

Original Research Paper

The Difference in Malondialdehyde (MDA) Levels among Normoweight, Overweight, and Obesity in Student of Medicine Program Faculty of Medicine, Mataram University

Ni Putu Visty Widhiani¹, Ida Ayu Eka Widiastuti², Fitriannisa Faradina Zubaidi³

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia;

²Departemen Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia;

³Departemen Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia;

Article History

Received : June 20th, 2023

Revised : July 23th, 2023

Accepted : August 02th, 2023

*Corresponding Author:

Ida Ayu Eka Widiastuti,
Departemen Fisiologi,
Fakultas Kedokteran,
Universitas Mataram,
Mataram, Nusa Tenggara
Barat, Indonesia;

Email:

ayueka@unram.ac.id

Abstract: Obesity has emerged as a global issue, including in Indonesia. Previous research has shown that obesity causes oxidative stress, which contributes to degenerative diseases such as type II diabetes mellitus, premature aging, cardiovascular disease, tumors and cancer. Malondialdehyde (MDA) is one of the biomarkers used to assess oxidative stress. The aim of this study was to determine differences in MDA levels in medical students at the University of Mataram based on weight criteria: normal, overweight, and obese. The study included 41 students from the 2021 class of the Medical Education program at the University of Mataram who were divided into two groups based on their body mass index (BMI). BMI was determined by isolating body weight (kg) by the square of level (m²), and serum MDA levels were resolved utilizing the ELISA technique. The information were investigated utilizing the Mann-Whitney relative test. The results showed that the MDA level in group 2 (obese and overweight) was 1715.27 ng/ml, higher than group 1 (normoweight) with levels of 902.67 ng/ml. However, this difference was not statistically significant, because the p-value was 0.093 ($p > 0.05$).

Keywords: Body mass indeks, malondialdehyde, oxidative stress.

Pendahuluan

Obesitas saat ini sudah menjadi masalah global. Prevalensi obesitas di Indonesia pada dewasa >18 tahun terus mengalami peningkatan, yaitu sebesar 11,3 % pada tahun 2007 menjadi 21,8% pada tahun 2018 (Risksdas, 2018). Jika dibiarkan, angka kematian di Indonesia akan terus meningkat secara konsisten. Beberapa penelitian menduga bahwa kegemukan dapat menyebabkan tekanan oksidatif (Altoum *et al.*, 2019; Midah *et al.*, 2021). Tekanan oksidatif terjadi karena peningkatan pengumpulan ROS (Reactive Oxygen Species) dalam tubuh (Ayala *et al.*, 2014). Peroksidasi lipid

dan kerusakan langsung pada lipid dapat disebabkan oleh tingginya tingkat ROS dalam tubuh. Aktivitas oksidasi tersebut dapat menimbulkan penyakit degeneratif, seperti diabetes mellitus tipe II, penuaan dini, penyakit kardiovaskuler, tumor, dan kanker (Dalle-Donne *et al.*, 2006).

Malondialdehid (MDA) merupakan biomarker utama yang cocok dan popular untuk mengetahui adanya stres oksidatif (Ayala *et al.*, 2014). Peneliti sebelumnya seperti Altoum *et al.*, (2019), Shrivastav *et al.*, (2019), Budi *et al.*, (2019) menyimpulkan bahwa kadar MDA meningkat seiring dengan meningkatnya IMT dalam tubuh. Akan tetapi, Beberapa temuan studi

tersebut tidak sama dengan Sankhla *et al.*, (2012), menemukan bahwa subjek obesitas secara statistik memiliki kadar MDA lebih tinggi daripada *normoweight*, tidak ada perbedaan yang signifikan dalam kadar MDA pada subjek *overweight*.

Salah satu faktor risiko dari obesitas yaitu aktivitas fisik yang rendah (Kosnayani dan Aisyah, 2016). Berdasarkan penelitian sebelumnya Riskawati *et al.*, (2018), ditemukan aktivitas fisik tergolong rendah pada 60% mahasiswa di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Hal ini dikarenakan jadwal perkuliahan yang sangat padat dari pagi sampai sore, mayoritas dari mereka banyak menghabiskan waktu dengan duduk sehingga mengurangi tingkat aktivitas fisik mereka (Riskawati *et al*, 2018). Mahasiswa kedokteran memiliki resiko tinggi terhadap obesitas, karena aktivitas fisik yang rendah sehingga energi dalam tubuh menumpuk (lemak). Tingginya faktor risiko obesitas dikalangan mahasiswa kedokteran serta adanya penelitian yang pro dan kontra tentang hubungan kadar MDA dan IMT. Penulis tertarik untuk mengetahui apakah ada perbedaan kadar MDA *normoweight*, *overweight* dan obesitas pada mahasiswa kedokteran di Universitas Mataram.

Bahan dan Metode

Waktu dan tempat penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Mataram dan Laboratorium Riset Rumah Sakit Universitas Mataram pada bulan Oktober 2022.

Jenis penelitian

Penelitian ini adalah penelitian observasional analitik menggunakan pendekatan *cross sectional study*. Subjek yang digunakan adalah 41 mahasiswa kedokteran di Universitas Mataram angkatan 2021 yang memenuhi kriteria inklusi dan ekslusi. Subjek kajian dipisahkan menjadi dua kelompok berdasarkan IMT, yaitu kelompok 1 untuk IMT kategori normal (*normoweight*) dan kelompok 2 untuk kategori *overweight* dan obesitas. IMT ditentukan dengan cara memisahkan berat badan (kg) dengan kuadrat tingkat (m²) dan disusun berdasarkan pengelompokan Asia Pasifik. Staregti ELISA digunakan untuk menentukan kadar MDA.

Hasil dan Pembahasan

Karakteristik subjek penelitian

Subjek yang dianalisis memiliki karakteristik meliputi usia, jenis kelamin, IMT, dan kadar MDA (Tabel 1). Rerata usia subjek yaitu 18 tahun. Sebagian besar subjek penelitian (63,4%) memiliki IMT kategori normal (*normoweight*) dengan rerata IMT subjek penelitian yaitu 23,08 kg/m². Rerata kadar malondialdehid subjek adalah 1199,96 ng/ml.

Tabel 1. Karakteristik subjek Penelitian

Karakteristik	Frekuensi (N)	Rerata ± SD
Usia (tahun)		
17	3 (7,3%)	
18	28 (68,3%)	18,24 ± 0,699
19	7 (17,1%)	
20	3 (7,3%)	
Jenis Kelamin		
Laki – laki	17 (41,5%)	
Perempuan	24 (58,5%)	
Indeks Massa Tubuh		
Kelompok 1		
<i>Normoweight</i>	26 (63,4%)	
Kelompok 2		23,08 ± 4,05
<i>Overweight</i>	5 (12,2%)	
Obesitas 1	6 (14,6%)	
Obesitas 2	4 (9,8%)	
Kadar Malondialdehid (ng/ml)	41 (100%)	1199,96 ± 1,230,36

Gambaran kadar MDA pada masing – masing kelompok

Responden dibagi berdasarkan IMT menjadi dua kelompok, yaitu kelompok 1 untuk subjek dengan IMT kategori normal (*normoweight*), berjumlah 15 orang dan kelompok 2 adalah subjek dengan IMT kategori *overweight*, obesitas tipe 1 dan 2 yang berjumlah 26 orang. Kelompok 2 memiliki kadar MDA lebih besar dibandingkan kelompok 1 (Tabel 2).

Tabel 2. Kadar MDA pada setiap kelompok

	Kadar Malondialdehid (ng/ml)
Kelompok 1	
Minimum	114,09
Maksimum	3708,08
Rerata	902,67
Median	625,76
Kelompok 2	

Minimum	155,16
Maksimum	6083,19
Rerata	1715,27
Median	1380,72

Uji Normalitas

Jumlah subjek yang digunakan <50 orang, sehingga data di uji menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Hasil uji normalitas pada kelompok 1 menunjukkan nilai signifikansi 0,000 dan kelompok 2 menunjukkan nilai signifikansi 0,018, sehingga hasil uji normalitas data tidak berdistribusi normal ($p < 0,05$) (Tabel 3). Kesimpulannya, uji komparasi yang digunakan untuk menilai korelasi antara kadar MDA dalam kelompok 1 dan 2 yaitu uji *Mann-Whitney*.

Tabel 3. Hasil uji normalitas data

	IMT	p
Kadar	Kelompok 1	0,000
MDA	Kelompok 2	0,018

Uji komparasi

Nilai rata – rata kadar MDA pada kelompok 2 (1715,27 ng/ml), lebih tinggi dibandingkan kelompok 1 (902,67 ng/ml) (Tabel 4). Secara statistik hasil uji komparasi kedua kelompok menunjukkan nilai signifikansi (p) = 0,093 ($p > 0,05$). Kesimpulannya, tidak ada perbedaan besar pada kadar MDA antara kelompok 1 (*normoweight*) dan kelompok 2 (*overweight* dan obesitas).

Tabel 4. Hasil uji komparasi

	IMT	Rerata	p
Kadar	Kelompok 1	902,67	0,093
MDA	Kelompok 2	1715,27	

Pembahasan

Kadar MDA

Obesitas adalah kondisi yang ditandai dengan penumpukan lemak yang abnormal atau berlebihan menyebabkan risiko kesehatan (WHO, 2016). Sebagian besar subjek penelitian memiliki IMT yang tergolong normal (*normoweight*) dengan persentase 63,4% (Tabel 1). IMT adalah bentuk metode skrining yang digunakan untuk mengukur massa tubuh dan mengetahui status gizi seseorang (Habut *et al.*, 2016). Menurut Direktorat Pengendalian Penyakit Tidak Menular, IMT dipengaruhi

berbagai faktor, antara lain asupan makanan sehari - hari, genetik, dan aktivitas fisik.

Penelitian – penelitian yang dilakukan sebelumnya menyatakan bahwa obesitas dapat menyebabkan terjadinya stres oksidatif (Altoum *et al.*, 2019; Midah *et al.*, 2021). Tekanan oksidatif adalah keadaan ketika derajat ekstremitas bebas melebihi derajat penguatan sel dalam tubuh (Abd El-Kader *et al.*, 2016). Hal ini menimbulkan terjadinya peroksidasi lipid sehingga menimbulkan berbagai macam produk. Salah satunya malondialdehid (MDA), sering digunakan sebagai biomarker stres oksidatif (Khoubnasabjafari *et al.*, 2015).

Rerata kadar MDA subjek penelitian yaitu 1199,96 ng/ml (tabel 1). Jika dilihat berdasarkan kelompok IMT (tabel 2), rerata kadar MDA kelompok 2 (kelompok *overweight*, obesitas tipe 1 dan 2) sebesar 1715,27 ng/ml, lebih tinggi dibandingkan kelompok 1 (kelompok *normoweight*) yaitu sebesar 902,67 ng/ml. Hasil penelitian sama dengan Budi *et al.*, (2019) dan Adnan *et al.*, (2019), dijumpai tingkat MDA tipikal pada subjek obesitas lebih tinggi dibandingkan dengan subjek non-obesitas.

Hasil uji komparasi (tabel 4) menunjukkan nilai signifikansi (p)>0,05. Nilai tersebut memperlihatkan tidak ada perbedaan bermakna kadar MDA *normoweight*, *overweight* dan obesitas pada mahasiswa kedokteran Universitas Mataram. Hasil studi ini tidak sejalan dengan Budi *et al.*, (2019) dimana ada perbedaan bermaksan pada tingkat MDA antara kelompok obesitas dan kelompok non-obesitas pada Mahasiswa Kedokteran Universitas Andalas.

Hubungan obesitas dan stres oksidatif

Obesitas dapat meningkatkan produksi radikal bebas (ROS) melalui beberapa kondisi tubuh seperti hiperleptinemia, hiperlipidemia, hiperglikemia, *chronic lowgrade inflammation*, disfungsi endotel, dan peningkatan aktivitas otot (Midah *et al.*, 2021). Secara tidak langsung obesitas berhubungan dengan hiperglikemia. Hiperglikemia mengakibatkan peningkatkan glikolisis dan siklus asam trikarboksilat (TCA) sehingga produksi *Nicotinamide Adenine Dinucleotida* (NADH) dan *Flavin Adenin Dinukleotida Hidrogen* (FADH₂) juga meningkat. Akibatnya membran mitokondria bagian dalam mengalami gradien proton sehingga terjadi kebocoran elektron dalam

kompleks III dan pembentukan superokksida. (Savini *et al.*, 2013).

Terbentuknya radikal bebas akan menahan protein gliseraldehida-3-fosfat dehidrogenase yang mengaktifkan empat jalur alternatif, yaitu: fruktosa-6-fosfat dialihkan ke jalur heksosamin, glukosa dialihkan ke jalur poliol, triosa fosfat menghasilkan metilglikosal, *Advanced Glycation Ends Product* (AGEs) sebagai prekursor utama akan mengaktifkan jalur protein kinase C (PKC), dan *dihydroxyacetone phosphate* diubah menjadi *diacylglycerol*, (Savini *et al.* 2013). Hal tersebut yang nantinya akan menginduksi stres oksidatif melalui peningkatan produksi radikal bebas. Obesitas juga dihubungkan dengan peningkatan kadar *Free Fatty Acid* (FFA) serta *White Adipose Tissue* (WAT) penyimpanan lemak berlebihan (Midah *et al.*, 2021).

Transporter nukleotida adenin akan ditekan sehingga meningkatkan FFA plasma yang meningkatkan pembentukan ROS dalam transpor elektron mitokondria (Vincent dan Taylor 2006). Asam lemak terkonjugasi rentan terhadap oksidasi, yang meningkatkan akumulasi produk samping oksidatif dan merangsang pembentukan radikal bebas. Obesitas juga dianggap sebagai suatu kondisi peradangan kronis (Huang *et al.*, 2015). Peradangan akan menyebabkan pelepasan sitokin pro-inflamasi, produksi *C-Reactive Protein* (CRP), dan peningkatan jumlah serta aktivasi sel darah putih. Peningkatan respons pro-inflamasi dan infiltrasi leukosit mendorong produksi ROS pada obesitas, yang mengakibatkan stres oksidatif.

Kondisi ini mengakibatkan tingginya stres oksidatif pada obesitas. Tingginya kadar MDA dapat mengakibatkan berbagai penyakit seperti Parkinson, Alzheimer dan Lou Gehrig. Efek destruktif yang dimiliki radikal bebas berupa kerusakan DNA, dan ketidakteraturan atau mutasi (Farooqui *et al.*, 2000). Kadar MDA kelompok *overweight* lebih tinggi daripada *normoweight*, tetapi perbedaan ini tidak terlalu besar. IMT atau obesitas tidak selalu menyebabkan kadar MDA tinggi, tetapi hal lain dapat memengaruhi radikal bebas dan pro-oksidan dalam tubuh, seperti aktivitas fisik, makanan, dan penyakit kronis (Huang *et al.*, 2015).

Kesimpulan

Perbedaan kadar MDA tidak ditemukan antara *normoweight*, *overweight* dan obesitas pada mahasiswa kedokteran angkatan 2021 di Universitas Mataram.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih penelitian sampaikan kepada pihak yang terlibat dalam penelitian ini baik dalam bantuan materi, moral, dan pengumpulan data.

Referensi

- Abd El-Kader, S. M. and Saiem Al-Dahr, M. H. (2016) ‘Impact of weight loss on oxidative stress and inflammatory cytokines in obese type 2 diabetic patients’, *African Health Sciences*, 16(3), 725–733. DOI: 10.4314/ahs.v16i3.12.
- Adnan MT, Amin MN, Uddin MG, Hussain MS, Sarwar MS, Hossain MK, Uddin SMN, and Islam MS. (2019). ‘Increased concentration of serum MDA, decreased antioxidants and altered trace elements and macro-minerals are linked to obesity among Bangladesh population’ 13(2) :933-938. DOI:10.1016/j.dsx.2018.12.022.
- Altoum, A. E. A., Osman, A. L. and Babker, A. M. A. (2019) ‘Impact of body mass index in malondialdehyde, antioxidant vitamins A, E, C and plasma zinc among type 2 diabetic patients’, *Kuwait Medical Journal*, 51(1), pp. 16–20.
- Ayala, A., Munoz, M. F. and Arguelles, S. (2014) ‘Lipid peroxidation: Production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal’, *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2014. DOI: 10.1155/2014/360438.
- Budi A.R, H Kadri, A Asri. (2019). Perbedaan Kadar Malondialdehid Pada Dewasa Muda Obes Dan Non-Obes Di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 2019. 8:21-25
- Dalle-Donne I, Rossi R, Colombo R, Giustarini D, and Milzani A.(2006).‘Biomarkers of oxidative damage in human disease’,

- Clinical Chemistry*, 52(4), pp. 601–623.
DOI:10.1373/clinchem.2005.061408.
- Direktorat Pengendalian Penyakit Tidak Menular.(2015). *Pedoman Umum Pengendalian Obesitas*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
- Farooqui AA, Horrocks LA and Farooqui T. (2000). Glycerophospholipids in brain: their metabolism, incorporation into membranes, functions, and involvement in neurological disorders. *Chemistry and Physics of Lipids*; 106(1):1–29.
- Habut, M. Y., Nurmawan, I. P. S. and Wiryanthini, I. A. D. (2016) ‘Hubungan Indeks Massa Tubuh dan Aktivitas Fisik terhadap Kesimbangan Dinamis pada Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Udayana’, *Erepo Unud*, 831, pp. 1–14.
- Huang CJ, McAllister MJ, Slusher AL, Webb HE, Mock JT, and Acevedo EO. (2015). ‘Obesity-Related Oxidative Stress: the Impact of Physical Activity and Diet Manipulation’. *Sports medicine*, 1(1),32. DOI: 10.1186/s40798-015-0031-y
- Khoubnasabjafari, M., Ansarin, K. and Jouyban, A. (2015) ‘Reliability of malondialdehyde as a biomarker of oxidative stress in psychological disorders’, *BioImpacts*, 5(3), 123–127. DOI: 10.15171/bi.2015.20.
- Kosnayani, A. S. and Aisyah, I. S. (2016) ‘Faktor Risiko Yang Berhubungan Dengan Obesitas Remaja’, *Siliwangi*, 2(2), 128.
- Midah, Z, Fajriansyah, F., Makmun, A., & Rasfahyana (2021). Hubungan Obesitas dan Stress Oksidatif’. *UMI Medical Journal*, 6(1), pp. 62–69. DOI: 10.33096/umj.v6i1.140.
- Riskawati, Y. K., Prabowo, E. D. and Al Rasyid, H. (2018) ‘Tingkat Aktivitas Fisik Mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Tahun Kedua, Ketiga, Keempat’, *Majalah Kesehatan*, 5(1), 27–32. DOI: 10.21776/ub.majalahkesehatan.005.01.4.
- Riskesdas (2018). *Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar. Kementrian Kesehat Republik Indonesia*. 2018;
- Sankhla, M., Sharma, T.K., Mathur, K., Rathor. J.S., Butolia, V., Gadrok, A.K., Vardey, S. K., Sinha, M., & Kaushik, G.G. (2012). Relationship of oxidative stress with obesity and its role in obesity induced metabolic syndrome. *Clinical Laboratory*, 38, 385–392.
- Savini, I., Catani, M. V., Evangelista, D., Gasperi, V., & Avigliano, L. (2013). Obesity-associated oxidative stress: strategies finalized to improve redox state. *International journal of molecular sciences*, 14(5), 10497–10538. DOI: 10.3390/ijms140510497.
- Vincent, H. K. and Taylor, A. G. (2006) ‘Biomarkers and potential mechanisms of obesity-induced oxidant stress in humans’, *International Journal of Obesity*, 30(3), pp. 400–418. DOI: 10.1038/sj.ijo.0803177.
- World Health Organization WHO. (2016). *Obesity and Overweight*.