

## PERBEDAAN KADAR MALONDIALDEHID PADA DEWASA MUDA OBES DAN NON-OBES DI FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS

Aristya Rahadiyan Budi<sup>1</sup>, Husnil Kadri<sup>2</sup>, Aswiyanti Asri<sup>3</sup>

### Abstrak

Obesitas dapat menyebabkan peningkatan produksi Reactive Oxygen Species (ROS) melalui hiperlipidemia, penurunan sensitivitas insulin, dan berbagai mekanisme lainnya. Peningkatan produksi ROS yang berlangsung terus-menerus dapat menyebabkan stres oksidatif yang dapat menyebabkan kerusakan sel. Stres oksidatif dapat dipantau dengan melihat perubahan kadar Malondialdehyde (MDA). Penelitian ini bertujuan untuk melihat perbedaan kadar MDA pada serum dewasa muda yang obesitas dan non-obesitas. Jenis penelitian ini adalah analitik dengan desain cross-sectional study. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Andalas pada April sampai dengan Mei 2017 dengan menggunakan tes Thiobarbituric Acids Reactive Substances (TBARs). Subjek penelitian adalah 42 Mahasiswa dan Mahasiswi di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas yang dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok obesitas dan non-obesitas. Analisis data menggunakan uji normalitas Shapiro-Wilk dan uji Mann-Whitney. Penelitian ini mendapatkan rerata kadar MDA pada serum dewasa muda obesitas adalah  $5,08 \pm 0,76$  nmol/ml dan rerata pada non-obesitas adalah  $3,51 \pm 0,24$  nmol/ml. Hal ini menunjukkan subjek obesita memiliki kadar MDA yang lebih tinggi dibandingkan subjek non-obesitas, dan diperoleh nilai  $p=0,001$  ( $p<0,05$ ) yang berarti terdapat perbedaan bermakna antara kadar MDA pada obesitas dan non-obesitas. Kesimpulan dari penelitian ini adalah terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar MDA pada dewasa muda obesitas dan non-obesitas.

**Kata kunci:** malondialdehid, MDA, obesitas, reactive oxygen species, ROS, stress oksidatif.

### Abstract

*Obesity can lead to increased production of Reactive Oxygen Species (ROS) through hyperlipidemia, decreased insulin sensitivity, and various other mechanisms. Prolonged increase of ROS production can lead to oxidative stress, which can cause cell damage. Oxidative stress can be monitored by using Malondialdehyde (MDA) as a biomarker. The objective of this study were to compare the difference of MDA serum levels in obese and non-obese young adults. This study were done by using analytical methods with cross-sectional study design. The study was conducted in the Biochemistry Laboratory of Andalas University Faculty of Medicine from April until May 2017 using Thiobarbituric Acids Reactive Substances (TBARs) assay. Subjects were forty two Medical Faculty students that were divided into two groups, obese and non-obese. Data analysis were done by using Shapiro-Wilk normality test and Mann-Whitney test. Results from this study reported average MDA serum levels from obese subjects were  $5.08 \pm 0.76$  nmol/ml and  $3.51 \pm 0.24$  nmol/ml for the non-obese. These findings shows that obese subjects have higher average MDA serum levels compared to non-obese subjects. P value test resulted in  $p=0.001$  ( $p<0.05$ ) which signifies there were significant differences in MDA serum leves between obese and non-obese subjects. This study concludes that there are significant MDA serum level differences in obese and non-obese young adults.*

**Keywords:** malondialdehyde, obesity, reactive oxygen species, ROS, oxidative stress.

**Affiliasi penulis:** 1. Prodi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang, 2. Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang, 3. Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang.

**Korespondensi:** Aristya Rahadiyan Budi

Email : rahadude.ar@gmail.com  
Telp: +62 859-248-54742

## PENDAHULUAN

Obesitas didefinisikan sebagai suatu akumulasi lemak abnormal atau berlebihan yang dapat mengganggu kesehatan.<sup>1</sup> Obesitas merupakan suatu masalah global yang tidak hanya terjadi pada negara maju tetapi juga di negara-negara berkembang seperti Indonesia. Obesitas banyak di temukan di daerah-daerah perkotaan, hal ini dapat disebabkan karena peningkatan kesejahteraan perseorangan yang diikuti oleh perubahan gaya hidup kesehariannya, yaitu aktifitas rendah perseorangan yang diikuti oleh pola makan tinggi lemak dan karbohidrat.<sup>2</sup>

Telah diketahui bahwa obesitas merupakan salah satu penyakit degeneratif yang cukup serius, sebab obesitas ini merupakan salah satu faktor resiko timbulnya penyakit degeneratif lain, seperti penyakit jantung koroner, diabetes melitus, hipertensi, dan penyakit-penyakit metabolik lainnya.<sup>3</sup> Selain itu obesitas juga berhubungan dengan reaksi inflamasi pada jaringan adiposa dan secara langsung mempengaruhi keseimbangan tubuh dan dapat menimbulkan reaksi berupa gangguan-gangguan kardiovaskular, seperti atherosklerosis, serta gangguan-gangguan metabolik, seperti sindroma metabolik.<sup>4</sup>

Obesitas juga dapat menyebabkan stres oksidatif. Stres oksidatif terjadi karena obesitas yang diikuti dengan metabolisme lemak yang meningkat dapat menyebabkan produksi Reactive Oxygen Species (ROS) di dalam adiposa. Stres oksidatif didefinisikan sebagai kondisi ketidakseimbangan antara manifestasi sistemik dari ROS dan kemampuan tubuh untuk mendetoksifikasi intermidier reaktif ROS atau memperbaiki kerusakan yang dihasilkan.<sup>5</sup> Gangguan pada keadaan reduksi-oksidasi normal sel dapat menyebabkan efek toksik atau berbahaya melalui produksi peroksida dan radikal bebas yang dapat merusak seluruh komponen sel seperti protein, lipid, dan DNA.<sup>6</sup>

Stres oksidatif dapat dipantau menggunakan tes Thiobarbituric Acid Reactive Substances (TBARS) dengan menggunakan kadar Malondialdehid (MDA) sebagai marker.<sup>7</sup> Thiobarbituric Acid Reactive Substances adalah tes yang paling sering digunakan untuk mengukur kadar stres oksidatif dengan mengukur hasil dari peroksidasi lipid yaitu MDA.<sup>8</sup> MDA (CH<sub>2</sub>(CHO)<sub>2</sub>) adalah suatu senyawa organik aldehid

reaktif yang dapat menyebabkan stres toksik sel dan membentuk sumbatan protein pada sel. MDA dihasilkan akibat degradasi Polyunsaturated Fatty Acids (PUFA) oleh ROS.

Malondialdehid adalah aldehid reaktif yang dapat menyebabkan stres toksik sel dan membentuk sumbatan protein pada sel.<sup>9</sup> Seseorang yang dikategorikan obesitas (yaitu dengan Indeks Massa Tubuh diatas 22,9) dapat ditemukan kadar MDA plasma yang lebih tinggi dibandingkan dengan orang dengan IMT normal (Indeks Massa Tubuh dengan jangkauan 18,5-22,9).<sup>10</sup>

## METODE

Jenis penelitian ini adalah analitik dengan desain *cross-sectional study* dengan dua kelompok yang dibagi berdasarkan golongan IMT menjadi kelompok obesitas (P) dan kelompok non-obesitas (K). Populasi dalam penelitian ini adalah mahasiswa dan mahasiswi Program Studi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang obes dan non-obes yang aktif mengikuti kegiatan saat penelitian ini berjalan.

Kriteria inklusi antara lain; mahasiswa/mahasiswi Program Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang berusia 18 – 22 tahun dengan IMT obes atau normal, bersedia menjadi responden penelitian dan telah menandatangani lembaran *informed consent* setelah mendapat penjelasan dari peneliti. Kriteria eksklusinya antara lain; mempunyai riwayat penyakit metabolik, kelainan darah, kelainan pembekuan darah, sedang mengkonsumsi obat-obatan tertentu secara rutin, ataupun masuk kedalam kategori IMT *underweight*.

Penelitian ini telah dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang pada bulan April – Mei 2017. Responden pada penelitian ini berjumlah 42 mahasiswa dan mahasiswi di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang yang dipilih berdasarkan *proportional random sampling*. Responden dibagi menjadi dua kelompok masing-masing berjumlah 21 orang, yaitu kelompok obesitas (P) dan non-obesitas (K).

Penelitian ini menggunakan metode uji TBARS (*Thiobarbituric Acid Reactive Substances*) untuk mengukur produk hasil peroksidasi lipid yaitu MDA. Plasma darah diambil dari responden, diberi tanda sesuai kelompok responden, diberikan larutan

TCA 10% dan TBA 0,67% untuk memunculkan reaksi perubahan warna menjadi merah muda setelah dipanaskan, hasil tersebut dibaca dengan spektrofotometer Spectronic 21D pada gelombang 532nm.

Data yang diperoleh diolah dengan langkah-langkah pengolahan yaitu *editing, coding, entry, dan cleaning*. Analisis data menggunakan analisis bivariat untuk mengetahui ada tidaknya hubungan antara variabel independen (IMT) dengan variabel dependen (MDA). Analisis bivariat dilakukan dengan menggunakan uji statistik *T-Test* dengan tingkat kemaknaan  $p < 0,05$ .

## HASIL

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui kadar MDA antara kedua kelompok responden. Hasil penelitian sebagai berikut:

**Tabel 1.** Rerata Kadar MDA serum pada setiap kelompok

Kelompok	Rerata Kadar MDA (nmol/ml)
	Rerata $\pm$ SD
Obesitas	5,08 $\pm$ 0,76
Non-Obesitas	3,51 $\pm$ 0,24

Tabel 1 memperlihatkan gambaran rerata kadar MDA pada kelompok obesitas lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok non-obesitas. Untuk mengetahui perbedaan rerata kadar antara obesitas dan non-obesitas, dalam penelitian ini dilakukan *T Test* tidak berpasangan dengan Mann-Whitney test dikarenakan terdapat abnormalitas pada distribusi data dua kelompok subjek penelitian.

**Tabel 2** Perbedaan Kadar MDA antara obesitas dan non - obesitas

Variabel	Kadar MDA (nmol/ml)	<i>p</i> value
	Rerata $\pm$ SD	
Obesitas	5,08 $\pm$ 0,76	0,001**
Non – Obesitas	3,51 $\pm$ 0,24	

Pada Tabel 2 didapatkan hasil *T Test* tidak berpasangan terdapat perbedaan bermakna antara kadar MDA dewasa muda obes dengan non-obesitas dengan nilai  $p=0,001$  ( $p < 0,05$ ).

## PEMBAHASAN

Pada penelitian ini didapatkan adanya perbedaan kadar MDA antara serum dari mahasiswa obesitas dan non-obesitas, berdasarkan tabel 1 ditemukan bahwa kadar MDA pada mahasiswa

obesitas lebih tinggi (5,08  $\pm$  0,76 mmol/ml) dibandingkan dengan non-obesitas (3,51  $\pm$  0,24 mmol/ml). Tingginya kadar MDA pada mahasiswa obesitas dapat disebabkan karena tingkat stress oksidatif lebih tinggi dibandingkan mahasiswa non-obesitas. Keadaan ini menyatakan bahwa semakin tinggi IMT seseorang maka semakin tinggi juga stress oksidatif yang terjadi pada tubuh orang tersebut.<sup>10</sup>

Peningkatan ROS dan turunnya aktivitas antioksidan dapat menyebabkan gangguan pada keseimbangan reaksi reduksi-oksidasi (redoks), menyebabkan stress oksidatif. Stress oksidatif dapat menyebabkan kerusakan pada lemak, protein, DNA, dan komponen-komponen sel lainnya.<sup>11</sup> Selain itu, ROS juga dapat mengganggu dan merusak struktur dan fungsi jaringan tubuh, menyebabkan gangguan-gangguan lain yang terkait obesitas seperti sindroma metabolik, diabetes melitus tipe-2, Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, steatohepatitis, dan sampai meningkatkan resiko seseorang terkena kanker.<sup>12</sup>

Stress oksidatif juga dapat menyebabkan kerusakan DNA dan RNA secara tidak langsung. Kerusakan DNA akibat stress oksidatif disebut dengan oksidasi DNA. Oksidasi DNA terjadi akibat basa nukleotida DNA, khususnya guanin, teroksidasi akibat tingginya kadar ROS yang ada di dalam sel yang diproduksi melalui rantai transport elektron pada saat proses fosforilasi oksidatif, menyebabkan teroksidasinya guanin menjadi 8-hidroksiguanin. Oksidasi RNA terjadi akibat asam nukleotida RNA teroksidasi oleh ROS melalui reaksi Fenton. Oksidasi RNA lebih sering terjadi dibandingkan dengan oksidasi DNA dikarenakan struktur RNA yang lebih sederhana dibandingkan dengan struktur DNA dan juga jumlah RNA tersebar di nukleus dan sitoplasma sel dibandingkan DNA yang hanya berada di nukleus.<sup>6</sup>

Tingginya tingkat stress oksidatif, dan kadar MDA sebagai akibatnya, dapat menyebabkan berbagai penyakit kronis non-infeksi sebagai akibat dari kerusakan yang diakibatkan oleh efek destruktif dari ROS dan radikal bebas lainnya, kerusakan DNA dan mutasi maupun iregularitas yang disebabkan. Tingginya kadar MDA pada pasien obes dapat menyebabkan Parkinson, Alzheimer, dan Lou Gehrig, yang disebabkan oleh kerusakan sel akibat stress oksidatif.<sup>13</sup> Stress oksidatif yang berkepanjangan

dapat menyebabkan ROS merusak membrana lipid dari komponen fosfolipid bilayer dari dinding sel, menyebabkan kematian sel tersebut yang berlanjut ke kerusakan jaringan sekitar sel.<sup>11</sup>

Berdasarkan table 5.2 didapatkan perbedaan bermakna dari kadar MDA pada serum obesitas dan non-obesitas ( $p < 0,05$ ). Berdasarkan pengukuran diatas, hasil penelitian ini dapat memperlihatkan adanya perbedaan signifikan antara kadar MDA pada dewasa muda non-obes dan obes, yaitu kadar MDA non-obes lebih rendah daripada kadar MDA pada obesitas. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kadar MDA pada pasien obes lebih tinggi dibandingkan kadar MDA pada pasien non-obesitas.

Tingginya kadar MDA plasma akibat stres oksidatif pada pasien obesitas dapat ditangani dengan meningkatkan pertahanan antioksidan tubuh terhadap dampak negatif dari stres oksidatif melalui modifikasi diet, olahraga, terapi farmakologis dan pembedahan. Berolahraga secara rutin dapat mengurangi produksi anion superoksida ( $O_2^-$ ) dari oksidasi NADPH dan produksi ROS, sekaligus menstimulasi produksi sitokin anti-inflamasi seperti interleukin 1 dan 10 (IL-1 & IL-10). Heskell berkesimpulan bahwa berolahraga secara rutin merupakan respon pertahanan antioksidan alamiah tubuh sekaligus merupakan strategi preventif anti-inflamasi tubuh terhadap komplikasi dari obesitas dengan meningkatkan homeostasis glukosa-insulin, pertahanan antioksidan dan mengurangi kadar triasilgliserol.<sup>14</sup>

Pengaturan diet merupakan cara penting untuk mengurangi dan mempertahankan berat badan pada pasien obesitas. Komponen makanan seperti soft drink yang biasanya memiliki kadar gula tinggi dan makanan yang memiliki kadar asam lemak teraturasi tinggi dapat menyebabkan kenaikan pengendapan triasilgliserol dalam jaringan lipid, berdampak pada kenaikan berat badan setelah terapi pengurangan berat badan.<sup>15</sup>

Penderita obesitas membutuhkan asupan suplemen atau diet kaya antioksidan. Makanan kaya antioksidan dapat mengurangi resiko-resiko patologis dari stres oksidatif yang berkaitan dengan obesitas.<sup>4</sup> Pemberian suplemen antioksidan khususnya vitamin C, E, dan karotenoid dapat berdampak positif terhadap pasien obesitas.<sup>16</sup> Pemberian suplemen vitamin E

sebanyak 800 IU/hari selama 4 bulan berdampak positif dengan mengurangi kadar MDA pada wanita obesitas dengan sindroma metabolik. Sementara Vitamin C dan Karotenoid berdampak positif dalam penanganan sindroma metabolik sebagai komorbiditas dari obesitas.<sup>17</sup>

Terapi pembedahan pada pasien obesitas merupakan terapi lini terakhir yang dilakukan apabila terapi lain tidak dapat menghasilkan penurunan berat badan signifikan. Terapi pembedahan obesitas disebut juga dengan terapi bariatrik. Terapi pembedahan dilakukan dengan indikasi pasien berumur antara 15-50 tahun, memiliki nilai IMT  $> 35,0$  kg/m<sup>2</sup> dengan 1 atau lebih komorbiditas obesitas seperti tingginya tekanan darah, diabetes melitus, sleep apnea, atau komorbid lainnya, atau pada pasien dengan nilai IMT  $> 40,0$  kg/m<sup>2</sup> dengan atau tanpa komorbid dari obesitas. Kontraindikasi dari pembedahan antara lain; riwayat gangguan mental dan psikiatri, riwayat penyalahgunaan obat-obatan dan riwayat kecenderungan melukai diri sendiri. Terapi bariatrik dapat dilakukan dengan tiga cara; laparoscopic gastric bypass, sleeve gastrectomy, dan laparoscopic gastric band.<sup>18</sup>

## SIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kadar MDA pada mahasiswa Program Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang dengan golongan IMT obesitas lebih tinggi dibandingkan golongan IMT non-obesitas.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada staff bagian Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang dan juga seluruh pihak yang terlibat yang telah memberikan motivasi, bimbingan, dan bantuan kepada penulis dalam melakukan penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Obesity and overweight. World Health Organization. 2016 Desember (diunduh 12 Januari 2017). Tersedia di <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>.

2. Ramachandran A, Chamukuttan S. Rising burden of obesity in asia in world health organization, *Journal of Obesity*. 2010; 31:1-2.
3. Kanazawa M, N Yoshiike, T Osaka, Y Numba, P Zimmet, S Inoue. Criteria and classification of obesity in japan and asian-oceania. *Asian Pacific Journal* 2002; 8:1-10.
4. Inoue S, Zimmet P. The Asia-Pacific Perspective: Redefining obesity and its treatment. *Asian-Pacific Journal* 2000; 7:1-12.
5. Murray RK, Granner DK. Aspek biokimia komunikasi ekstrasel dan intraseluler. In: Murray RK, Granner DK, Rodwell VW, editors. *Penerjemah; Brahm U.P. Biokimia Harper*, 27th ed. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC P.415–433.
6. Chandra K, Syed SA, Abid M, Sweety, Najam AK. Protection against fca induced oxidative stress induced dna damage as a model of arthritis and in vitro anti-arthritic potential of costus speciosus rhizome extract. *Int Jour of Pharmacognosy and Phytochemical Rsrch* 2015; 7(2): 383 - 398.
7. Del Rio D, Stewart AJ, Pellegrini N. A review of recent studies on malondialdehyde as toxic molecule and biological marker of oxidative stress. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2005; 15 (4):316–28.
8. Devasagayam TPA, Bollor KK, Ramasarma T. Methods for estimating lipid peroxide: an analysis of merits and demerits. *Indian J Biochem Biophys* 2003; 20(40): 3008.
9. Farmer EE, Davoine C. Reactive electrophile species. *Curr. Opin. Plant Biol* 2007; 10 (4): 380–6.
10. Yesilbursa D. Lipid peroxides in obese patients and effects of weight loss with orlistat on lipid peroxides level. *International Journal of Obesity* 2005; 29:142-145.
11. Halliwell B, Whiteman M . Measuring reactive species and oxidative damage in vivo in cell culture: how should you do it and what do the result means? *Journal of Pharmacology* 2004; 142:231-255.
12. Myers Jr GM, Rudolph LL, Randy JS, Michael WS. Obesity and leptin resistance: distinguishing cause from effect. *Trends Endocrinol Metab* 2010; 21(11): 643-651.
13. Farooqui AA, Horrocks LA, Farooqui T. Glycerophospholipids in brain: their metabolism, incorporation into membranes, functions, and involvement in neurological disorders. *Chemistry and Physics of Lipids* 2000; 106(1):1–29.
14. Haskell WL, Lee I-M, Pate RP, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the american college of sports medicine and the american heart association. *Journ of Am Col of Sport Med* 2007; 116(9):1081–1093.
15. Barnes A. Obesity and sedentary lifestyles: risk for cardiovascular disease in women. *Texas Heart Institute Journal* 2012; 39(102): 224 -227.
16. Isabella S, Maria VC, Daniela E, Valeria G, Luciana A: Obesity-associated oxidative stress: Strategies finalized to improve redox state. *Int J Mol Sci* 2013; 14(5): 10497-10538.
17. Wang Q, Sun Y, Ma A, Li Y, Han X, Liang H. Effects of vitamin E on plasma lipid status and oxidative stress in Chinese women with metabolic syndrome. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* 2010;80:178–187.
18. Robinson KM. Surgical treatment of obesity-weighing the facts. *N Engl J Med.* 2009;361:520-521.