

HUBUNGAN ANTARA KADAR VITAMIN D DENGAN KADAR MALONDIALDEHID (MDA) PLASMA PADA LANSIA

Nafisah Zahra¹, Andrew Johan², Dwi Ngestiningsih²

¹Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

²Staf Pengajar Ilmu Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

Jln. Prof. H. Soedarto, SH, Tembalang-Semarang 50275 Telp. 02476928010

ABSTRAK

Latar Belakang: Pada lanjut usia radikal bebas bertanggung jawab terhadap kerusakan tingkat sel dan jaringan terkait usia. Dalam beberapa dekade terakhir, beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa vitamin D₃ memiliki aktivitas antioksidan. Vitamin D₃ telah dibuktikan sebagai antioksidan yang menghambat lipid yang diinduksi besi peroksidasi liposom otak. Vitamin D₃ sistemik menekan lipid yang tinggi. Aktivitas peroksidasi diamati pada tikus kekurangan vitamin D₃ dimana terjadi peningkatan penanda stres oksidatif, salah satunya adalah malondialdehid (MDA). Selain itu, vitamin D₃ telah dilaporkan mengurangi stres oksidatif dengan menaikkan pertahanan antioksidan sistem, termasuk kandungan glutathione, glutathione peroksidase, dan superoksida dismutase pada astrosit dan di hati. **Tujuan:** untuk mengetahui hubungan antara kadar vitamin D dengan kadar MDA plasma pada lansia **Metode:** penelitian ini menggunakan *design cross sectional* dengan mengambil subyek secara *consecutive sampling* dari beberapa posyandu lansia di kota Semarang. Pemeriksaan kadar Vitamin D dilakukan dengan metode ELISA, sedangkan pemeriksaan kadar MDA plasma dilakukan dengan metode TBARS. **Hasil:** terdapat hubungan yang signifikan antara kadar Vitamin D dengan kadar MDA plasma ($p : 0,021$) dengan nilai korelasi cukup ($r : -0,364$) hal ini menunjukkan semakin tinggi kadar Vitamin D pada lansia berkorelasi dengan menurunnya aktivitas peroksidasi lipid yang ditandai dengan menurunnya kadar malondialdehid (MDA) plasma. **Kesimpulan:** terdapat hubungan yang signifikan antara kadar Vitamin D dengan kadar MDA plasma pada lansia

Kata Kunci: Lansia, Vitamin D, MDA, peroksidasi lipid.

ABSTRACT

CORRELATION BETWEEN VITAMIN D AND PLASMA MDA IN THE ELDERLY

Background: Free radicals are responsible for damage of the cell and tissue in elderly. In recent decades, several studies have shown that vitamin D₃ has antioxidant activity. Vitamin D₃ has been proven as an antioxidant that inhibits iron-induced lipid brain liposome peroxidation. Systemic vitamin D₃ suppresses high lipids level. Peroxidation activity was observed in mice with vitamin D₃ deficiency in which there was an increase of oxidative stress markers, malondialdehyde (MDA). In addition, vitamin D₃ has been reported to reduce oxidative stress by increasing the antioxidant defense of the system, including glutathione, glutathione peroxidase, and superoxide dismutase in astrocytes and liver. **Objective:** To determine the relationship between vitamin D levels and plasma MDA levels in the elderly **Method:** A cross sectional study was performed with consecutive sampling from several elderly posyandu in Semarang. Examination of Vitamin D levels was carried out using the ELISA method, while examination of plasma MDA levels was carried out by the TBARS method. **Results:** There was a significant relationship between Vitamin D levels and plasma MDA levels ($p : 0.021$) with sufficient correlation values ($r : -0.336$). This showed that higher

levels of Vitamin D in the elderly correlated with decreased lipid peroxidation activity characterized by decreased plasma levels of malondialdehyde (MDA). **Conclusion:** These data indicate that the Vitamin D levels associated with low plasma MDA levels in the elderly.

Keywords: Elderly, Vitamin D, MDA, lipid peroxidation.

PENDAHULUAN

Komposisi penduduk lansia bertambah dengan pesat baik di negara maju maupun negara berkembang.¹ Angka harapan hidup penduduk Indonesia pada periode 2005-2010 sebesar 69 tahun meningkat menjadi 70 tahun pada periode 2010-2015.² Asia dan Indonesia sudah memasuki era penduduk menua dikarenakan pada tahun 2015 jumlah penduduk lansia (60 tahun ke atas) melebihi angka 7%, yaitu 11,6% di Asia, dan 8,1% di Indonesia

Pada lanjut usia radikal bebas bertanggung jawab terhadap kerusakan tingkat sel dan jaringan terkait usia. Pada kondisi normal, terjadi keseimbangan antara oksidan, antioksidan, dan biomolekul. Radikal bebas yang berlebih menyebabkan antioksidan seluler natural kewalahan, memicu oksidasi, dan berkontribusi terhadap kerusakan fungsional seluler. Jika jumlah radikal bebas melampaui efek protektif antioksidan dan kofaktor, akan terjadi kerusakan oksidatif yang terakumulasi dan

berpengaruh terhadap proses penuaan serta penyakit terkait usia.³

Analisa MDA merupakan analisa radikal bebas secara tidak langsung dan merupakan analisa yang cukup mudah untuk menentukan jumlah radikal bebas secara tidak langsung dan merupakan analisa yang cukup mudah untuk menentukan jumlah radikal bebas yang terbentuk.⁴

Vitamin D adalah nutrisi yang terkandung di alam, kekurangan vitamin D (vit D) merupakan permasalahan global. Vitamin D tidak hanya berkontribusi pada mempertahankan metabolisme kalsium normal tetapi juga sangat penting untuk berbagai tindakan non-klasik.⁵

Peningkatan bukti dalam beberapa dekade terakhir menunjukkan bahwa defisiensi vitamin D dapat dikaitkan dengan beberapa penyakit kronis, termasuk resistensi insulin dan diabetes tipe 2, komplikasi kardiovaskular, perkembangan penyakit ginjal kronis (CKD), dan penyakit autoimun seperti diabetes tipe 1. Selanjutnya, beberapa baris bukti menunjukkan bahwa stres oksidatif

memainkan peran kunci dalam perkembangan penyakit kronis seperti diabetes, penyakit kardiovaskular dan CKD.⁵ Vitamin D juga memiliki peran terkait status inflamasi dan efek berbeda pada sel sel inflamasi.⁶

Meski begitu, vitamin D₃ mungkin juga memberikan perlindungannya melalui tindakan antioksidan. Dalam beberapa dekade terakhir, beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa vitamin D₃ memiliki aktivitas antioksidan. Vitamin D₃ telah dibuktikan sebagai antioksidan yang menghambat lipid yang diinduksi besi peroksidasi liposom otak. Vitamin D₃ sistemik menekan lipid yang tinggi. Aktivitas peroksidasi diamati pada tikus kekurangan vitamin D₃. Sebuah analog vitamin D₃ telah ditemukan dapat menghambat endotoksin melalui regulasi pembentukan radikal bebas. Selanjutnya, vitamin D₃ melemahkan aktivitas oksida nitrat oksida yang dapat diinduksi dan dengan demikian terjadi penurunan pembentukan radikal bebas pada astrosit primer tikus. Selain itu, vitamin D₃ telah dilaporkan mengurangi stres oksidatif dengan menaikkan pertahanan antioksidan sistem, termasuk kandungan glutathion, glutathion peroksidase, dan superoksida dismutase pada astrosit dan di hati.⁷

Berdasarkan latar belakang diatas perlu dilakukan penelitian mengenai hubungan antara kadar Vitamin D 25-hydroxyvitamin D dengan kadar MDA plasma pada lansia.

METODE

Subyek Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain *cross sectional* yang diperoleh dengan teknik *consecutive sampling*. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan April sampai Agustus 2018. Sampel penelitian diperoleh dari Posyandu Lansia Cinde, Tegalsari, Genuk, Mahoni, Dewi Sartika, Sanggung Barat, dan Halmahera Semarang. Pemeriksaan laboratorium dan radiologi terhadap sampel penelitian dilaksanakan di SMC RS Telogorejo Semarang.

Penelitian ini melibatkan 40 subyek penelitian yang merupakan lansia berusia ≥ 60 tahun dan berjenis kelamin wanita. Seluruh subyek penelitian telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi yaitu lansia berusia ≥ 60 tahun, berjenis kelamin wanita, mampu berkomunikasi, dan bersedia mengikuti penelitian dengan menandatangani *informed consent*. Sedangkan kriteria eksklusi yaitu pernah atau sedang memperoleh terapi kortikosteroid jangka

panjang, pengguna tetap suplementasi kalsium, menderita infeksi akut dan perokok aktif.

Data Penelitian

Data penelitian terdiri atas data primeryang diperoleh langsung pada penelitian yang dilakukan oleh peneliti. Subyek diukur berat badan (kg) dan tinggi badannya (m) untuk kemudian dimasukkan ke dalam rumus penghitungan IMT (kg/m^2). Subyek juga diambil dan diperiksa sampel darahnya Laboratorium Central Rumah Sakit Nasional Diponegoro Semarang dan Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Analisis Data

Seluruh data yang diperoleh kemudian ditabulasi dan dimasukkan ke dalam program computer SPSS 21 untuk dianalisis secara deskriptif dan analitik bivariat. Analisis deskriptif menampilkan nilai rata-rata, simpang baku (standar deviasi), median, nilai minimum, dan nilai maksimum dari masing-masing variabel. Analisis bivariat dilakukan dengan menguji normalitas dan hubungan antara 2 variabel. Uji normalitas data dilakukan menggunakan *Saphiro-Wilk* karena jumlah sampel yang digunakan kurang dari 50. Hubungan antarakadar vitamin D dengan kadar MDA plasma dianalisis

secara bivariat menggunakan uji statistik *Pearson* karena kedua data terdistribusi normal. Kedua variabel dikatakan memiliki hubungan yang signifikan apabila diperoleh $p\text{-value} < 0,05$.

Etika Penelitian

Ethical Clearance telah diperoleh atas persetujuan dan pertimbangan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan RSUP Dr. Kariadi Semarang. Calon subyek penelitian dimintakan persetujuan untuk mengikuti penelitian melalui penandatanganan *informed consent*. Seluruh data yang diperoleh peneliti dijaga kerahasiannya dan digunakan untuk kepentingan penelitian. Subyek penelitian yang memilih untuk tidak melanjutkan penelitian tidak menerima konsekuensi apapun.

HASIL

Karakteristik Subyek Penelitian

Tabel 1. Karakteristik Subyek Penelitian Berdasarkan IMT

Karakteristik	Jumlah (N = 84)	Persentase (%)
IMT (kg/m^2)		
Berat Badan Kurang ($<18,5 \text{ kg/m}^2$)	0	0
Normal ($18,5-22,9 \text{ kg/m}^2$)	15	37,5

Risiko	Obesitas	7	17,5
	(23,0-24,9 kg/m ²)		
Obesitas	Derajat 1	13	32,5
	(25,0-29,9 kg/m ²)		
Obesitas	Derajat 2	5	12,5
	(>30 kg/m ²)		

Tabel di atas menunjukkan bahwa mayoritas subyek penelitian memiliki IMT normal yaitu sebanyak 15 orang (37,5%).

Analisis Deskriptif Variabel

Tabel 2. Analisis Deskriptif Variabel

Variabel (satuan)	N	Rata- Rata	Standar Deviasi	Median	Nilai Minimum	Nilai Maksimum
Vitamin D (ng/ml)	40	16,096	7,0972	17,37	3,17	31,136
MDA (nmol/L)	40	0,3671	0,1423	0,3501	0,0125	0,6574

Dari tabel tersebut dapat diketahui bahwa rata-rata konsentrasi Vitamin D plasma adalah 16,096 ng/ml dengan nilai tengah sebesar 7,0972 ng/ml, nilai minimum sebesar 3,17 ng/ml, dan nilai maksimum sebesar 31,136 ng/ml.

Sedangkan rata-rata konsentrasi MDA plasma adalah 0,3671 nmol/L dengan nilai tengah sebesar 0,3501 nmol/L, nilai minimum sebesar 0,0125 nmol/L, dan nilai maksimum sebesar 0,6574 nmol/L.

Analisis Bivariat

Tabel 3. Hubungan antara Kadar Vitamin D dengan Kadar MDA Plasma pada Lansia

Variabel	Konsentrasi Vitamin D	p- value	R
MDA plasma		0,021*	- 0,364

Keterangan : *signifikan (p < 0,05)

Hubungan antara konsentrasi Vitamin D dengan konsentrasi MDA plasma dianalisis dengan menggunakan uji korelasi *pearson* karena kedua data terdistribusi normal. Berdasarkan uji korelasi tersebut, diperoleh p-value < 0,05 yaitu 0,021 yang berarti terdapat hubungan yang signifikan antara konsentrasi Vitamin D dengan Konsentrasi MDA plasma. Koefisien korelasi (r) kedua variabel

adalah -0,364 yang berarti kedua variabel memiliki hubungan korelasi negatif dengan kekuatan korelasi cukup.

PEMBAHASAN

Pada analisis korelasi yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara konsentrasi vitamin D plasma dengan konsentrasi MDA plasma (*p-value* 0,021). Kedua variabel memiliki hubungan korelasi negatif dengan kekuatan korelasi cukup (nilai koefisien korelasi -0,364).

Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Pilar Codoner-Franch et al. pada tahun 2015 dimana anak-anak dengan nilai 25(OH)D yang tidak mencukupi menunjukkan peningkatan yang signifikan pada plasma MDA (penanda akhir lipoperoksidasi) dan aktivitas myeloperoksidase (penyusun utama makrofag dinding arteri). Keduanya telah dikaitkan dengan inisiasi dan propagasi spesies reaktif yang menggambarkan target pada sel sel *inflammatory*.⁶

Hasil dari penelitian tersebut adalah kelompok anak-anak dengan nilai 25 (OH) D <20 ng / mL secara signifikan telah terjadi peningkatan penanda stres oksidatif seperti malondialdehyde (*p-value* 0,015) ,myeloperoksidase (*p-value* 0,027), dan 3-nitrotyrosine (*p-value* 0,037).

Artinya bahwa semakin rendah nilai 25 (OH) D berkorelasi dengan semakin meningkatnya stres oksidatif dalam tubuh (korelasi negatif).

Uberti et al. menjelaskan bahwa kemampuan vitamin D₃ sebagai antioksidan yang merangsang proliferasi sel endotel dan untuk menghambat apoptosis adalah dengan cara meningkatkan nitrat oksida endotel sintase (eNOS) dan produksi nitrit oksida (NO).⁸ NO memainkan peran penting dalam mempertahankan fungsi normal endotel melalui pengaturan tonus vaskular, penghambatan agregasi platelet, dan penekanan proliferasi sel otot halus vaskular, menurunnya bioavailabilitas NO, baik karena penurunan produksi dan/atau peningkatan inaktivasi memicu terjadinya disfungsi endotel.^{9,10} Disfungsi endotel ditandai oleh gangguan keseimbangan vasodilatasi dan vasokonstriksi pembuluh darah, serta terjadi perubahan sifat endotel menjadi proinflamasi dan kehilangan aktivitas sebagai antitrombus. Beberapa penelitian dan literatur menunjukkan bahwa disfungsi endotel disebabkan oleh penurunan bioavailabilitas nitrit oksida (NO).^{9,11} Hasil penelitian yang lain juga menjelaskan bahwa fungsi endotel berhubungan dengan bioaktivitas dari NO yang tergantung interaksinya dengan ROS khususnya superoxide.¹⁰ Hal ini menjelaskan

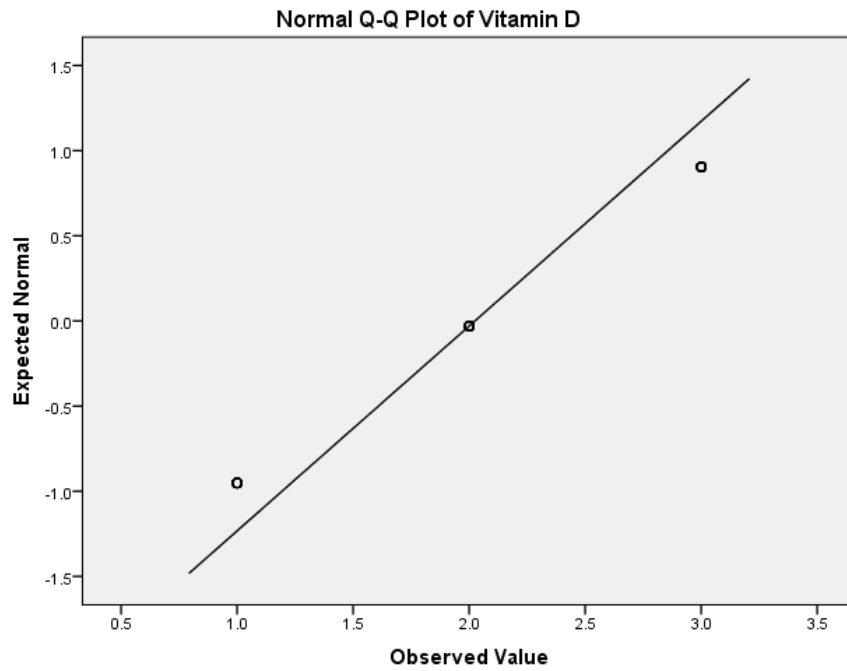
pentingnya peran NO dalam mencegah terjadinya disfungsi endotel, dimana disfungsi endotel adalah langkah awal dalam patogenesis dari aterosklerosis.^{10,12} penanda stres oksidatif, Malondialdehyde (MDA), salah satu produk utama peroksidasi lipid, sering ditemukan pada dinding arteri yang mengalami aterosklerosis.¹³ sehingga dapat ditarik kesimpulan bahwa NO memainkan peran penting pada produksi MDA, dimana rendahnya bioavailabilitas dari NO akan mempengaruhi produksi MDA melalui mekanisme yang sudah dijelaskan di atas.

NO telah diakui sebagai vasodilator endogen dan faktor antioksidan yang mampu mengatur vaskular endotelium, mendukung kapasitas antikoagulan dan antitrombogeniknya, mempertahankan tonus vaskular dan mencegah proliferasi sel pembuluh darah dan mencegah dari aterosklerosis.^{8,10} Oleh karena itu mekanisme peningkatan produksi nitrit oksida oleh Vitamin D akan berhubungan dengan penurunan penanda stres oksidatif, termasuk MDA yang banyak ditemukan pada dinding arteri dengan aterosklerosis sehingga hal ini menjelaskan mengapa pada penelitian ini lansia dengan kadar vitamin D yang lebih tinggi akan menunjukkan kadar MDA plasma yang lebih rendah.

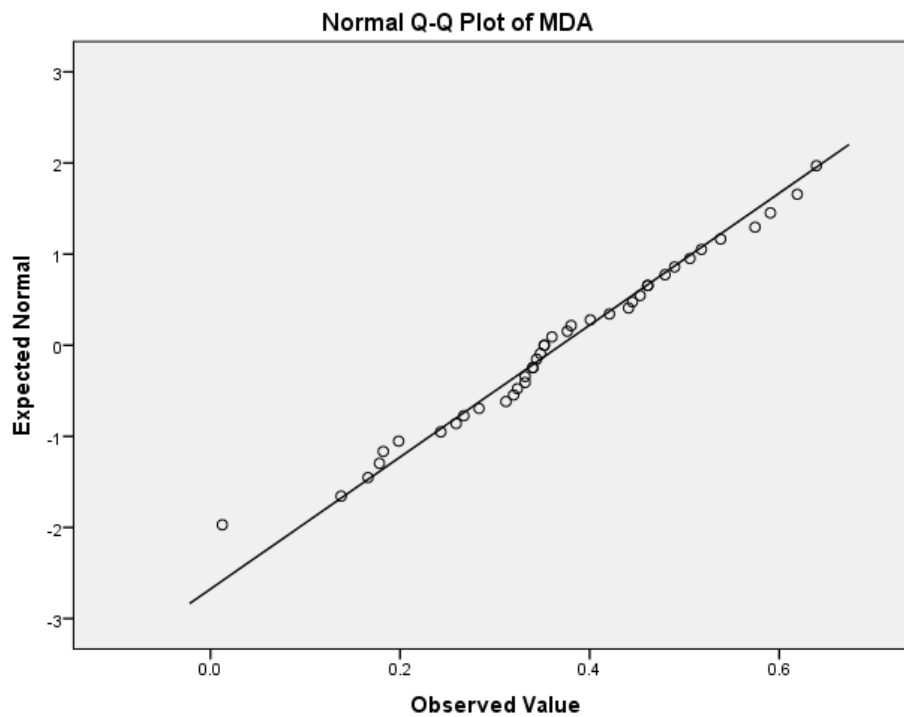
Sebagai tambahan, NO dapat meningkatkan pertahanan, proliferasi dan migrasi dari sel endotel.^{9,11,12} Hypoxia-inducible factor-1 α (HIF-1 α) menjadi stabil ketika NO berada dalam konsentrasi yang tinggi (sekitar 100 Nm) dan menjaga dari kerusakan jaringan, sehingga, Vitamin D₃ dapat melawan efek negatif dari oksidan pada sel endotelial, meningkatkan kelangsungan hidup dari sel dengan menstimulasi produksi NO yang mencegah sel dari kematian dimana stress oksidatif yang lebih lanjut akan memicu apoptosis sel.^{8,14}

Untuk menguatkan peran vitamin D sebagai antioksidan yang menjaga fungsi endotel, penelitian yang lain juga menjelaskan bahwa pengobatan dengan calcitriol (1,25-dihydroxy vitamin D₃) dapat mengurangi stres oksidatif, memperkuat pertahanan antioksidan dengan menghambat oksidasi albumin, dan memperbaiki disfungsi endotel.¹⁵

Sehingga, dapat disimpulkan bahwa vitamin D dapat menimbulkan efek protektif terhadap mekanisme stress oksidatif dalam tubuh terutama dengan cara meningkatkan produksi NO. Kadar vitamin D yang tinggi dalam plasma berkorelasi dengan penurunan penanda stress oksidatif yaitu MDA.



Gambar 1. Persebaran Data Kadar Vitamin D Plasma



Gambar 2. Persebaran Data Kadar MDA Plasma

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa Terdapat hubungan yang signifikan antara kadar vitamin D dengan kadar MDA plasma pada lansia dengan kekuatan korelasi cukup.

Saran

Guna menunjang penelitian yang serupa, maka dapat dilakukan pemeriksaan berbagai penanda stress oksidatif lain selain MDA pada penelitian berikutnya sehingga semakin menguatkan teori mengenai peran vitamin D sebagai antioksidan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Infodatin. Analisis LANSIA di Indonesia. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. 2017:1–8.
2. Badan pusat statistik (bps). Angka Harapan Hidup Penduduk Beberapa Negara tahun 1995-2015. 2014.
3. Zalukhu ML, Phyma AR, Pinzon RT. Proses Menua , Stres Oksidatif , dan Peran Antioksidan. 2016;43(10):733–6.
4. Winarsi H. Antioksidan Alami dan Radikal Bebas. Yogyakarta: Kanisius; 2007.
5. Mokhtari Z, Hekmatdoost A, Nourian M. Antioxidant efficacy of vitamin D. J Parathyr Dis. 2016;5(1):11–6.
6. Codoñer-Franch P, Tavárez-Alonso S, Simó-Jordá R, Laporta-Martín P, Carratalá-Calvo A, Alonso-Iglesias E. Vitamin D status is linked to biomarkers of oxidative stress, inflammation, and endothelial activation in obese children.. 2012;161(5):848–54.
7. Lin AMY, Chen KB, Chao PL. Antioxidative effect of vitamin D3 on zinc-induced oxidative stress in CNS. Ann N Y Acad Sci. 2005;1053:319–29.
8. Uberti F, Morsanuto V, Molinari C. Vitamin D in Oxidative Stress and Diseases. 2017;
9. Tejovathi B, Suchitra MM, Suresh V, Reddy VS, Sachan A, Rao PVLNS, et al. Association of Lipid Peroxidation with Endothelial Dysfunction in Patients with Overt Hypothyroidism. 2013;306–9.
10. Hewan MK, Maslachah L, Sugihartuti R, Veteriner P, Ilmu D, Dasar K, et al. Hambatan Produksi Reactive Oxygen Species Radikal Superoksida (O 2) oleh Antioksidan Vitamin E (α -tocopherol) pada Tikus Putih (Rattus norvegicus) yang Menerima Stressor Renjatan Listrik. 2008;24(1):21–6.
11. Nurtamin T. Potensi Curcumin untuk mencegah aterosklerosis. CDK-219.

- 2014;41.
12. Higashi Y, Noma K, Yoshizumi M, Kihara Y. Endothelial Function and Oxidative Stress in Cardiovascular Diseases. 2009;73:411–8.
 13. Hill GE, Miller JA, Baxter BT, Klassen LW, Duryee MJ, Tuma DJ, et al. Association of malondialdehyde – acetaldehyde (MAA) adducted proteins with atherosclerotic-induced vascular inflammatory injury. 1998;141:107–16.
 14. Brown NS, Bicknell R. Hypoxia and oxidative stress in breast cancer Oxidative stress: its effects on the growth , metastatic potential and response to therapy of breast cancer. 2001;
 15. Gradinaru D, Borsa C, Ianescu C, Margina D, Prada, G; and Jansen E. Vitamin D status and oxidative stress markers in the elderly with impaired fasting glucose and type 2 diabetes mellitus. 2012;24(6):1–8.