



## Pengaruh Pemberian Vitamin D terhadap Kadar *Malondialdehyde* (MDA) pada Mahasiswa Tahun Pertama Fakultas Kedokteran Universitas Pattimura

Suluh Priyosahubawa<sup>1</sup>, Ony W. Angkejaya<sup>2</sup>, Filda V.I de Lima<sup>3</sup>, Marliyati Sanaky<sup>4</sup>, Mutmainnah Abbas<sup>5</sup>, Rachmawati D. Agustin<sup>6</sup>.

\*<sup>1</sup> Mahasiswa Fakultas Kedokteran, Unpatti (Ambon,97233). [suluhshb11@gmail.com](mailto:suluhshb11@gmail.com)

\*<sup>2</sup> Departemen Anestesi, Fakultas Kedokteran, Unpatti (Ambon,97233). [Lenovovonel1982@gmail.com](mailto:Lenovovonel1982@gmail.com)

\*<sup>3</sup> Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran, Unpatti (Ambon,97233). [fildavid5@gmail.com](mailto:fildavid5@gmail.com)

\*<sup>4</sup> Departemen Anatomi, Fakultas Kedokteran, Unpatti (Ambon,97233). [Marliyati\\_sanaky@gmail.com](mailto:Marliyati_sanaky@gmail.com)

\*<sup>5</sup> Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran, Unpatti (Ambon,97233) [mutmainnahabbas@gmail.com](mailto:mutmainnahabbas@gmail.com)

\*<sup>6</sup> Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran, Unpatti (Ambon,97233) [rachmawatidwia@gmail.com](mailto:rachmawatidwia@gmail.com)

### Kata kunci:

Antioksidan,  
Mahasiswa,  
Malondialdehid,  
Radikal Bebas,  
Vitamin D

### ABSTRAK

Tingginya radikal bebas akan menyebabkan terjadinya stres oksidatif. Pemicu peningkatan radikal bebas pada mahasiswa yaitu stres psikologi, obesitas, serta aktivitas fisik yang kurang. Salah satu pemeriksaan yang dijadikan penanda kenaikan SO yaitu *malondialdehyde* (MDA). Radikal bebas dapat di netralkan oleh antioksidan seperti vitamin D. Tujuan penelitian ini untuk Mengetahui pengaruh pemberian vitamin D terhadap kadar *malondialdehyde* (MDA) pada mahasiswa tahun pertama Fakultas Kedokteran Universitas Pattimura. Penelitian ini berupa penelitian analitik *eksperimental* dengan pendekatan *pretest-posttest control group design*. Data yang digunakan yaitu data primer yang diambil pada 22 sampel yang diberikan vitamin D selama 10 hari dan 22 sampel kontrol. Pengukuran MDA plasma pada penelitian ini menggunakan metode TBARS. Hasil analisa MDA plasma pada kelompok intervensi menunjukkan penurunan kadar MDA plasma dengan nilai signifikansi  $p= 0,001$ . Hal ini menunjukkan terdapat potensi vitamin D yang dapat digunakan sebagai antioksidan dan perlu adanya penelitian lebih lanjut untuk mengetahui mekanisme pasti yang berkaitan dengan efek antioksidan tersebut.

### Key word:

Antioxidants,  
Malonaldehyde,  
Free Radical,  
Students,  
Vitamin D

### ABSTRACT

*High levels of free radicals induce oxidative stress. In young adults, as students, the increase of free radicals is triggered by psychological stress, obesity, and lack of physical activity. Malondialdehyde (MDA) is the product of lipid peroxidation by free radicals, which can be used as a marker of oxidative stress. Free radicals can be neutralized by antioxidants such as vitamin D. This study aims to determine the effect of vitamin D supplementation on malondialdehyde (MDA) levels in first-year medical students at the Faculty of Medicine, Pattimura University. This is an experimental analytic study with a pretest-posttest control group design approach. The data used were primary data taken from 22 samples given vitamin D for 10 days and 22 control samples. Measurement of plasma MDA in this study was performed using the TBARS method. The result shows a decrease in plasma MDA levels in the intervention group with a significant  $p\text{-value} = 0.001$ . This indicates the potential of vitamin D to be used as an antioxidant. Further research is needed to determine the exact mechanisms related to this antioxidant effect.*

## 1. Pendahuluan

Radikal bebas merupakan senyawa yang berada dalam tubuh manusia yang memiliki lebih dari 1 elektron tidak berpasangan serta berumur pendek sehingga mengakibatkan molekul tersebut bersifat reaktif sekali. Secara umum, radikal bebas dikelompokkan menjadi *reactive oxygen species* (ROS) dan *reactive nitrogen species* (RNS) [1]. Radikal bebas dapat terbentuk akibat mekanisme fisiologis dari tubuh, terkhususnya dalam proses rantai respirasi, pertahanan sel terhadap patogen dan lainnya. Ketika jumlah radikal bebas terlalu banyak di dalam tubuh tanpa disertai peningkatan antioksidan maka dapat terjadi stres oksidatif (SO). Pada kondisi ini, status kesehatan seseorang kemungkinan akan mengalami masalah, baik pada tingkatan sel, organ, maupun sistemik [2].

Salah satu pemicu SO yaitu tingginya stres psikologis. Pernyataan ini dibuktikan oleh berbagai penelitian yang menyatakan terdapat hubungan antara stres psikologis dengan stres oksidatif. Mahasiswa kedokteran, terutama mahasiswa tingkat pertama, biasanya mengalami tingkat stres yang tinggi. Stres pada mahasiswa dapat disebabkan oleh hal-hal yang tidak terkait dengan pendidikan, seperti masalah dalam keluarga, masalah keuangan, lingkungan sosial, dan lain-lain. Dalam hal pendidikan, stres dapat berasal dari ketidakmampuan mahasiswa untuk memenuhi tuntutan akademik, mengikuti model pembelajaran yang berbeda, menunda tugas, menghadapi ujian, atau kurangnya prestasi akademik [3]. Tingkat stres yang tinggi ini memicu terjadinya kondisi SO dalam tubuh. Menurut studi yang dilakukan oleh Stojanovic *et al.* [4] mengemukakan bahwa stres psikologis dapat menyebabkan gangguan pada tubuh akibat stres oksidatif yang dipicu oleh menurunnya ketahanan jaringan. Hormon kortisol yang berasal dari korteks adrenal akan teraktivasi ketika seseorang mengalami stres dan akan merangsang produksi glukosa serta ROS dalam tubuh manusia.

Penanda meningkatnya oksidan pada SO dapat dilihat dari pemeriksaan hydroxy amino acid, 9-oxoG dan malondialdehyde (MDA). Malondialdehyde (MDA) merupakan pemeriksaan yang banyak dilakukan untuk mengetahui secara tidak langsung kadar radikal bebas dalam tubuh. MDA merupakan hasil dari reaksi peroksidase lipid pada membran sel. Kadar MDA yang tinggi ini dapat menunjukkan bahwa pada tubuh manusia sedang terjadi proses oksidasi dalam membran sel [5]. Analisis MDA dapat dilakukan dengan mudah untuk mengukur kadar radikal bebas secara tidak langsung karena sampel dapat diambil dari urine atau plasma darah.[6]Kadar MDA akan mengalami peningkatan jika antioksidan tubuh tidak mampu mengatasi peningkatan kadar radikal bebas. Peningkatan MDA ini akan sejalan dengan peningkatan ROS yang akan memicu berbagai penyakit seperti hipertensi, arterosklerosis, stroke dan penyakit kronis lainnya yang akan berpengaruh terhadap kesehatan dan prestasi akademis mahasiswa sehingga perlu adanya antioksidan yang dapat menetralkan oksidan tersebut [1].

Antioksidan sangat diperlukan oleh tubuh untuk mengatur kadar MDA. Tubuh akan memproduksi antioksidan endogen yang terdiri dari glutathion peroksidase (GPx), katalase (CAT), dan superoksida dismutase (SOD). Selain antioksidan endogen, terdapat juga antioksidan eksogen yang berasal dari makanan yang masuk ke dalam tubuh seperti contohnya vitamin A, vitamin C, vitamin D, Vitamin E dan zinc [7].

Vitamin D adalah vitamin yang dapat terlarut dalam lemak/lipid serta memiliki berbagai macam manfaat biologis salah satunya yaitu kontrol metabolisme kalsium dan fosfor. Vitamin D terdiri atas vitamin D2 (ergocalciferol) dan juga D3 (cholecalciferol). Beberapa tahun terakhir terdapat hasil penelitian yang membuktikan bahwa terdapat efek antioksidan di dalam vitamin D dengan cara menghambat produksi lipid dari proses peroksidase lipid di peroksisom [8]. Menurut studi yang telah dilakukan oleh Zahra *et al.*[9] bahwa ada hubungan yang kuat antara kadar vitamin D terhadap MDA plasma. Pada hasil studi tersebut juga dijelaskan kalau vitamin D memiliki efek sebagai proteksi dari stres oksidatif dalam tubuh dengan melemahkan produksi nitrit oksida. Studi yang dilakukan oleh Andini *et al.*[10] menunjukkan jika diberikan vitamin D dengan dosis 400 IU/hari selama 7 hari tidak menunjukkan hubungan yang signifikan dengan kadar MDA karena dosis yang dipakai terlalu kecil. Dalam penelitian tersebut juga merekomendasikan untuk memakai Vitamin D3 dengan dosis 1000-2000 IU/hari untuk menghasilkan hasil yang lebih optimal. Vitamin D juga dikenal mampu mengurangi jumlah ROS dan mencegah stres oksidatif dengan cara menguatkan pertahanan sistem antioksidan endogen [8].

Berdasarkan penjelasan tersebut dapat diambil kesimpulan bahwa stres psikologis dapat meningkatkan radikal bebas dalam tubuh sehingga memicu stres oksidatif. Vitamin D merupakan salah satu vitamin larut dalam lemak yang salah satu fungsinya sebagai antioksidan dalam tubuh. Diharapkan dengan pemberian antioksidan vitamin D dapat mengurangi stres oksidatif dalam tubuh dan mencegah terjadinya kerusakan jaringan, maka dilakukan penelitian tentang : Pengaruh Pemberian Vitamin D Terhadap Kadar MDA pada Mahasiswa Tahun Pertama Fakultas Kedokteran Universitas Pattimura.

## 2. Metode

### 2.1 Desain, tempat dan waktu

Penelitian ini menerapkan jenis penelitian analitik *eksperimental* dengan pendekatan rancangan penelitian *pretest-posttest control group design*. Penelitian ini telah mendapatkan izin etik dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Pattimura dengan nomor registrasi 013/FK-KOM.ETIK/VIII/2024. Penelitian ini dilaksanakan di Fakultas Kedokteran Universitas Pattimura dari bulan April sampai Mei 2024.

### 2.2 Populasi, Sampel dan Teknik pengambilan sampel

Populasi yang menjadi bagian dari penelitian ini adalah mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Pattimura Angkatan. Sampel yang dipilih menggunakan metode sampel *purposive sampling* dengan rumus minimal sampel yaitu *Federer*. Maka minimal jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian yaitu 16 orang mahasiswa yang dimasukkan dalam kelompok intervensi dan 16 orang mahasiswa yang dimasukkan ke dalam kelompok kontrol, kemudian ditambahkan 35% dari minimal sampel yaitu 6 orang. Sehingga total sampel yang dibutuhkan sebanyak 44 orang mahasiswa.

Alat yang digunakan pada penelitian ini meliputi; Spoit 3cc, kasa steril, tabung EDTA (*Ethylenediaminetetraacetic Acid*), sentrifus, dan tabung mikrosentrifugasi 2 mL kosong, mikro pipet 1000  $\mu$ L, mikro pipet 100  $\mu$ L, mikro pipet 10  $\mu$ L, *vacutainer plain*, vorteks, kompor, termometer raksa, kuvet UV dan spektrofotometer UV-Vis. Untuk bahan yang digunakan yaitu alkohol 70% 1,3-*tetraethoxysipropane* (TEP), TCA 20%, TBA 0,67% dan akuades. Vitamin D yang dipakai pada penelitian ini yaitu *Now Foods Vitamin D-3 Sodtgets* dengan dosis yang diberikan yaitu 2000 IU/hari selama 10 hari.

### 2.3 Langkah-Langkah Penelitian

Responden diambil darah vena sebanyak 3 mL dan dimasukkan serta disimpan dalam tabung EDTA. Sampel kemudian disentrifus pada kecepatan 5000 rpm/ 5 menit sehingga menghasilkan plasma supernatan (plasma darah) dan pellet. Plasma darah diambil secara hati-hati kemudian dituang ke dalam *microtube* 2 mL serta disimpan pada lemari pendingin di suhu -80°C.

Pembuatan lautan standar yakni stok standar 50 nmol/dL, diencerkan menjadi 6 konsentrasi berbeda, yakni 0 nmol/dL, 0,3125 nmol/dL, 0,625 nmol/dL, 1,25 nmol/dL, 2,5 nmol/dL, dan 5,0 n nmol/dL. Pipet digunakan untuk mengambil larutan kemudian dimasukkan ke dalam tabung *vacutainer plain* dengan volume yang berbeda untuk mendapatkan konsentrasi yang diinginkan dan ditambahkan akuades hingga mencapai volume total 800  $\mu$ L. Sebanyak 800  $\mu$ L larutan yang telah homogen selanjutnya ditambahkan TCA 20% sebanyak 400  $\mu$ L. Dilakukan sentrifus selama sepuluh menit pada 5000 rpm. Supernatan diaspirasi secara hati-hati dan dipindahkan pada tabung yang baru. Larutan TBA 0,67% sebanyak 800  $\mu$ L di tambahkan pada supernatan. Tabung yang berisi sampel kemudian diinkubasikan dengan suhu 95-100°C selama kurang lebih sepuluh menit. Setelah itu, dikeluarkan tabung reaksi dari penangas air dan diamkan di suhu ruang. Serat reaksi diukur dengan spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang 530 nm. Selanjutnya dilakukan pembuatan kurva standar. Penelitian ini mendapatkan persamaan kurva standar yaitu  $y=0,0704x-0,0916$  dengan y merupakan absorbansi dan x merupakan konsentrasi MDA plasma.

Pengukuran konsentrasi MDA pada penelitian ini menggunakan metode *thiobarbituric-reactive substance* (TBARS). Sampel diencerkan 4 kali dengan *aquades* hingga volume mencapai 800  $\mu$ L dan dimasukkan ke dalam tabung *vacutainer plain*. Dilakukan penambahan

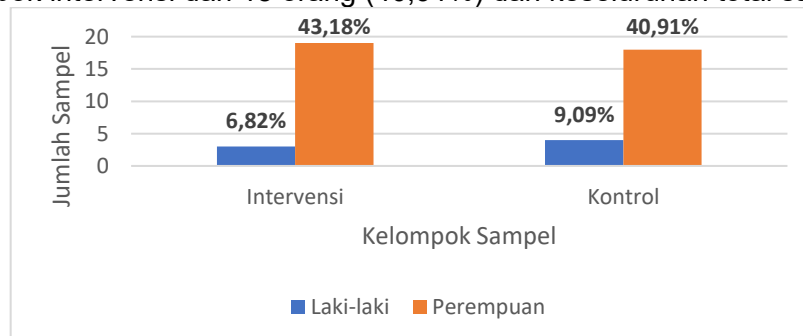
sebanyak 400  $\mu$ L TCA 20% pada sampel, kemudian dihomogenkan. Dilakukan sentrifus pada kecepatan 5000 rpm selama sepuluh menit. Supernatan diaspirasi dengan hati-hati dan ditransfer pada tabung *vacutainer plain* yang baru. Dilakukan penambahan 800  $\mu$ L TBA 0,67% baik pada sampel. Inkubasi selama 10 menit pada suhu 96-100° C. Pengangkatan hasil inkubasi, kemudian didinginkan pada suhu ruang dan dibaca dengan spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang 530 nm. Perhitungan sampel konsentrasi MDA dengan cara memasukkan nilai absorbansi sampel dalam persamaan yang telah didapatkan. Persamaan didapatkan dari pembuatan kurva standar.

#### 2.4 Pengolahan dan analisis data

Penelitian ini memakai metode analisa univariat, uji normalitas dan dilanjutkan dengan analisa bivariat yang akan dikelola pada *Ms. Excel* dan program SPSS. Analisa univariat berfungsi untuk mendeskripsikan karakteristik yang ada pada responden. Uji normalitas bertujuan untuk melihat penyebaran data pada masing-masing kelompok variabel sudah terdistribusi normal atau tidak. Uji normalitas data pada penelitian ini yaitu uji *sahpairo-wilk* karena jumlah keseluruhan sampel yang tidak melebihi 100 sampel. Metode analisis bivariat digunakan untuk menentukan bagaimana variabel bebas memengaruhi variabel terikat. Metode ini menggunakan uji T berpasangan jika data terdistribusi normal dan uji *Wilcoxon* jika data tidak terdistribusi normal

### 3. Hasil Dan Pembahasan

Subjek pada penelitian ini yaitu mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Pattimura angkatan 2023 dengan jumlah partisipan yang mengikuti penelitian ini yaitu sebanyak 44 orang mahasiswa. Berdasarkan Gambar 1 didapatkan frekuensi sampel menurut jenis kelamin laki-laki sebanyak 3 (6,82%) orang pada kelompok intervensi dan 4 (9,09%) orang pada kelompok kontrol, sedangkan untuk jenis kelamin perempuan sebanyak 19 orang (43,18%) pada kelompok intervensi dan 18 orang (40,91%) dari keseluruhan total sampel



Gambar 1: Distribusi sampel menurut jenis kelamin

Berdasarkan Tabel 1 didapatkan perbedaan distribusi kadar MDA plasma pada sampel menurut kelompok penelitian. Pada kelompok intervensi, nilai median kadar MDA plasma *pre test* yaitu 23,35 (7,30-25,76) nmol/mL dan mengalami penurunan pada *post test* yaitu 9,52 (6,92-13,90) nmol/mL. Pada kelompok kontrol, nilai median MDA plasma *pre test* yaitu 21,92 (7,23-30,48) nmol/mL dan mengalami kenaikan pada *post test* yaitu 23,12 (8,99-43,92) nmol/mL.

Tabel 1. Distribusi kadar MDA pada Kelompok Intervensi dan Kelompok Kontrol

Kelompok	Uji*	Kadar MDA Median (Kadar Minimal-Maksimal) (nmol/mL)
Intervensi		
Laki-laki	<i>Pre test</i> ( $H_0$ )	23,35 (7,30-25,76)
Perempuan	<i>Post test</i> ( $H_{10}$ )	9,52 (6,92-13,90)
Kontrol		
Laki-laki	<i>Pre test</i> ( $H_0$ )	21,92 (7,23-30,48)
Perempuan	<i>Post test</i> ( $H_{10}$ )	23,12 (8,99-43,92)

\*Menggunakan Uji Wilcoxon, MDA: *Malondialdehyde*,  $H_0$ : Pengambilan Sampel Pre Intervensi,  $H_{10}$ : Pengambilan Sampel Post Intervensi

Uji normalitas dilakukan terhadap data kelompok kontrol dan kelompok intervensi baik pada data sebelum maupun sesudah pemberian intervensi. Data uji normalitas ditemukan memiliki nilai signifikansi  $p < 0,05$  yang dapat diartikan bahwa data pada penelitian ini tidak terdistribusi normal. Hal ini membuat uji hipotesis akan menggunakan uji non-parametrik *wilcoxon*.

Menurut analisa yang menggunakan uji *wilcoxon*, menunjukkan adanya perbedaan pada kadar MDA plasma sebelum dan setelah pemberian vitamin D3 pada kelompok intervensi dengan nilai signifikansi  $p = 0,001$ . Sementara kelompok kontrol memiliki nilai  $p = 0,006$  yang artinya terdapat perbedaan pada kadar MDA pada  $H_0$  dan  $H_{10}$ . Dengan data yang didapatkan ini, dapat ditarik kesimpulan bahwa hipotesis  $H_0$  ditolak sedangkan hipotesis  $H_a$  diterima.

Berdasarkan hasil uji *mann-whitney* untuk membandingkan kadar MDA plasma antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol di waktu yang bersamaan, didapatkan bahwa Kadar MDA plasma pre-test kedua kelompok intervensi dan kontrol tidak berbeda dengan nilai signifikan  $p = 0,166$ . Hal ini menunjukan bahwa kadar MDA plasma kedua kelompok tersebut sebelum pemberian vitamin D3 dapat dianggap seragam. Sedangkan pada *post test* kedua kelompok didapati perbedaan kadar plasma MDA yang memiliki nilai signifikansi  $p = 0,001$ .

**Tabel 2. Hasil analisa perbedaan kadar MDA plasma pre-post pada kelompok intervensi**

Kelompok	Uji	Kadar MDA Median (Kadar Minimal-Maksimal) (nmol/mL)	$p$
Intervensi	<i>Pre test (H<sub>0</sub>)</i>	23,35 (7,30-25,76)	0,001*
	<i>Post test (H<sub>10</sub>)</i>	23,35 (7,30-25,76)	

\*Uji *Mann-whitney*, MDA: *Malondialdehyde*,  $H_0$ : Pengambilan Sampel Pre Intervensi,  $H_{10}$ : Pengambilan Sampel Post Intervensi

Pada penelitian ini, sampel penelitian dikelompokkan menjadi kelompok intervensi dan kelompok kontrol. Kadar MDA plasma pada kedua kelompok di periksa pada awal penelitian ( $H_0$ ). Sampel pada kelompok intervensi selanjutnya diberikan vitamin D3 dengan dosis 2000 IU/hari selama 10 hari sedangkan, kelompok kontrol tidak diberikan vitamin D3. Pada hari ke 10 ( $H_{10}$ ) dilakukan kembali pengukuran kadar MDA plasma.

Berdasarkan **bagan 1** menunjukkan bahwa populasi jenis kelamin terbesar dalam penelitian ini yaitu perempuan sebanyak 37 orang dan laki-laki sebanyak 7 orang. Pada penelitian ini belum bisa melihat hubungan antara jenis kelamin dengan kadar MDA karena distribusi jenis kelamin yang belum bisa merepresentasikan jenis kelamin. Akan tetapi, berbagai penelitian telah membuktikan pengaruh dari jenis kelamin terhadap MDA. Studi yang dilakukan oleh Martinez *et al.*[11] menunjukkan bahwa kadar MDA laki-laki lebih tinggi daripada perempuan, karena laki-laki menunjukkan produksi ROS yang lebih tinggi dan mekanisme antioksidan yang kurang efektif. Laju pembentukan dan detoksifikasi ROS merupakan hal terpenting untuk mempertahankan ROS pada tingkat tertentu yang memungkinkan sel berfungsi normal.

Berdasarkan uji *mann-whitney* pada **tabel 2** yang dilakukan pada penelitian ini, sampel yang termasuk ke dalam kelompok intervensi mengalami penurunan kadar MDA plasma yang signifikan ( $p < 0,05$ ) setelah pemberian vitamin D3 selama 10 hari. Hasil ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Radiyah *et al.*[12] pada pasien asma bronkial yang mengalami defisiensi vitamin D menunjukkan adanya perubahan kadar MDA sebelum dan sesudah pemberian vitamin D dengan dosis 800 IU/hari selama 2 bulan dengan signifikansi  $p < 0,001$ . Rerata kadar MDA sebelum suplementasi yaitu 0,696 mmol/L sedangkan setelah suplementasi kadar MDA mengalami penurunan menjadi 0.484 mmol/L. Kondisi yang sama ini juga terlihat pada penelitian yang dilakukan oleh Zahra *et al.* [9] yang menunjukkan korelasi yang kuat ( $p = 0,021$ ) antara kadar vitamin D dan MDA dalam plasma orang tua. Penelitian tersebut juga menghasilkan kesimpulan yaitu semakin tingginya kadar vitamin D akan mempengaruhi penurunan aktivitas peroksidase *lipid* yang ditandai dengan adanya penurunan kadar MDA plasma pada lansia.

Perbandingan kadar MDA plasma antara kelompok kontrol dan kelompok intervensi setelah diberikan vitamin D3 selama 10 hari menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ ). Data tersebut mengartikan bahwa kadar MDA plasma pada kelompok intervensi lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol yang tidak mengonsumsi vitamin D3. Studi ini serupa dengan yang dilakukan oleh Untari *et al.*[13] dengan memakai hewan coba tikus yang menunjukkan bahwa, dengan nilai signifikansi  $p < 0,05$ , ada perbedaan signifikan antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Penelitian tersebut menjelaskan bahwa dengan pemberian *non encapsulated and liprotide encapsulated* vitamin D3 kapsul 180 IU/ hari selama 28 hari dapat mengurangi kadar MDA jika dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hasil studi ini sesuai dengan penelitian Sepidarkish *et al.*[14] yang memaparkan adanya penurunan kadar MDA yang kuat ( $p < 0,001$ ) setelah pemberian vitamin D yang dibandingkan dengan *placebo*. Pada penelitian tersebut didapatkan rerata penurunan MDA plasma sebesar 0,40 mmol/L. Vitamin D3 juga dapat memperkuat aktivitas superoksida dismutase (SOD) pada tikus yang mengalami defisiensi vitamin D.

Penelitian lain yang dilakukan oleh Fardin *et al.*[15] yang dicoba pada laki-laki usia 20-25 tahun selama 8 minggu pelatihan resistensi progresif. Penelitian tersebut menunjukkan dengan pemberian vitamin D dengan dosis 50.000 IU setiap 2 minggu menghasilkan penurunan MDA yang signifikan ( $p = 0,001$ ) ketika bandingkan dengan kelompok kontrol. Dapat dikatakan bahwa kombinasi latihan ketahanan dan vitamin D dapat menurunkan peroksidase lipid. Vitamin D diketahui memainkan peran penting dalam menjaga kalsium. Kalsium sangat penting untuk mengendalikan respirasi mitokondria karena merupakan produksi utama ATP dan ROS seluler. Kekurangan kalsium dapat menyebabkan rendahnya SOD.

Berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Andini *et al.*[10] yang membandingkan beberapa jenis antioksidan, menunjukkan bahwa pemberian vitamin D dengan dosis 400 IU/hari selama 7 hari pada manusia sehat dengan rentang usia 19-35 tahun tidak terlihat adanya dampak yang signifikan terhadap kadar MDA tetapi tetap terjadi penurunan rata-rata kadar MDA plasma setelah pemberian vitamin D. Hal ini dikarenakan penggunaan dosis yang terlalu kecil sehingga efek antioksidan dari vitamin D tidak terlihat. Dalam penelitian tersebut juga merekomendasikan pemakaian vitamin D3 dengan dosis 1000-2000 IU/hari agar mendapatkan hasil yang lebih optimal. Vitamin D merupakan vitamin yang larut dalam lemak/*lipid* serta memiliki berbagai macam manfaat biologis salah satunya yaitu kontrol metabolisme kalsium dan fosfor [8].

Penelitian yang dilakukan ini memiliki perbedaan dengan penelitian lain yang cenderung mengambil orang sakit sebagai sampel, penelitian ini menggunakan mahasiswa yang tidak memiliki riwayat sakit berat dan tidak mengonsumsi antioksidan lain. Faktor stres yang dialami oleh sampel juga seragam karena berada dalam 1 blok perkuliahan yang sama. Sampel juga tidak diberikan perlakuan tambahan sehingga sampel bisa melakukan aktivitas sehari-hari seperti biasa. Pada penelitian ini, dengan dosis vitamin D yang digunakan yaitu 2000 IU/hari selama 10 hari yang diberikan pada mahasiswa dapat memberikan hasil yang signifikan.

Suplementasi vitamin D bermanfaat bagi beberapa kelompok risiko, terutama pasien dengan penyakit kronis, dengan mengurangi stres oksidatif dan kerusakan endotel. Pada beberapa tahun terakhir terdapat berbagai penelitian yang membuktikan bahwa terdapat sifat antioksidan yang dimiliki oleh vitamin D dengan cara menghambat produksi lipid dari proses peroksidase lipid di peroksisom. Vitamin D memiliki manfaat proteksi dari stres oksidatif dalam tubuh dengan melemahkan produksi nitrit oksida [9]. Vitamin D juga dikenal mampu mengurangi jumlah ROS dan mencegah stres oksidatif dengan cara menguatkan pertahanan sistem antioksidan endogen sehingga proses peroksidase *lipid* oleh ROS maupun produk oksidan lain dapat dihambat oleh vitamin D [8].

Suplemen vitamin D terlibat dalam regulasi antioksidan dan menyebarkan sifat antioksidan melalui stimulasi ekspresi beberapa molekul sistem pertahanan antioksidan termasuk *superoxide dismutase* (SOD), *glutathione peroxidase* (GPx), *catalase* (CAT), dan menekan ekspresi NADPH oksidase [16]. Hal ini dapat dibuktikan melalui penelitian yang dilakukan oleh Mastali *et al.*[17] menunjukkan bahwa suplementasi vitamin D jangka pendek meningkatkan kapasitas antioksidan dan mengurangi stres oksidatif secara signifikan. Selain itu, peningkatan kadar vitamin D pada individu dengan kadar vitamin D yang tidak mencukupi telah meningkatkan kapasitas antioksidan. Secara keseluruhan, kekurangan vitamin D

berdampak negatif pada kapasitas antioksidan, dan suplementasi vitamin D meningkatkan aktivitas SOD dan CAT [6]. Berbagai penyakit seperti hipertensi, *arteroskeloris*, stroke dan penyakit kronis lainnya yang akan berpengaruh terhadap kesehatan dan prestasi akademis mahasiswa [18].

#### 4. Kesimpulan

Menurut hasil penelitian dengan adanya pemberian vitamin D dengan dosis 2000 IU/hari selama 10 hari dapat menurunkan kadar MDA pada mahasiswa. Peningkatan konsumsi vitamin D dapat dilakukan oleh setiap orang karena vitamin D bukan hanya berperan dalam pemeliharaan tulang tetapi juga terbukti sebagai antioksidan.

Terdapat beberapa saran diberikan pada penelitian ini adalah untuk peneliti yang berminat melakukan penelitian yang serupa agar dapat mengontrol pola makan serta variabel lain yang dapat mempengaruhi kadar MDA plasma dari sampel sehingga hasil yang didapatkan lebih maksimal.

#### 5. Referensi

- [1] Putri Arnanda Q, Fajri Nuwarda R, Raya Bandung Sumedang JK. Radiofarmaka Teknesium-99m Dari Senyawa Glutation Dan Senyawa Flavonoid Sebagai Deteksi Dini Radikal Bebas Pemicu Kanker. *Farmaka Suplemen* 2019;17:236–43.
- [2] Lisnawati Zalukhu M, Rudolf Phyma A, Taslim Pinzon R. Proses Menua, Stres Oksidatif, dan Peran Antioksidan. *Cermin Dunia Kedokteran* 2018;43:733–5.
- [3] Renwarin M, Saija A, Huwae L. Hubungan *Self Efficacy* Dengan Tingkat Stres Mahasiswa Angkatan 2021 Fakultas Kedokteran Universitas Pattimura Ambon. *Molucca Medica* 2022;15:118–31. <https://doi.org/10.30598/molmed.2022.v15.i2.118>.
- [4] Stojanović NM, Randjelović PJ, Pavlović D, Stojiljković NI, Jovanović I, Sokolović D, et al. An Impact of Psychological Stress on the Interplay between Salivary Oxidative Stress and the Classic Psychological Stress-Related Parameters. *Oxid Med Cell Longev* 2021;2021. <https://doi.org/10.1155/2021/6635310>.
- [5] Mas-Bargues C, Escrivá C, Dromant M, Borrás C, Viña J. Lipid Peroxidation As Measured By Chromatographic Determination Of Malondialdehyde. Human plasma reference values in health and disease. *Arch Biochem Biophys* 2021;709. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2021.108941>.
- [6] Situmorang N, Zulham Z. Malondialdehyde (MDA) (Zat Oksidan Yang Mempercepat Proses Penuaan). *Jurnal Keperawatan Dan Fisioterapi (JKF)* 2020;2:117–23. <https://doi.org/10.35451/jkf.v2i2.338>.
- [7] Amalia L, Ikeu Ekayanti dan. Pengaruh Suplemen Antioksidan Terhadap Kadar Malondialdehid Plasma Mahasiswi IPB (Effect of Antioxidant Supplements on Malondialdehyde Plasma Level among College Students of IPB). *Jurnal Gizi Dan Pangan*, 2014;9:35–42.
- [8] Wong MSK, Delansorne R, Man RYK, Svenningsen P, Vanhoutte PM. Chronic Treatment With Vitamin D Lowers Arterial Blood Pressure And Reduces Endothelium-Dependent Contractions In The Aorta Of The Spontaneously Hypertensive Rat. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2010;299:1226–34. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00288.2010>.-Vitamin.
- [9] Zahra N, Johan A, Ngestiningsih D. Hubungan Antara Kadar Vitamin D Dengan Kadar Malondialdehid (MDA) Plasma Pada Lansia. *Jurnal Kedokteran Diponegoro* 2019;8:333–42.
- [10] Andini A, Nuriannisa F, Nugraha G, Sari NDK, Rhomadhoni MN, Wirayudha SN, et al. The Effect Of Dietary Antioxidant Vitamins On Malondialdehyde, White Blood Cells, And Platelets. *Bali Medical Journal* 2023;12:1892–6. <https://doi.org/10.15562/bmj.v12i2.4284>.
- [11] Martínez de Toda I, González-Sánchez M, Díaz-Del Cerro E, Valera G, Carracedo J, Guerra-Pérez N. Sex Differences In Markers Of Oxidation And Inflammation. Implications For Ageing. *Mech Ageing Dev* 2023;211. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2023.111797>.
- [12] Radiyah. Vitamin D3 Supplementation Decreases Malondialdehyde Level And Change Severity In Persistent Asthma Bronchiale Patients With Vitamin D Deficiency. *Respirology* 2015;2:8–15.
- [13] Untari U, Anjani G, Fulyani F, Pramono A, Mahati E, Putri SR, et al. The Effect of Lipotide-Encapsulated Vitamin D3 On MDA And SOD In Rats Deficient Vitamin D And Calcium. *Journal*

- of Biomedicine and Translational Research 2023;9:1–6. <https://doi.org/10.14710/jbtr.v9i1.16289>.
- [14] Sepidarkish M, Farsi F, Akbari-Fakhrabadi M, Namazi N, Almasi-Hashiani A, Maleki Hagiagha A, Et Al. The Effect Of Vitamin D Supplementation On Oxidative Stress Parameters: A Systematic Review And Meta-Analysis Of Clinical Trials. *Pharmacol Res* 2019;139:141–52. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2018.11.011>.
- [15] Fardin K, Azizbeigi K, Azarbayjani MA, Abdi M. The Effect Of Vitamin D Consumption During Progressive Resistance Training On Malondialdehyde And Creatine Kinase Changes In Untrained Men. *Journal of Sport Biosciences* 2018;10:87.
- [16] Masjedi F, Keshtgar S, Zal F, Talaei-Khozani T, Sameti S, Fallahi S, et al. Effects Of Vitamin D On Steroidogenesis, Reactive Oxygen Species Production, And Enzymatic Antioxidant Defense In Human Granulosa Cells Of Normal And Polycystic Ovaries. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 2020;197. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2019.105521>.
- [17] Mastali VP, Hoseini R, Azizi M. The Effect Of Short-Term Vitamin D On The Antioxidant Capacity Following Exhaustive Aerobic Exercise. *Afr Health Sci* 2023;23:584–91. <https://doi.org/10.4314/ahs.v23i1.61>.
- [18] Boakye D, Jansen L, Schöttker B, Jansen EHJM, Halama N, Maalmi H, et al. The Association Of Vitamin D With Survival In Colorectal Cancer Patients Depends On Antioxidant Capacity. *American Journal of Clinical Nutrition* 2021;113:1458–67. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa405>.