



**PENGARUH VITAMIN C TERHADAP KADAR *MALONDIALDEHYDE* (MDA)
PADA MAHASISWA KEDOKTERAN UNIVERSITAS JEMBER
YANG MENGALAMI STRES PSIKOLOGIS**

SKRIPSI

Oleh :

**Rahmad Adi Prasetyo
NIM 142010101091**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER**

2017



**PENGARUH VITAMIN C TERHADAP KADAR *MALONDIALDEHYDE* (MDA)
PADA MAHASISWA KEDOKTERAN UNIVERSITAS JEMBER
YANG MENGALAMI STRES PSIKOLOGIS**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan pendidikan di Fakultas Kedokteran (S1)
dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Oleh :

Rahmad Adi Prasetyo
NIM 142010101091

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER

2017

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Allah SWT, dengan segala rahmat dan karunia-Nya yang tak pernah henti membuat saya bersyukur akan nikmat iman dan Islam yang telah menjadi penerang dan pedoman dalam proses belajar selama ini beserta Nabi Muhammad SAW yang selalu menjadi tauladan bagi saya;
2. Orang tua tersayang, Ayahanda Zaenul Arifin dan Ibunda Yumiati tercinta yang senantiasa memberikan dukungan doa, semangat, bimbingan, kasih sayang, dan telah membesarkan mimpi-mimpi saya;
3. Adik-adik saya Rheisella Amadea dan Mohammad Arief Prasetya yang selalu memberikan motivasi dan dukungan untuk menyelesaikan skripsi ini;
4. Guru-guru saya dari masa taman kanak-kanak hingga kuliah, karena ilmu yang diajarkan membuat saya menjadi pribadi yang bertaqwa dan berakhlak;
5. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember atas kesempatan belajar dan menjadi bagian keluarga besar di dalamnya.

MOTO

Dan janganlah kamu merasa lemah, dan jangan pula bersedih hati, sebab kamu paling tinggi derajatnya, jika kamu orang yang beriman.
(terjemahan Surat *Ali Imran* ayat 139)^{*)}



*) Departemen Agama Republik Indonesia. 2006. *Al Qur'an dan Terjemahannya*. Jakarta: Maghfirah Pustaka

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

nama : Rahmad Adi Prasetyo

NIM : 142010101091

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “Pengaruh Vitamin C terhadap Kadar *Malondialdehyde* (MDA) pada Mahasiswa Kedokteran Universitas Jember yang Mengalami Stres Psikologis” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 23 Desember 2017
Yang menyatakan,

Rahmad Adi Prasetyo
NIM 142010101091

SKRIPSI

**PENGARUH VITAMIN C TERHADAP KADAR *MALONDIALDEHYDE* (MDA)
PADA MAHASISWA KEDOKTERAN UNIVERSITAS JEMBER
YANG MENGALAMI STRES PSIKOLOGIS**

Oleh

Rahmad Adi Prasetyo
NIM 1420101091

Pembimbing

Dosen Pembimbing I : Dr. dr. Aries Prasetyo, M.Kes.

Dosen Pembimbing II : dr. Laksmi Indreswari, Sp.B

PENGESAHAN

Skripsi yang berjudul “Pengaruh Vitamin C terhadap Kadar *Malondialdehyde* (MDA) pada Mahasiswa Kedokteran Universitas Jember yang Mengalami Stres Psikologis” telah diuji disahkan pada:

hari,tanggal : Jumat, 22 Desember 2017

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tim Penguji:

Ketua,

Anggota I

dr. Cholis Abrori, M.Kes., M.Pd.Ked.
NIP 197105211999031002

dr. Alif Mardijana, Sp.KJ
NIP 195811051987022001

Anggota II,

Anggota III,

Dr. dr. Aries Prasetyo, M.Kes.
NIP 196902031999031001

dr. Laksmi Indreswari, Sp.B
NIP 197809222005011002

Mengesahkan
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember,

dr. Enny Suswati, M.Kes.
NIP 197002141999032001

RINGKASAN

Pengaruh Vitamin C terhadap Kadar Malondialdehyde (MDA) pada Mahasiswa Kedokteran Universitas Jember yang Mengalami Stres Psikologis; Rahmad Adi Prasetyo, 142010101091; 2017; 74 halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Mahasiswa kedokteran cenderung mendapat stresor psikologis selama masa pendidikannya, baik pada tingkat pertama maupun tingkat akhir. Hal ini dapat menimbulkan suatu keadaan stres oksidatif. Parameter yang paling sering digunakan untuk menilai kondisi stres oksidatif dalam tubuh menggunakan pengukuran kadar *malondialdehyde* (MDA). Penelitian yang dilakukan Srivastava pada mahasiswa kedokteran menunjukkan terdapat hubungan kerentanan stres psikologis dengan paparan stres oksidatif yang diukur dengan kadar MDA. Keadaan stres oksidatif terjadi bila jumlah radikal bebas lebih tinggi dibandingkan jumlah antioksidan dalam tubuh yang dapat menyebabkan efek toksik yang dapat mengubah struktur dan fungsi berbagai biomolekuler tubuh. Tubuh memiliki suatu proteksi terhadap radikal bebas yaitu antioksidan. Salah satu contoh dari antioksidan adalah vitamin C. Hal ini dapat dibuktikan pada penelitian Kudláčková *et al.* bahwa terdapat korelasi linier terbalik yang signifikan antara tingkat MDA dan tingkat antioksidan vitamin C. Hingga saat ini belum ada penelitian tentang hubungan vitamin C terhadap kadar *malondialdehyde* (MDA) khususnya terhadap mahasiswa kedokteran yang rentan terpapar stres psikologis secara terus menerus. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui pengaruh konsumsi vitamin C terhadap kadar *malondialdehyde* (MDA) pada mahasiswa kedokteran yang mengalami stres psikologis.

Penelitian ini merupakan penelitian uji klinis dengan pendekatan *quasi experimental* dengan rancangan penelitian yang digunakan adalah *pretest-posttest control group design*. Teknik pengambilan sampel penelitian ini dengan *purposive sampling*. Sampel penelitian sebanyak 32 responden yang merupakan mahasiswa kedokteran Universitas Jember. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada bulan November-Desember 2017. Sampel penelitian berjumlah 32 orang berdasarkan kriteria inklusi dan tidak memiliki kriteria eksklusi.

Peneliti menggunakan data primer yaitu pengisian kuesisioner *depression anxiety stress scale* (DASS) versi Indonesia Damanik dan pengukuran kadar *malondialdehyde* (MDA) yang diukur dengan spektrofotometer menggunakan uji TBARS dengan mengambil sampel darah sebanyak 3 ml saat *pretest* dan *posttest*. Untuk mengetahui distribusi data menggunakan uji normalitas data *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas *Levene's test*. Analisis data menggunakan uji T dengan nilai signifikansi $p < 0,05$. *Software* yang digunakan adalah program komputer pengolah statistik *Statistical Package for Social Science* (SPSS) 23.0.

Karakteristik sampel dalam penelitian ini dikelompokkan dalam tingkat stres psikologis berdasarkan kategori stres, depresi, dan kecemasan sesuai dengan

kuesioner DASS, dan kadar MDA saat *pretest* dan *posttest*. Setelah itu dilakukan analisis uji T untuk mengetahui perbedaan antara kadar MDA saat *pretest* dengan kadar MDA *posttest* kelompok perlakuan diperoleh *p-value* 0,000 sehingga dapat ditarik kesimpulan bahwa terdapat pengaruh konsumsi vitamin C terhadap kadar *malondialdehyde* (MDA) pada mahasiswa kedokteran Universitas Jember yang mengalami stres psikologis.



PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Vitamin C terhadap Kadar *Malondialdehyde* (MDA) pada Mahasiswa Kedokteran Universitas Jember yang Mengalami Stres Psikologis”. Skripsi ini diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Jember (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada:

1. dr. Enny Suswati, M.Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
2. Dosen Pembimbing Utama Dr. dr. Aries Prasetyo, M.Kes. dan Dosen Pembimbing Anggota dr. Laksmi Indreswari, Sp.B yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan perhatian dalam penulisan skripsi ini;
3. Dosen Penguji I dr. Cholis Abrori, M.Kes, M.Pd.Ked. dan Dosen Penguji II dr. Alif Mardijana, Sp.KJ yang telah meluangkan waktu dan memberikan saran untuk skripsi ini;
4. Dosen Pembimbing Akademik dr. Ida Srisurani Astuti, M.Kes. yang telah memberikan bimbingan selama penulis menjadi mahasiswa;
5. Seluruh dosen, analis dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Jember atas bimbingan dan bantuannya selama menempuh program pendidikan ini;
6. Kedua orang tua saya, Ayahanda Zaenul Arifin dan Ibunda Yumiati yang selalu memotivasi, mendoakan, dan membimbing saya ke arah yang lebih baik;
7. Adik-adik saya tercinta, Rheisella Amadea dan Mohammad Arief Prasetya yang selalu memberikan semangat dan motivasi;
8. Teman seperjuangan saya Zulfahmi Muslim yang selalu memberi bantuan pikiran dan semangat;

9. Teman-teman angkatan 2014 yang telah menuliskan berbagai catatan tak terlupakan dalam kesejawatan ini;
10. Seluruh keluarga besar TBM Vertex yang telah menjadi rumah dan keluarga semoga tetap jaya;
11. Sahabat-sahabat saya, Nirmala Audria, Trinita Dyah, Wahyu Ikhwan, Mega Ratnasari, Nafyis Hilmi, Systriana Esi, Sofi Aliya, dan Ranindya yang telah memotivasi dan membantu untuk segera menyelesaikan skripsi ini;
12. Semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian skripsi ini yang tidak dapat disebut satu per satu, terima kasih atas bantuannya.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhir kata penulis berharap, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca.

Jember, Desember 2017

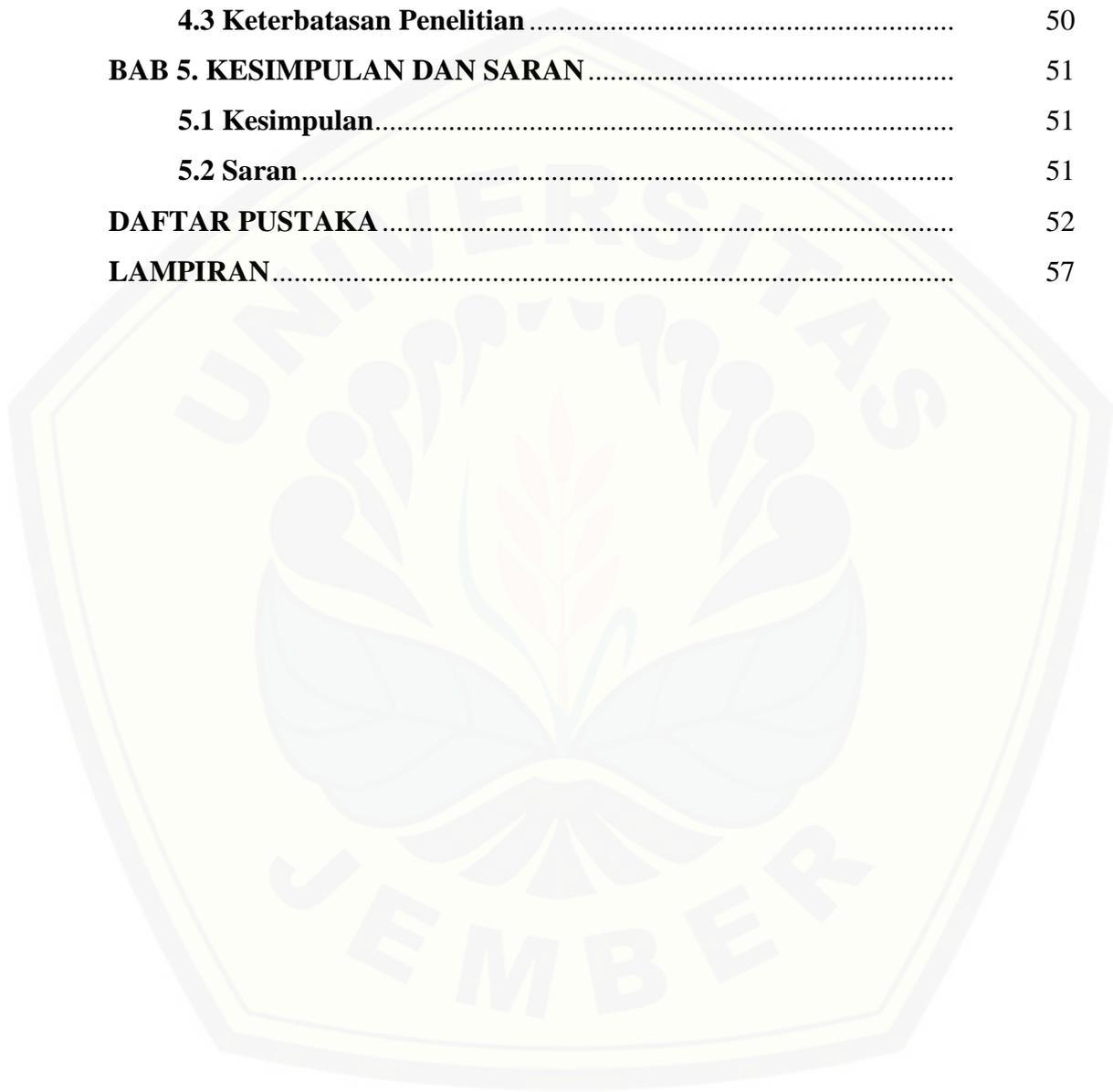
Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PEMBIMBINGAN	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Stres	4
2.1.1 Definisi Stres	4
2.1.2 Etiologi Stres	5
2.1.3 Klasifikasi Stres	6
2.2 Stres Psikologis	7
2.2.1 Definisi Stres Psikologis.....	7
2.2.2 Sumber Stresor	8
2.2.3 Pengukuran Tingkat Stres.....	8
2.3 Radikal Bebas	9

2.4 Malondialdehyde (MDA)	11
2.5 Antioksidan	13
2.6 Vitamin C	15
2.6.1 Vitamin C Sebagai Antioksidan	16
2.7 Hubungan Stres Psikologis dengan Radikal Bebas	19
2.8 Kerangka Teori.....	24
2.9 Kerangka Konseptual.....	25
2.9 Hipotesis Penelitian	25
BAB 3. METODE PENELITIAN	26
3.1 Jenis Penelitian.....	26
3.2 Rancangan Penelitian.....	26
3.3 Populasi dan Jumlah Sampel.....	27
3.4 Variabel Penelitian	29
3.5 Tempat dan Waktu Penelitian.....	29
3.6 Definisi Operasional	29
3.7 Alat dan Bahan Penelitian	30
3.7.1 Alat.....	30
3.7.2 Bahan	30
3.8 Prosedur Penelitian	31
3.8.1 <i>Informed Consent</i>	31
3.8.2 Prosedur Pengisian Kuesioner Stres	31
3.8.3 Prosedur Pengambilan Darah.....	31
3.8.4 Prosedur Analisis MDA Plasma	32
3.9 Analisis Data	33
3.10 Alur Penelitian	34
3.11 Persetujuan Etik	35
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	36
4.1 Hasil Penelitian	36
4.1.1 Karakteristik Sampel.....	36
4.1.2 Hasil Pengisian Kuisisioner DASS.....	39
4.1.3 Hasil Pemeriksaan Kadar MDA.....	40

4.1.4 Analisis Data.....	41
4.2 Pembahasan	44
4.2.1 Karakteristik Sampel.....	44
4.1.2 Perbedaan Kadar MDA.....	47
4.3 Keterbatasan Penelitian	50
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN.....	51
5.1 Kesimpulan.....	51
5.2 Saran	51
DAFTAR PUSTAKA	52
LAMPIRAN.....	57



DAFTAR TABEL

2.1 Kategori skor DASS Lovibond	9
2.2 Kategori skor DASS adaptasi Indonesia	9
2.3 Jenis-jenis <i>reactive oxygen species</i> (ROS)	11
4.1 Karakteristik sampel mahasiswa kedokteran Universitas Jember.....	36
4.2 Hasil pemeriksaan kadar MDA.....	40
4.3 Hasil uji normalitas distribusi data	41
4.4 Hasil uji homogenitas data	42
4.5 Hasil <i>Independent-Sample T-test</i> kadar MDA <i>pretest</i>	42
4.6 Hasil <i>Paired-Sample T-test</i> kadar MDA	43

DAFTAR GAMBAR

2.1	Reaksi <i>malondialdehyde</i> dengan asam tiobarbiturat.....	13
2.2	Cara kerja antioksidan endogen.....	14
2.3	Prinsip donor elektron antioksidan.....	15
2.4	Proses terminasi radikal bebas oleh vitamin C.....	18
2.5	Respon simpatis dan <i>HPA axis</i> dalam menerima respon stres.....	20
2.6	Perbandingan produksi hormon dan stresor yang dialami....	21
2.7	Skematik pembentukan radikal bebas.....	22
2.8	Reaksi Haber-Weiss.....	22
2.9	Reaksi Feton.....	22
2.10	Proses inisiasi dan propagasi radikal bebas.....	23
2.11	Pembentukan MDA.....	23
2.12	Kerangka teori.....	24
2.13	Kerangka konseptual.....	25
3.1	Skema rancangan penelitian.....	25
3.2	Alur penelitian.....	34
4.1	Karakteristik sampel berdasarkan kuesioner DASS	39
4.2	Grafik rata-rata kadar MDA perlakuan dan kontrol.....	43

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
3.1 Lembar persetujuan etik (<i>Ethical Clearance</i>).....	57
3.3 Lembar persetujuan (<i>Informed Consent</i>)	59
3.4 Lembar kuesioner DASS versi Indonesia Damanik	61
3.5 Lembar penilaian kuesioner DASS versi Indonesia Damanik.....	63
4.1 Kurva standar MDA.....	64
4.2 Data skor DASS	65
4.3 Data pemeriksaan kadar MDA.....	66
4.4 Hasil uji normalitas data	67
4.5 Hasil uji homogenitas	71
4.6 Hasil analisis uji T <i>Independent-Sample T-Test</i>	72
4.7 Hasil analisis uji T <i>Paired-Sample T-Test</i>	73
4.8 Dokumentasi pengukuran kadar MDA	73

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Radikal bebas atau yang dikenal juga oksigen reaktif (*reactive oxygen species* atau ROS) merupakan produk normal dari metabolisme sel di dalam tubuh yang dapat bermanfaat ataupun membahayakan terhadap makhluk hidup tersebut (Valko *et al.*, 2006). ROS dibutuhkan tubuh salah satunya sebagai pertahanan terhadap agen infeksius dan dalam sistem sinyal antar sel. Makhluk hidup memiliki cara untuk melindungi tubuh dari bahaya ROS dengan sistem antioksidan seperti *superoksida dismutase* (SOD), *katalase* (CAT), *glutation peroksidase* (GPx), *glutation reduktase* (GR) dan *seruloplasmin* yang disebut sebagai antioksidan endogen.

Keadaan stres oksidatif terjadi bila jumlah radikal bebas lebih tinggi dibandingkan jumlah antioksidan dalam tubuh yang dapat menyebabkan efek toksik melalui produk ROS yang dapat mengubah struktur dan fungsi berbagai biomolekul, termasuk protein, lemak, dan DNA. Peroksidasi lemak dari *polyunsaturated fatty acids* (PUFA) dapat bereaksi menjadi *peroksidase* dan *aldehyde* yang dapat pecah menjadi sitotoksik, mutagenik, dan genotoksik. Dalam banyak penelitian stres oksidatif banyak dihubungkan dengan berbagai penyakit degeneratif, autoimun, kelainan psikiatri, termasuk juga proses penuaan. Terdapat peningkatan produk peroksidasi lemak tubuh *malondialdehyde* (MDA) dalam plasma pada pasien hipertensi dibandingkan dengan orang normal (Baradaran *et al.*, 2014). Hal ini menunjukkan bahwa stres oksidatif dalam tubuh memiliki peran yang besar sebagai perantara berbagai penyakit. Semakin tinggi kadar MDA plasma maka semakin tinggi stres oksidatif yang terjadi dalam sel-sel tubuh (Valko *et al.*, 2006).

Stresor psikologis seperti kecemasan, depresi, penyesuaian diri, dan berbagai kondisi psikologis lainnya telah ditemukan berhubungan langsung dengan stres oksidatif yang dapat menjadi faktor risiko terjadinya penyakit kardiovaskular, obesitas, diabetes melitus dan hiperlipidemia. Mahasiswa kedokteran secara terus menerus mendapatkan stresor psikologis selama masa

pendidikannya yang dapat mengarah ke berbagai kondisi patologis. Para peneliti seperti Matsushita *et al.* (2010) menyimpulkan bahwa neurosis dan kecemasan dari mahasiswa cenderung menyebabkan terkena stres oksidatif lebih banyak. Mahasiswa kedokteran menunjukkan terpapar stres oksidatif dan terdapat kerentanan stres psikologis (Srivastava *et al.*, 2014).

Antioksidan sangat dibutuhkan tubuh untuk melindungi tubuh dan menjaga agar jumlah radikal bebas dalam tubuh tidak berlebihan. Bila sistem antioksidan endogen tidak mencukupi untuk mengatasi radikal bebas, maka sangat dibutuhkan antioksidan dari luar (antioksidan eksogen) seperti vitamin E, vitamin A, vitamin C dan senyawa senyawa flavonoid untuk mencegah kerusakan oksidatif yang dapat mengakibatkan terjadinya berbagai macam penyakit (Simanjuntak, 2007).

Berdasarkan penelitian sebelumnya, Kudláčková *et al.* (2004) mencatat terdapat korelasi linier terbalik yang signifikan antara tingkat MDA dan tingkat antioksidan vitamin C, serta perbedaan yang signifikan tingkat kadar MDA pada pasien dengan defisiensi vitamin C dan orang normal. Penelitian lain menunjukkan bahwa stres fisik dengan olah raga berat meningkatkan kadar MDA dan pemberian vitamin C dapat menurunkan kadar plasma MDA serta menekan peroksidasi lemak (Popovic *et al.*, 2015). Pada penelitian lainnya, Srivastava *et al.* (2014) menyampaikan mahasiswa kedokteran menunjukkan terdapat hubungan kerentanan stres psikologis dengan paparan stres oksidatif yang diukur dengan kadar MDA. Namun belum ada penelitian tentang hubungan vitamin C terhadap kadar MDA khususnya terhadap mahasiswa kedokteran yang rentan terpapar stres psikologis secara terus menerus.

Oleh sebab itu penulis ingin mengetahui bagaimana pengaruh vitamin C terhadap kadar *Malondialdehyde* (MDA) pada mahasiswa kedokteran Universitas Jember yang mengalami stres psikologis.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, rumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah terdapat pengaruh pemberian vitamin C terhadap kadar

malondialdehyde (MDA) pada mahasiswa kedokteran Universitas Jember yang mengalami stres psikologis?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh vitamin C terhadap kadar *malondialdehyde* (MDA) pada mahasiswa kedokteran Universitas Jember yang mengalami stres psikologis.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberi manfaat sebagai berikut :

- a. Dapat dijadikan sebagai landasan teoritis bagi penelitian selanjutnya tentang pengaruh vitamin C terhadap kadar *malondialdehyde* (MDA) pada mahasiswa kedokteran Universitas Jember yang mengalami stres psikologis.
- b. Dapat menambah wawasan keilmuan peneliti mengenai pengaruh vitamin C terhadap kadar *malondialdehyde* (MDA) pada mahasiswa kedokteran Universitas Jember yang mengalami stres psikologis.
- c. Dapat memberikan informasi bagi masyarakat terutama mahasiswa kedokteran Universitas Jember mengenai pengaruh vitamin C terhadap kadar *malondialdehyde* (MDA) pada mahasiswa kedokteran Universitas Jember yang mengalami stres psikologis.

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Stres

2.1.1 Definisi Stres

Stres adalah respon tubuh yang sifatnya non spesifik terhadap setiap tuntutan beban atasnya (Hawari, 2013). Lazarus dan Folkman (1984) menyatakan, stres adalah sebuah hubungan antara individu dengan lingkungan yang dinilai oleh individu tersebut sebagai hal yang membebani atau sangat melampaui kemampuan seseorang dan membahayakan kesejahteraannya. Stres juga bisa berarti ketegangan, tekanan batin, tegangan, dan konflik yang berarti:

- a. Satu stimulus yang menegangkan kapasitas-kapasitas (daya) psikologis atau fisiologis dari suatu organisme.
- b. Sejenis frustrasi, di mana aktifitas yang terarah pada pencapaian tujuan telah diganggu oleh atau dipersukar, tetapi terhalang-halangi; peristiwa ini biasanya disertai oleh perasaan was-was kuatir dalam pencapaian tujuan.
- c. Kekuatan yang diterapkan pada suatu sistem, tekanan-tekanan fisik dan psikologis yang dikenakan pada tubuh dan pada pribadi.
- d. Satu kondisi ketegangan fisik atau psikologis disebabkan oleh adanya persepsi ketakutan dan kecemasan.

Stres juga dapat diartikan sebagai suatu kondisi yang menekan keadaan psikis seseorang dalam mencapai suatu kesempatan di mana untuk mencapai kesempatan tersebut terdapat batasan atau penghalang (Robbins, 2001). Sedangkan menurut Hans Selye, stres adalah respon tubuh yang tidak spesifik terhadap apapun permintaan untuk perubahan. Dalam perkembangan selanjutnya ternyata dampak stres ini tidak hanya mengenai gangguan fungsional hingga kelainan organ tubuh, tetapi juga berdampak pada bidang kejiwaan (psikologik/psikiatrik) misalnya kecemasan dan depresi. Stres adalah respons individu terhadap stresor, yaitu peristiwa yang mengancam dan menuntut kemampuan *copping* (Santrock, 2007).

Stres juga didefinisikan sebagai tanggapan atau proses internal atau eksternal yang mencapai tingkat ketegangan fisik dan psikologis sampai pada

batas atau melebihi batas kemampuan subyek. Stres juga bersifat individual dan pada dasarnya bersifat merusak bila tidak ada keseimbangan antara daya tahan mental individu dengan beban yang dirasakannya. Namun, berhadapan dengan suatu stresor (sumber stres) tidak selalu mengakibatkan gangguan secara psikologis maupun fisiologis. Terganggu atau tidaknya individu, tergantung pada persepsinya terhadap peristiwa yang dialaminya. Faktor kunci dari stres adalah persepsi seseorang dan penilaian terhadap situasi dan kemampuannya untuk menghadapi atau mengambil manfaat dari situasi yang dihadapi. Dengan kata lain, bahwa reaksi terhadap stres dipengaruhi oleh bagaimana pikiran dan tubuh individu mempersepsikan suatu peristiwa (Waluyo, 2009).

2.1.2 Etiologi Stres

Stresor adalah segala sesuatu keadaan atau peristiwa di lingkungan yang dapat diidentifikasi sebagai penyebab timbulnya respons stres (Looker, 2005). Menurut Rasmund (2004), beberapa jenis stresor adalah sebagai berikut:

a. Stresor biologik

Stresor biologik dapat berupa bakteri, virus, hewan, binatang, tumbuhan, dan berbagai macam makhluk hidup yang dapat mempengaruhi kesehatan. Tumbuhnya jerawat dan demam dapat menjadi stresor dari individu.

b. Stresor fisik

Stresor fisik dapat berupa perubahan iklim, suhu, cuaca, geografi, dan alam. Letak tempat tinggal, demografi, jumlah anggota dalam keluarga, nutrisi, radiasi, kepadatan penduduk, imigrasi, dan kebisingan.

c. Stresor kimia

Stresor kimia dapat berasal dari dalam tubuh dan luar tubuh. Contoh stresor yang berasal dari dalam tubuh adalah serum darah dan glukosa sedangkan stresor yang berasal dari luar tubuh misalnya obat, alkohol, nikotin, kafein, polusi udara, insektisida, bahan-bahan kosmetika, bahan pengawet, dll.

d. Stresor sosial dan psikologik

Stresor sosial dan psikologik misalnya rasa tidak puas terhadap diri sendiri, kekejaman, rendah diri, emosi yang negatif, dan kehamilan.

e. Stresor spiritual

Stresor spiritual yaitu adanya persepsi negatif terhadap nilai-nilai ke-Tuhanan. Tidak hanya stresor negatif yang dapat menyebabkan stres, tetapi stresor positif seperti kenaikan pangkat, promosi jabatan, tumbuh kembang, menikah, dan mempunyai anak juga dapat menyebabkan stres (Looker, 2005)

2.1.3 Klasifikasi Stres

Harlock (2003) mengklasifikasikan stres menjadi dua yaitu eustres dan distres. Eustres merupakan sebutan untuk sesuatu yang menyenangkan atau positif seperti misalnya mampu mengerjakan tugas dengan baik atau mendapatkan promosi. Sedangkan distres untuk sesuatu yang bersifat tidak menyenangkan atau negatif seperti kehilangan pekerjaan, pekerjaan yang terlalu banyak, emosi, dan sebagainya.

Distres sendiri terbagi menjadi dua kelompok, yaitu stres akut dan stres kronik. Stres akut muncul cukup kuat, tetapi menghilang dengan cepat. Misalnya, ketika mencari ruang parkir di tempat kerja, terburu-buru mencari nomor telepon, dan terlambat datang ke tempat rapat. Sedangkan penyebab stres kronik, di sisi lain tidak terlalu kuat, tetapi dapat bertahan sampai sehari-hari, berminggu-minggu, sampai berbulan-bulan. Contoh stres kronik adalah masalah keuangan, hubungan yang buruk dengan pemilik perusahaan, dan kejenuhan kerja. Stres kronik yang berulang pada tubuh ini yang dapat mempengaruhi kesehatan dan produktivitas (Santrock, 2006)

Perkuliahan pada dunia modern sekarang ini, bukan hanya datang ke kampus, menghadiri kelas, ikut serta dalam ujian, dan kemudian lulus. Hal ini dapat kita analogikan dengan proses evolusi yang membuat spesies-spesies makhluk hidup semakin kompleks, demikian juga dunia perkuliahan saat ini. Begitu banyak aktivitas yang terlibat dalam kegiatan kuliah seperti bergaul, bermain dengan teman atau pacar, mengembangkan bakat dan minat melalui kegiatan-kegiatan non-akademis, hingga bekerja untuk menambah uang saku. Pola hidup yang kompleks ini seringkali menjadi beban tambahan disamping

tekanan dalam kuliah yang sudah begitu melelahkan. Masalah di luar perkuliahan juga turut mempengaruhi, baik dari segi mood, konsentrasi, maupun prestasi akademik. Apalagi grafik usia yang menunjukkan bahwa para mahasiswa umumnya berada dalam tahap remaja (*adolescence*) hingga dewasa muda (*early adulthood*) (Santrock, 2006). Seseorang pada rentang usia ini masih labil dalam hal kepribadiannya, sehingga dalam menghadapi masalah mahasiswa cenderung terlihat kurang berpengalaman.

2.2 Stres Psikologis

2.2.1 Definisi Stres Psikologis

Stres psikologis adalah stres yang disebabkan karena gangguan situasi psikologis atau ketidakmampuan kondisi psikologis untuk menyesuaikan diri seperti hubungan interpersonal, sosial budaya, atau faktor keagamaan (Kawuryan, 2009). Stres psikologis merupakan stresor yang paling sering dijumpai pada kehidupan sehari-hari, meskipun stresor tersebut mengacu pada respon umum yang sama (Sherwood, 2011). Respon psikologis terhadap stresor yaitu berupa kecemasan, depresi, takut, kuatir, dan tegang (Kyrou *et al.*, 2007).

Stres psikologis dapat disebabkan oleh karakteristik bawaan yang merupakan predisposisi keturunan dan keterbatasan psikologis individu, selain itu juga dipengaruhi oleh faktor lingkungan seperti kondisi dan situasi tempat tinggal serta pengalaman masa lalu individu. Munculnya stres dapat disebabkan oleh faktor dari dalam diri individu maupun faktor dari luar individu (Sukadiyanto, 2006).

2.2.2 Sumber Stresor

Menurut Maramis (2004) ada empat sumber stres yaitu (Sunaryo, 2013) :

a. Frustrasi

Terjadi akibat gagalnya individu dalam mencapai tujuan karena ada halangan yang melintang.

b. Konflik

Terjadi karena tidak dapat memilih antara dua macam atau lebih keinginan, kebutuhan, atau tujuan. Bentuk konflik berupa *approach-approach conflict*, *approach-avoidance conflict*, atau *avoidance-avoidance conflict*.

c. Tekanan

Terjadi sebagai akibat tekanan hidup sehari-hari. Tekanan dapat berasal dari dalam individu dan dari luar individu.

d. Krisis

Keadaan yang mendadak dan menimbulkan stres pada individu. Keadaan stres dapat terjadi karena beberapa sebab sekaligus, misalnya frustrasi, konflik, dan tekanan. Menurut Santrock (2007b) sumber-sumber stres pada remaja yaitu peristiwa hidup dan kerumitan sehari-hari (kehilangan pasangan atau relasi dekat, kehilangan pekerjaan), kesibukan sehari-hari, faktor-faktor sosial budaya.

2.2.3 Pengukuran Tingkat Stres

Depression Anxiety Stress Scale (DASS) oleh Lovibond (1995) adalah seperangkat dari tiga skala laporan diri yang dirancang untuk mengukur emosi negatif yang terdiri dari depresi, kecemasan dan stres. DASS telah memenuhi persyaratan dari para peneliti dan dokter-dokter yang menjadi ilmuwan profesional (Mcauley, 2010).

Lovibond dalam *Psychology Foundation of Australia* (2014) mengatakan bahwa, DASS berisi 14 *item* untuk setiap skala yang dibagi menjadi beberapa subskala, dan terdapat 2-5 *item* dengan isi yang serupa. Skala depresi menilai *disforia*, keputusan, devaluasi kehidupan, penolakan diri, kurangnya minat, *anhedonia*, dan kelemahan. Skala kecemasan menilai gairah pribadi, efek otot rangka, kecemasan situasional dan pengalaman subjektif yang mempengaruhi kecemasan. Skala stres menilai kesulitan santai, kegugupan dan mudah marah atau gelisah, kepekaan atau ekspresi yang berlebihan dan ketidaksabaran.

Tabel 2.1 Kategori skor DASS Lovibond

Jenis	Depresi	Kecemasan	Stres
<i>Normal</i>	0-9	0-7	0-14
<i>Mild</i>	10-13	8-9	15-18
<i>Moderate</i>	14-20	10-14	19-25
<i>Severe</i>	21-27	15-19	26-33
<i>Extremly Severe</i>	28+	20+	34+

Damanik (2006) menyebutkan bahwa DASS mengukur gejala depresi, kecemasan, dan stress sebagai sebuah keadaan (*state*), artinya skala ini tidak dapat digunakan untuk mendiagnosis gangguan depresi dan kecemasan yang menetap, seperti yang disebutkan dalam DSM IV-TR. Oleh karena itu, administrasi skala DASS meminta individu untuk melakukan pengamatan terhadap keadaan diri selama satu minggu. Nilai Interval dalam DASS adaptasi Indonesia membagi penggunaanya kedalam lima kategori *psychological distress* berdasarkan skor kasar yang diperoleh dari total skor ketiga skala depresi, kecemasan dan stres (Damanik, 2006). Lima kategori tersebut adalah sebagai berikut:

Tabel 2.2 Kategori skor DASS adaptasi Indonesia

Skor Kategori	
<30	<i>Normal</i>
30-40	<i>Mild</i>
40-60	<i>Moderate</i>
60-70	<i>Severe</i>
>70	<i>Extremly Severe</i>

2.3 Radikal Bebas

Radikal bebas dapat didefinisikan sebagai suatu molekul, atom, atau beberapa atom yang mempunyai satu atau lebih elektron tidak berpasangan pada orbit luarnya sehingga bersifat sangat reaktif. Suatu molekul bersifat stabil bila elektronnya berpasangan, tetapi bila tidak berpasangan (*single*) molekul tersebut menjadi tidak stabil dan memiliki potensi untuk merusak. Bila molekul tidak stabil ini mengambil satu elektron dari senyawa lain maka molekul tersebut menjadi stabil sedangkan molekul yang diambil elektronnya menjadi tidak stabil

berubah menjadi radikal dan memicu reaksi pembentukan radikal bebas berikutnya (reaksi berantai) (Yuniastuti, 2008). Radikal bebas merupakan molekul yang mengandung satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan pada atom di orbital terluarnya (Gutteridge dan Halliwell, 2007).

Menurut Yuniastuti (2008) radikal bebas bersumber dari berbagai hal, antara lain: radiasi sinar X dan sinar ultraviolet, polusi udara akibat asap kendaraan bermotor, gas buang dari pabrik, atau asap rokok. Beberapa kondisi juga bisa memicu terbentuknya radikal bebas di dalam tubuh, misalnya stres, sakit, olah raga berlebihan dan lain-lain. Radikal bebas dapat menyebabkan kerusakan pada sel karena dapat menimbulkan kerusakan pada protein, (aktivitas enzim terganggu) dan asam nukleat (kerusakan DNA, mutasi sel). Sebagai akibatnya pertumbuhan dan perkembangan sel menjadi tidak wajar, bahkan dapat menyebabkan kematian sel.

Radikal dalam tubuh berasal dari dalam (endogen) atau dari luar tubuh (eksogen). Secara endogen, radikal bebas terbentuk sebagai respon normal dari rantai peristiwa biokimia dalam tubuh. Secara alamiah radikal bebas dibentuk dalam tubuh makhluk hidup termasuk manusia, binatang dan tumbuhan. Dalam kondisi normal jumlah radikal tersebut berada dalam keseimbangan atau terkendali. Sumber radikal bebas endogen tersebut berasal dari proses otooksidasi, oksidasi enzimatis, *respiratory burst*, reaksi yang dikatalisis ion logam transisi, dan *ischemia reperfusion injury* (Khachik, 2002).

Radikal terpenting yang terdapat dalam tubuh merupakan derivat oksigen atau oksid-radikal yang sering disebut *reactive oxygen species* (ROS). Radikal tersebut terdapat dalam bentuk *singlet oxygen* ($^1\text{O}_2^*$), anion superoksida (O_2^*), radikal hidroksil (OH^*), nitrogen oksida (NO^*), peroksinitrit ($\text{ONOO}\cdot$), asam hipoklor (HOCl), hidrogen peroksida (H_2O_2), radikal alkoksil (LO^*) dan radikal peroksil (LO_2^*) (Halliwell dan Gutteridge, 1999). Berbagai jenis *reactive oxygen species* (ROS) dalam tubuh diperlihatkan pada Tabel 2.3, dari tabel tersebut terlihat bahwa diantara berbagai ROS terdapat molekul yang bukan radikal bebas, yaitu $^1\text{O}_2$ dan H_2O_2 , namun karena sifatnya yang sangat reaktif maka dimasukkan ke dalam kelompok ini (Kurnani, 2001).

Tabel 2.3 Jenis-jenis *reactive oxygen species (ROS)* (Sumber: Heliwell and Gutteridge 1994)

Jenis-jenis <i>reactive oxygen species (ROS)</i>		Keterangan
Anion superoksida	O_2^*	Tidak terlalu merusak, tetapi dapat membentuk hidrogen peroksida, yang merupakan reduktan logam transisi dalam pembentukan radikal hidroksil
Radikal hidroksil	OH^*	Radikal pengoksidasi yang sangat reaktif dan dapat bereaksi dengan hampir seluruh biomolekul
Radikal peroksil	LO_2^*	Dihasilkan antara lain pada proses peroksidasi lipid
Hydrogen peroksida	H_2O_2	Hydrogen peroksida bukan radikal bebas tetapi dikategorikan sebagai ROS. Molekul ini merupakan sumber radikal hidroksil dalam kondisi jenuh ion logam transisi, juga terlibat dalam pembentukan HOCl
Oksigen singlet	1O_2	Meskipun bukan radikal bebas, tetapi merupakan pengoksidasi yang kuat.
Nitrogen oksida	NO^*	Radikal bebas dalam bentuk gas
Peroksinitrit	$ONOO^-$	Terbentuk dari reaksi NO^* dengan O_2^*
Asam hipoklor	HOCl	Dihasilkan oleh netrofil pada proses inflamasi terbentuk dari H_2O_2 dan Cl^- yang dikatalisis oleh mieloperoksidase.

Meningkatnya akumulasi dari ROS dapat menimbulkan toksisitas bahkan kematian sel. Seperti halnya radikal bebas yang dihasilkan dari berbagai sel dalam jumlah yang sedikit, maka keberadaan antioksidan di dalam maupun di luar tubuh juga diharapkan mengimbangi reaksi radikal bebas yang terbentuk (Ivanova & Ivanov (2000) dalam Harliansyah (2001)).

2.4 Malondialdehyde (MDA)

Menurut Pryor *et al* dalam Winarsi (2011), MDA adalah senyawa aldehida yang merupakan produk akhir peroksida lipid di dalam tubuh. Senyawa ini memiliki tiga rantai karbon, dengan rumus molekul $C_3H_4O_2$. MDA juga merupakan produk dekomposisi dari asam amino, karbohidrat kompleks, pentose

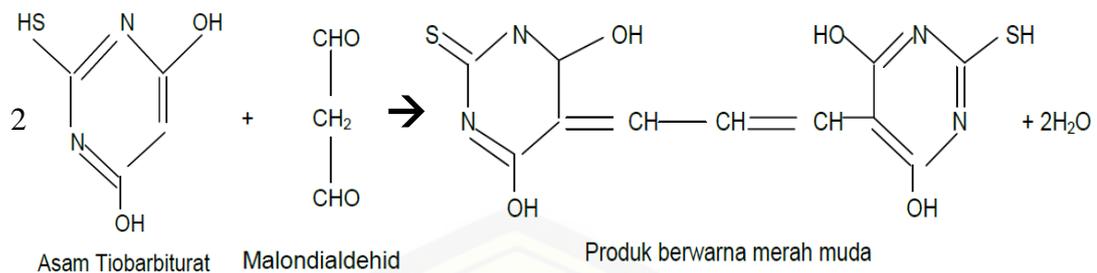
dan heksosa. Selain itu, MDA juga merupakan produk yang dihasilkan oleh radikal bebas melalui reaksi ionisasi dalam tubuh dan produk sampah biosintesis prostaglandin yang merupakan produk akhir oksidasi lipid membran.

Menurut Helliwell dan Gutteridge (1999), MDA merupakan produk oksidasi asam lemak tidak jenuh oleh radikal bebas. Di samping itu, MDA juga merupakan metabolit komponen sel yang dihasilkan oleh radikal bebas. Konsentrasi MDA yang tinggi menunjukkan adanya proses oksidasi dalam membran sel. Status antioksidan yang tinggi biasanya diikuti oleh penurunan kadar MDA.

Keunggulan pemeriksaan MDA dibandingkan produk peroksidasi lipid yang lain adalah signifikan, lebih akurat, stabil dari pada senyawa lainnya dan sangat cocok sebagai *biomarker* untuk stres oksidatif karena beberapa alasan yaitu pembentukan MDA sesuai dengan peningkatan stres oksidatif, kadarnya dapat diukur secara akurat dengan berbagai metode yang telah tersedia, bersifat stabil dalam sampel cairan tubuh yang diisolasi, pengukurannya tidak dipengaruhi oleh variasi diurnal dan tidak dipengaruhi oleh kandungan lemak dalam diet, merupakan produk spesifik dari peroksidasi lemak, dan terdapat dalam jumlah yang dapat dideteksi pada semua jaringan tubuh dan cairan biologis, sehingga memungkinkan untuk menentukan referensi interval (Swastika, 2013).

Pengukuran MDA mudah dilakukan baik secara spektrofotometrik atau flurometrik. Karena MDA tidak stabil maka cara penyimpanan sampel harus terlindung dari cahaya, dan bila tidak segera diperiksa harus disimpan pada suhu -70°C . Penyimpanan -20°C tidak memadai (Mates, 2000).

Uji TBARs (*thiobarbituric acid reactive substances*), merupakan salah satu uji yang paling lama dan paling sering digunakan untuk mengukur proses peroksidasi lipid asam lemak tidak jenuh. Uji TBARs dapat menilai stres oksidatif berdasarkan reaksi asam tiobarbiturat dengan *malondialdehyde* (MDA). Supernatan plasma (setelah protein diendapkan) direaksikan dengan asam tiobarbiturat menghasilkan kromofor berwarna merah muda yang dibaca pada panjang gelombang 530 nm (Gambar 2.1). Hasilnya dibandingkan dengan kurva standar memakai tetraetoksipropan (Jusman, 2001).



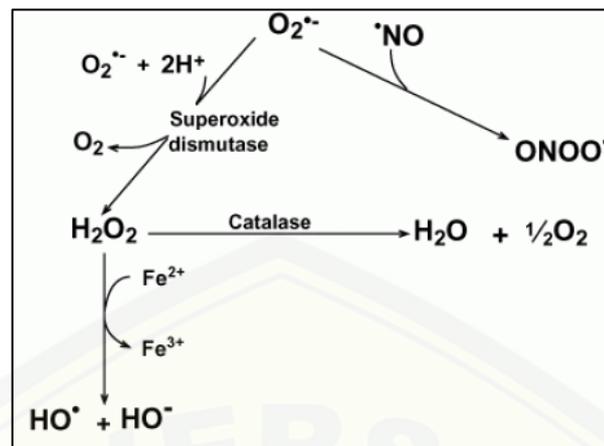
Gambar 2.1 Reaksi *malondialdehyde* dengan asam tiobarbiturat (Sumber: Heliwell and Gutteridge 1994)

2.5 Antioksidan

Menurut Winarsi (2011) senyawa antioksidan adalah senyawa pemberi elektron (*electron donors*). Secara biologis, pengertian antioksidan adalah senyawa yang mampu menangkal atau meredam dampak negatif oksidan dalam tubuh. Antioksidan bekerja dengan cara mendonorkan satu elektronnya kepada senyawa yang bersifat oksidan sehingga aktivitas senyawa oksidan tersebut bisa dihambat.

Menurut Kumalaningsih (2007), antioksidan adalah senyawa yang mempunyai struktur molekul yang dapat memberikan elektronnya dengan cuma-cuma kepada molekul radikal bebas tanpa terganggu sama sekali fungsinya dan dapat memutus reaksi berantai dari radikal bebas. Menurut Hillbom dalam Sulistyowati (2006), antioksidan adalah senyawa dalam kadar rendah mampu menghambat oksidasi molekul target sehingga dapat melawan atau menetralkan radikal bebas.

Dikenal ada tiga kelompok antioksidan, yaitu antioksidan enzimatik, antioksidan pemutus rantai dan antioksidan logam transisi terikat protein. Yang termasuk antioksidan enzimatik adalah *superoksida dismutase* (SOD), *katalase* (CAT), *gluthathion peroksidase* (GPx), *gluthathion reduktase* (GR) *seruloplasmin*. Mekanisme kerja antioksidan enzimatik adalah mengkatalisir pemusnahan radikal bebas dalam sel.

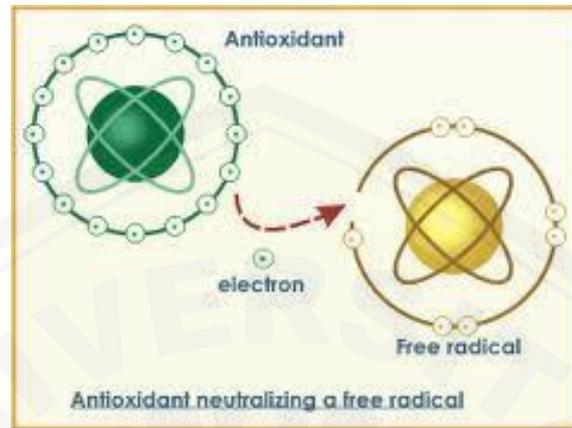


Gambar 2.2 Cara kerja antioksidan endogen

Antioksidan pemutus rantai adalah molekul kecil yang dapat menerima dan memberi elektron dari atau ke radikal bebas, sehingga membentuk senyawa baru yang stabil, contoh antioksidannya adalah vitamin E dan vitamin C. Sedangkan antioksidan logam transisi terikat protein bekerja mengikat ion logam seperti Fe^{2+} dan Cu^{2+} contohnya flavonoid dapat mencegah radikal bebas. Antioksidan jenis ini memperbaiki kerusakan sel-sel dan jaringan yang disebabkan radikal bebas (Winarsi, 2011).

Menurut Winarno (2002) antioksidan dikelompokkan menjadi dua, yaitu antioksidan primer dan antioksidan sekunder. Antioksidan primer adalah suatu zat yang dapat menghentikan reaksi berantai pembentukan radikal yang melepaskan hidrogen. Zat-zat yang termasuk golongan antioksidan primer dapat berasal dari alami maupun buatan. Antioksidan alami antara lain vitamin E, vitamin C, lesitin dan gosipol. Antioksidan sekunder adalah suatu zat yang dapat mencegah kerja prooksidan sehingga digolongkan sebagai sinergik. Beberapa asam organik tertentu, biasanya asam di- atau trikarboksilat, dapat mengikat logam-logam (*sequestram*). Sebagai contoh, satu molekul asam sitrat akan mengikat prooksidan Fe seperti sering dilakukan pada minyak kacang kedelai. Mekanisme antioksidan dalam menghambat oksidasi atau menghentikan reaksi berantai pada radikal bebas dari lemak yang teroksidasi dapat disebabkan oleh empat macam mekanisme reaksi, yaitu: 1). Pelepasan hidrogen dari antioksidan, 2) Pelepasan elektron dari antioksidan, 3). Adisi lemak ke dalam cincin aromatik pada

antioksidan, 4). Pembentukan senyawa kompleks antara lemak dan cincin aromatik dari antioksidan (Winarti, 2010).



Gambar 2.3 Prinsip donor elektron antioksidan

Menurut Winarti (2010) prinsip kerja dari antioksidan dalam menghambat otooksidasi pada lemak dapat dilihat sebagai berikut: oksigen bebas di udara akan mengoksidasi ikatan rangkap pada asam lemak yang tidak jenuh, kemudian radikal bebas yang terbentuk akan beraksi dengan oksigen sehingga akan menghasilkan peroksida aktif. Apabila dalam suatu asam lemak yang terdapat dalam minyak tidak mengandung antioksidan, maka peroksida aktif akan bereaksi dengan ikatan rangkap lemak. Apabila ditambah suatu antioksidan, maka peroksida aktif akan bereaksi dengan antioksidan tersebut. Sehingga pembentukan radikal bebas dapat dihentikan dengan penambahan suatu antioksidan. Pada penelitian sebelumnya konsumsi vitamin C, vitamin E dan multivitamin mineral cukup efektivitas dalam menurunkan kadar MDA plasma terhadap mahasiswa alih jenis Institut Pertanian Bogor yang merupakan wanita muda sehat selama 7 hari intervensi (Ramatina, 2011).

2.6 Vitamin C

Vitamin C adalah vitamin larut air yang tidak disimpan oleh tubuh, diekresikan melalui urine. Dalam keadaan murni vitamin C berbentuk kristal putih dengan berat molekul 176,13 dan rumus molekul $C_6H_8O_6$, vitamin C juga mudah

teroksidasi secara reversible membentuk asam dehidro-L askorbat dan kehilangan 2 atom hidrogen. Vitamin C memiliki struktur yang mirip dengan struktur monosakarida, tetapi mengandung gugus enadiol (Zakaria *et al.*, 1996).

Vitamin C terdapat dalam dua bentuk di alam, yaitu L-asam askorbat (bentuk tereduksi) dan L-asam dehidro askorbat (bentuk teroksidasi). Oksidasi bolak-balik L-asam askorbat menjadi L-asam dehidro askorbat terjadi bila bersentuhan dengan Cu, panas atau alkali. Kedua bentuk vitamin C aktif secara biologik tetapi bentuk tereduksi adalah yang paling aktif (Almatsier, 2004). Menurut Muchtadi *et al.* (2000) isomer-L. Isomer ini memiliki aktivitas lebih besar dibandingkan dengan bentuk isomer D. Aktivitas vitamin C bentuk isomer D hanya 10% dari aktivitas isomer L.

Vitamin C adalah vitamin yang penting dalam diet manusia. Vitamin ini banyak ditemukan dalam jaringan tanaman, daun-daunan hijau mengandung vitamin C dalam jumlah yang sama dengan yang dikandung klorofil. Takaran yang dianjurkan untuk konsumsi vitamin C adalah; anak-anak: 30-45 mg/hari, wanita dewasa: 60 mg/hari, pria dewasa: 60 mg/hari. Pada RDA (*Recommended Dietary Allowances*), maka anjuran konsumsi vitamin C adalah 60-100 mg/hari. Sementara untuk pengobatan dosisnya bisa mencapai 1000-2000 mg/hari (Winarti, 2010).

Perencanaan dosis vitamin C berdasarkan *Tolerable Upper Intake Levels* (ULs) atau angka tertinggi dari nilai zat gizi yang bila dikonsumsi tiap hari tidak membahayakan kesehatan untuk dewasa ≥ 19 tahun menurut *Food and Nutrition Board-Institute of Medicine* (FNB-IOM) (2004) adalah 2000 mg/hari, pada asupan normal dapat diabsorpsi sebesar 90-95%, asupan lebih dari 60 mg akan meningkatkan ekskresi bentuk vitamin C secara proporsional (WNPG, 2004). Tubuh dapat menyimpan hingga 1500 mg vitamin C bila konsumsi mencapai 100 mg sehari (Almatsier, 2004).

2.6.1 Vitamin C Sebagai Antioksidan

Vitamin C atau L-asam askorbat merupakan antioksidan yang larut dalam air (*aqueous antioxidant*). Senyawa ini, menurut Zakaria *et al.* (1996), merupakan

bagian dari sistem pertahanan tubuh terhadap senyawa oksigen reaktif dalam plasma dan sel. Sebagai antioksidan, vitamin C bekerja sebagai donor elektron, dengan cara memindahkan satu elektron ke senyawa logam tembaga. Selain itu, vitamin C juga dapat menyumbangkan elektron ke dalam reaksi biokimia intraseluler dan ekstraseluler.

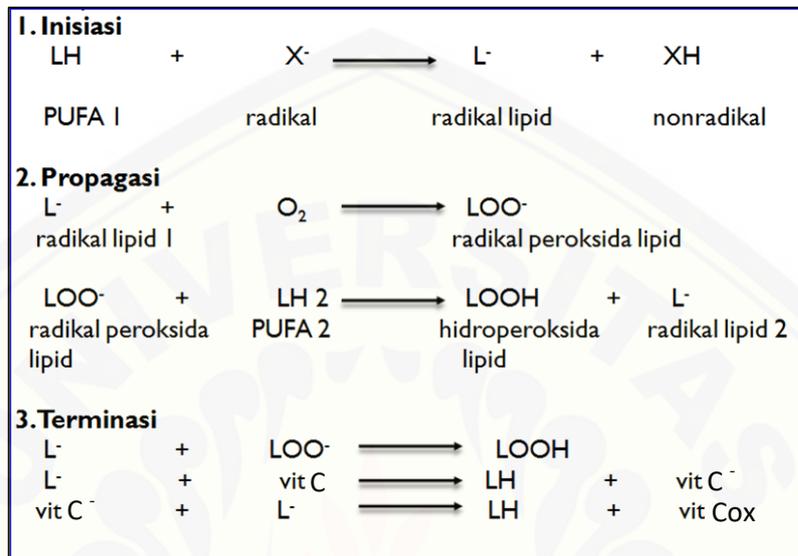
Vitamin C mampu menghilangkan senyawa oksigen reaktif di dalam sel netrofil, monosit, protein lensa dan retina. Vitamin ini juga dapat bereaksi dengan Fe-ferritin. Di luar sel, vitamin C mampu menghilangkan senyawa oksigen reaktif, mencegah terjadinya LDL teroksidasi, mentransfer elektron ke dalam tokoferol teroksidasi, dan mengabsorpsi logam dalam saluran pencernaan (Levine *et al.*, 1995).

Vitamin C mampu mereduksi radikal superoksida, hidroksil, asam hipoklorida, dan oksigen reaktif yang berasal dari netrofil dan monosit yang teraktivasi. Antioksidan vitamin C mampu bereaksi dengan radikal bebas, kemudian mengubahnya menjadi radikal askorbil. Senyawa radikal terakhir ini akan segera berubah menjadi askorbat dan dehidroaskorbat. Asam askorbat dapat bereaksi dengan oksigen teraktivasi, seperti anion superoksida dan radikal hidroksil. Pada konsentrasi rendah, vitamin C bereaksi dengan radikal hidroksil menjadi askorbil yang sedikit reaktif, sementara pada kadar tinggi, asam ini tidak akan bereaksi (Zakaria *et al.*, 1996).

Askorbat berperan sebagai reduktor untuk berbagai radikal bebas. Selain itu juga meminimalkan terjadinya kerusakan yang disebabkan oleh stres oksidatif. Askorbat dapat langsung menangkap radikal bebas oksigen, baik dengan atau tanpa katalisator enzim. Secara tidak langsung, askorbat dapat meredam aktivitasnya dengan cara mengubah tokoferol menjadi tereduksi. Reaksinya terhadap senyawa oksigen reaktif lebih cepat dibandingkan dengan komponen cair lainnya. Askorbat juga melindungi makromolekul penting dari kerusakan oksidatif. Reaksinya terhadap radikal hidroksil terbatas hanya melalui proses difusi (Winarsi, 2011).

Sebagai antioksidan, askorbat akan bereaksi dengan radikal superoksida, hidrogen peroksida, maupun radikal tokoferol membentuk asam monodehidro

askorbat dan atau asam dehidroaskorbat reduktase, yang ekuivalen dengan NADPH atau glutation tereduksi. Dehidroaskorbat selanjutnya dipecah menjadi tartarat dan oksalat.



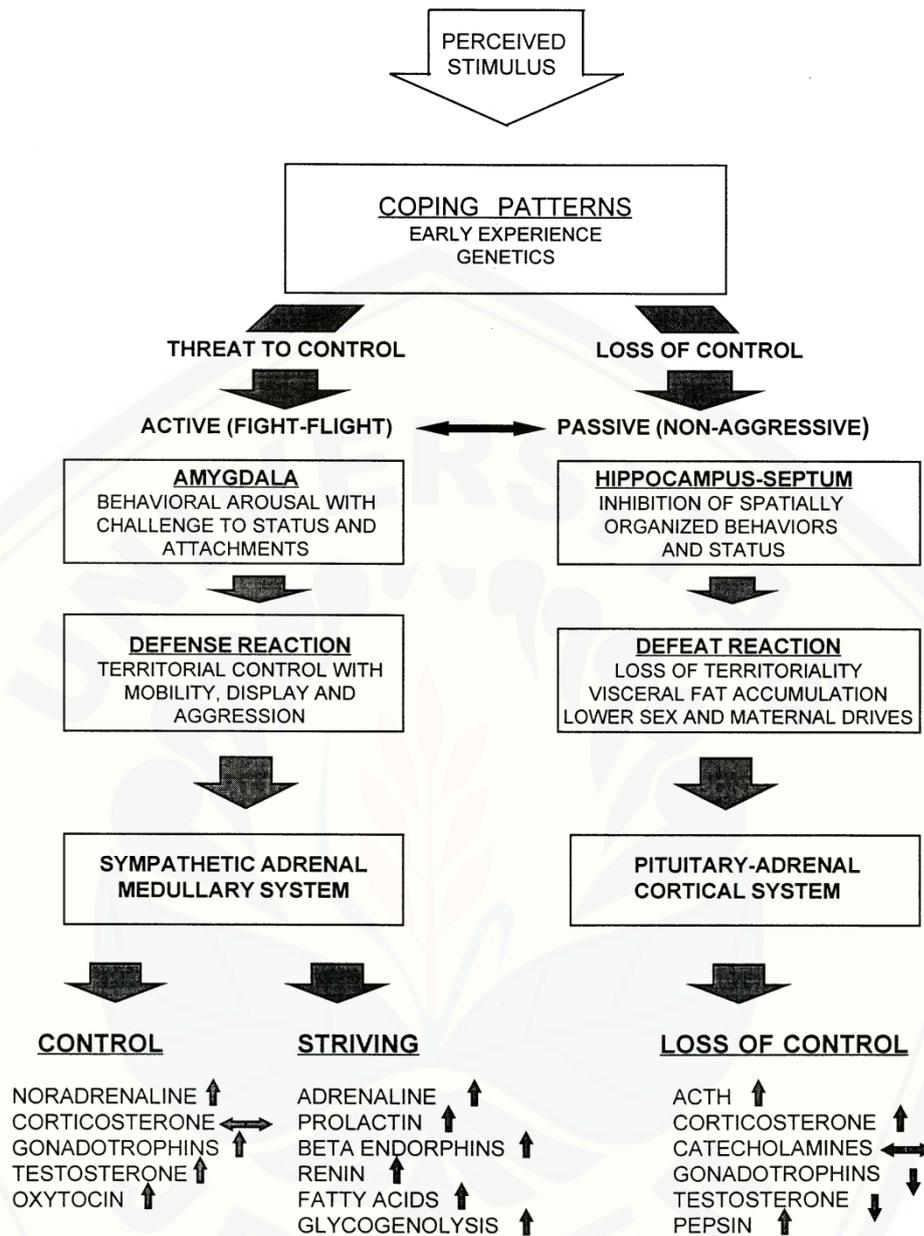
Gambar 2.4 Proses terminasi radikal bebas oleh vitamin C

Asam askorbat dapat meregenerasi radikal askorbil dengan bantuan enzim semi dehidroaskorbil reduktase, dan NADPH sebagai sumber energi. Regenerasi vitamin C dari dehidroaskorbat melalui reaksi kimia dengan bantuan GSH atau asam lipoat juga dengan bantuan katalisis reduksi oleh GSH-dependen asam dehidroaskorbat reduktase. Keberadaan aktivitas asam dehidroaskorbat reduktase bisa merangsang redoks asam askorbat potensial, secara tidak langsung berperan pada antioksidan yang lain. Hal tersebut penting dalam memperluas fungsi proteksi antioksidan pada sel-sel yang hidrofobi, dimana asam askorbat dapat mengurangi radikal kromanoksil semistabil, yang dapat meregenerasi bentuk aktif metabolik dari antioksidan lipid vitamin E (*α-tocopherol recycling*) (Combs dalam Sareharto, 2010).

2.7 Hubungan stres psikologis dengan radikal bebas

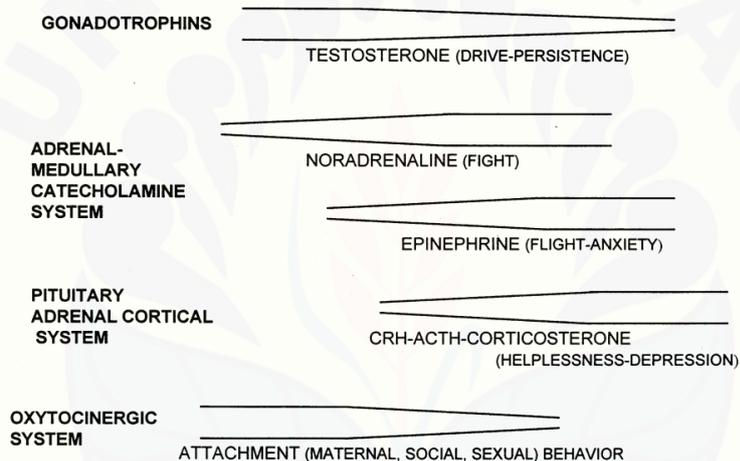
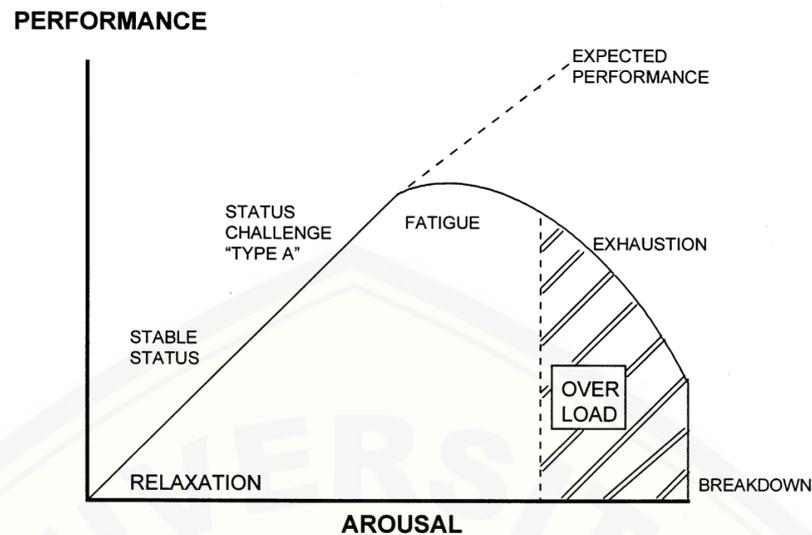
Mekanisme stress dapat menyebabkan stres oksidatif dalam tubuh sangat kompleks dan masih menjalani penelitian lanjutan hingga sekarang. Respon dari stres yang terus dialami dapat dibagi menjadi tiga mekanisme meliputi sistem saraf simpatis autonom, sistem persarafan langsung dari cortex adrenal dan sistem komplek *hypothalamic pituitary adrenal* (HPA) axis (Spiers *et al.*, 2015). Stres akut secara cepat merangsang respon dari sistem saraf simpatis yang mengaktifkan tubuh dalam kondisi “*fight or flight*” yang mengakibatkan pelepasan epinefrin dan norepinefrin. Norepinefrin sebagai *fight* hormon, menjadi respon pertama tubuh untuk menghadapi stres akut yang dialami, sedangkan *flight* hormon yang memberi respon kecemasan diperankan oleh epinefrin jika stres yang dihadapi tidak dapat diselesaikan (Henry *et al.*, 1998).

Sistem HPA Axis dimulai dari respon hipotalamus setelah menerima rangsangan stres secara terus menerus (stres kronis) yang kemudian melepaskan *corticotropin releasing hormone* (CRH) dan *vasopresin arginin* menuju porta hipofisis. Kedua faktor ini secara sinergis merangsang hipofisis untuk melepaskan *adreno-corticotropic hormone* (ACTH) menuju sirkulasi yang akan menuju korteks adrenal dan melepaskan glukokortikoid atau kortisol (Spiers, *et al.*, 2015). Peningkatan ACTH dan kortisol dapat menyebabkan perasaan putus asa dan depresi setelah menghadapi stresor secara terus menerus (Henry *et al.*, 1998). Peningkatan Kortisol dapat menurunkan produksi dari serotonin melalui hubungan neuron pada hipotalamus dan hipokampus (Pompili *et al.*, 2010).



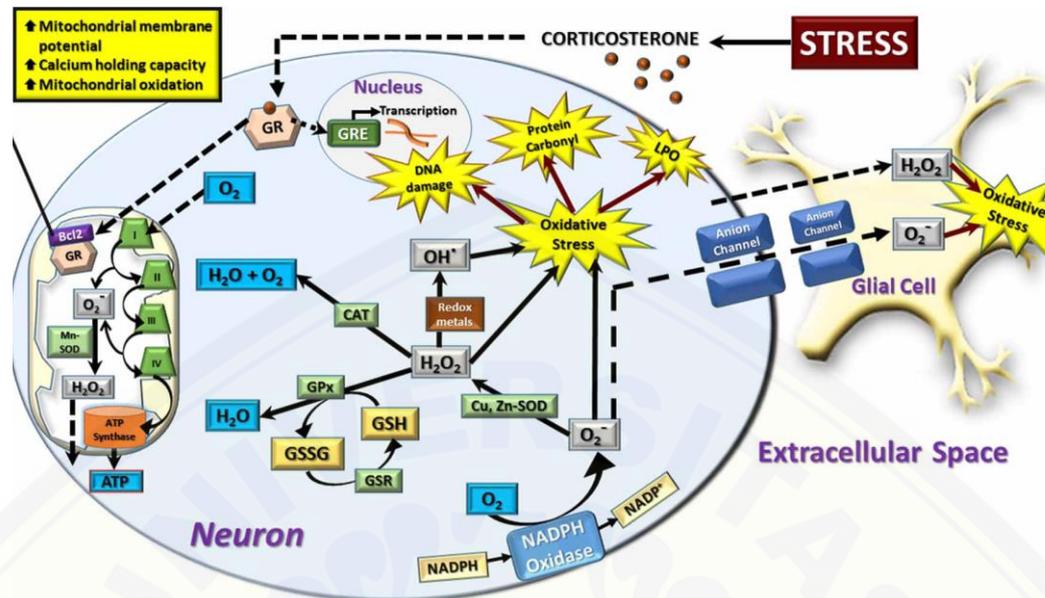
Gambar 2.5 Respon sistem simpatis dan HPA axis dalam menerima respon stres (Sumber: Henry *et al.*, 1998)

Berbagai perubahan kadar endokrin dalam tubuh mempengaruhi metabolisme yang terjadi didalam tubuh. Peningkatan metabolisme, glikolisis, lipolisis, ataupun aktivasi neutrofil menjadi salah satu penyebab meningkatnya radikal bebas didalam tubuh.



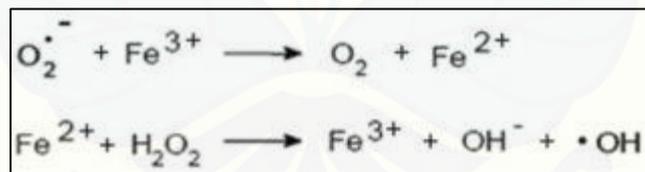
Gambar 2.6 Perbandingan produksi hormon dan stresor yang dialami (Sumber: Henry *et al.*, 1998)

Peningkatan metabolisme dan konsumsi oksigen untuk menghasilkan ATP di dalam mitokondria dan sistem transport elektron selama proses tersebut, terdapat sekitar 1-3% dari seluruh transport elektron yang terjadi mengalami kebocoran elektron dan bereaksi dengan oksigen menghasilkan radikal superoksida (O_2^*). Pengaktifan dari neutrofil untuk mencerna dan memfagosit patogen, meningkatkan konsumsi oksigen untuk mensuplai NADPH-oksidasase yang tidak aktif dengan molekul oksigen dan membentuk dua radikal superoksida bersamaan dengan hasil metabolit reaktif termasuk hidrogen peroksida dan hipoklorit untuk membunuh patogen. (Spiers *et al.*, 2015).



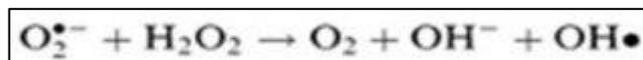
Gambar 2.7 Skematik pembentukan radikal bebas (Sumber: Spiers *et al.*, 2015)

Radikal superoksida (O_2^*) dapat juga membentuk radikal hidroksil (OH^*) yang memiliki sifat pengoksidasi sangat kuat dan reaktif melalui reaksi Haber-Weiss. Radikal hidroksil ini merupakan awal dari terjadinya oksidasi asam lemak tak jenuh yang produk akhirnya berupa MDA.



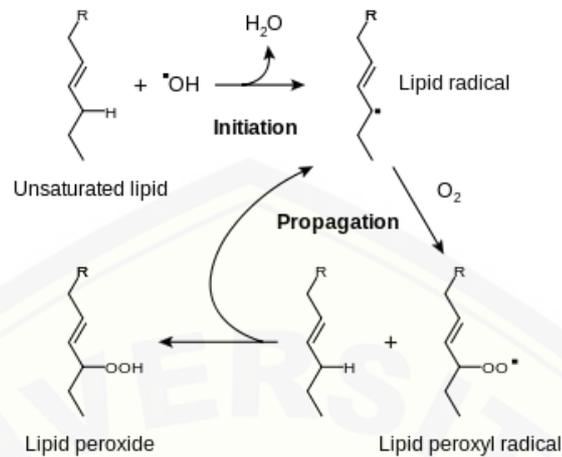
Gambar 2.8 Reaksi Haber-Weiss

Radikal superoksida yang pertama kali terbentuk dalam oksidasi intra sel sebagian diubah oleh antioksidan endogen menjadi bentuk hidrogen peroksida (H_2O_2). Meskipun hidrogen peroksida bukan radikal namun dapat berubah menjadi radikal hidroksil (OH^*) melalui reaksi Fenton (Pastor *et al.*, 2000).



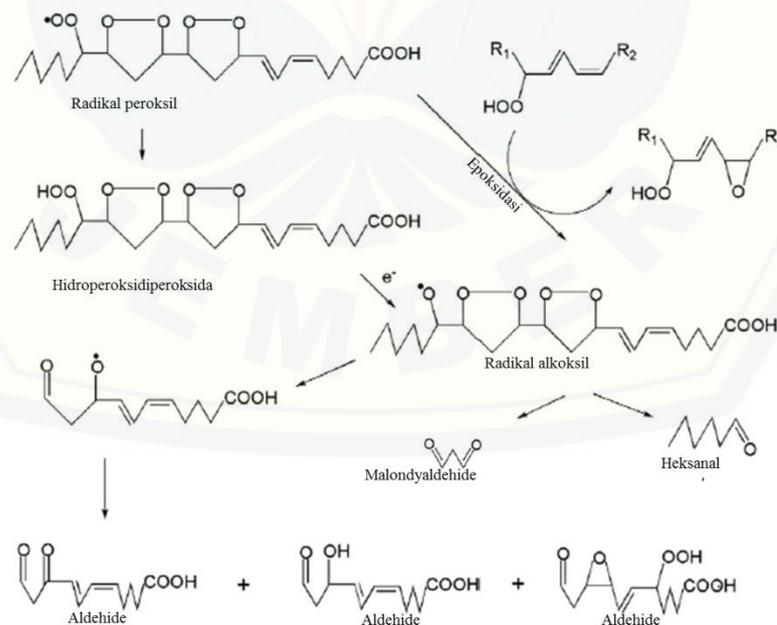
Gambar 2.9 Reaksi Fenton

Radikal hidroksil akan berikatan dengan asam lemak tak jenuh



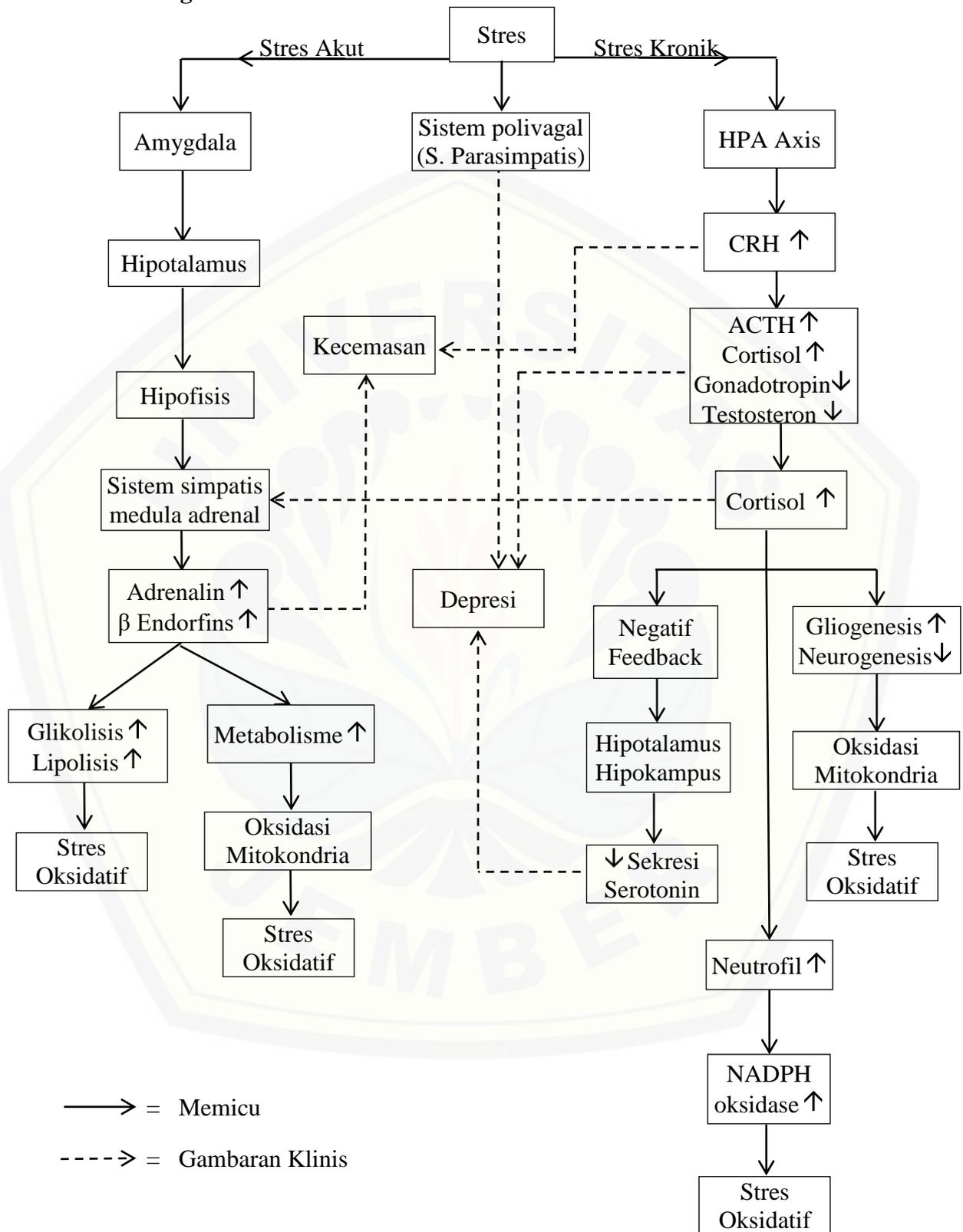
Gambar 2.10 Proses inisiasi dan propagasi radikal bebas

Radikal hidroksil sebagai ROS yang paling poten mampu merusak struktur berbagai molekul termasuk DNA, protein, dan lemak. Radikal hidroksil akan mengoksidasi asam lemak tak jenuh dan menghasilkan radikal peroksil (LO_2^*) yang berikutnya menjadi reaksi berantai dalam proses oksidasi lemak. (Valko *et al.*, 2006).



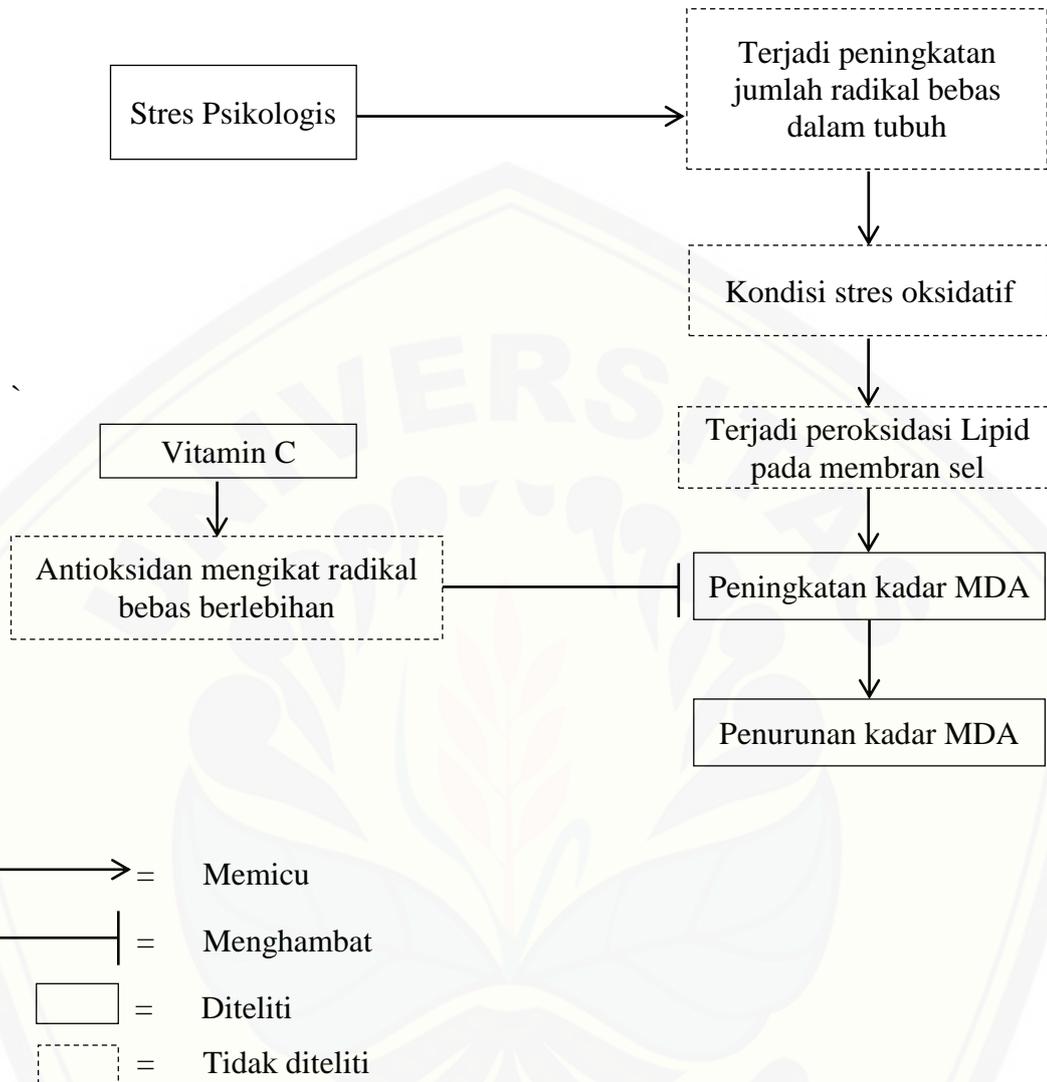
Gambar 2.11 Pembentukan MDA (Sumber: Onyago *et al.*, 2010)

2.8 Kerangka Teori



Gambar 2.12 Kerangka teori

2.9 Kerangka Konseptual



Gambar 2.13 Kerangka konseptual

2.10 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah maka hipotesis penelitian ini terdapat pengaruh vitamin C terhadap *malondialdehyde* (MDA) pada mahasiswa kedokteran yang mengalami stres psikologis.

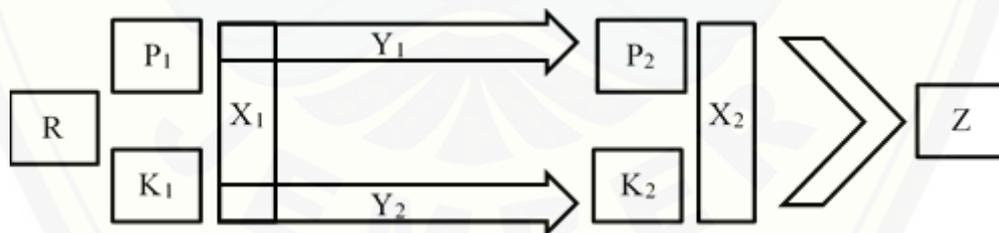
BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian uji klinis dengan pendekatan *quasi experimental* yang bertujuan untuk menyelidiki pengaruh konsumsi vitamin C terhadap satu kelompok perlakuan, kemudian hasil dari intervensi tersebut dibandingkan dengan kelompok yang tidak dikenakan perlakuan (kelompok kontrol).

3.2 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan adalah *pretest-posttest control group design*. Rancangan ini dipilih dengan asumsi bahwa terdapat dua grup yang dipilih secara random kemudian dilakukan *pretest* untuk mengetahui perbedaan keadaan awal antara grup perlakuan dan grup kontrol, kemudian grup perlakuan diberikan vitamin C sedangkan grup kontrol tidak, selanjutnya pada beberapa waktu diberi *post test* pada kedua kelompok tersebut. Hasil *pretest* yang baik adalah jika nilai grup perlakuan tidak berbeda secara signifikan (Siswanto, 2013). Skema rancangan penelitian dapat dilihat pada Gambar 3.1.



Gambar 3.1 Skema rancangan penelitian

R : Relawan sampel

P₁ : Kelompok perlakuan sebelum menerima perlakuan

P₂ : Kelompok perlakuan setelah menerima perlakuan

K₁ : Kelompok kontrol sebelum *pre test*

K₂ : Kelompok kontrol setelah *pre test*

X₁ : Pengambilan sampel darah *pre test*

X_2 : Pengambilan sampel darah *post test*

Y_1 : Paparan stres psikologis selama kuliah

Y_2 : Pemberian konsumsi vitamin C

Z : Analisis MDA dengan spektrofotometer

3.3 Populasi dan Sampel

Populasi adalah wilayah generalisasi terdiri dari objek atau subjek yang mempunyai kualitas dan karakteristik tertentu yang telah ditetapkan oleh peneliti untuk dipelajari dan kemudian ditarik kesimpulan (Sugiyono, 2009). Dalam penelitian ini populasi penelitian adalah mahasiswa tingkat sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Jumlah sampel pada penelitian ini adalah 32 orang. Penentuan jumlah sampel ini berdasarkan pada beberapa teori uji klinis menggunakan aplikasi perhitungan sampel secara *online*. Roscoe menyatakan bahwa ukuran sampel yang layak dalam penelitian adalah antara 30 sampai dengan 500 orang (Sugiyono, 2009).

Sukarelawan dalam penelitian ini ditentukan berdasarkan kriteria inklusi berikut :

- a. Usia, usia sukarelawan yang digunakan dalam penelitian ini adalah usia dewasa muda dari usia 18 tahun sampai dengan 25 tahun.
- b. Jenis kelamin, pada penelitian ini hanya dilaksanakan pada jenis kelamin laki-laki.
- c. Indeks masa tubuh, IMT yang digunakan pada penelitian ini adalah sekitar 18 sampai 26.
- d. Tekanan darah sistolik 90 mmHg sampai dengan 140 mmHg, tekanan darah diastolik 60 mmHg sampai dengan 90 mmHg.
- e. Syarat sukarelawan, sukarelawan berasal dari kalangan bukan atlet. Sukarelawan dianjurkan untuk tidak melakukan olahraga berat selama 1 minggu.
- f. Memenuhi skor DASS (skor *depression* diatas 9, skor *anxiety* diatas 7, atau skor *stress* diatas 14).
- g. Menyetujui *informed consent* untuk menjadi sukarelawan penelitian.

Kriteria eksklusi meliputi:

- a. Mengonsumsi antioksidan (vitamin C, vitamin E, dll.) secara rutin selama 1 bulan sebelum *pre test* dilaksanakan.
- b. Merokok.
- c. Meminum alkohol
- d. Menderita suatu penyakit kronis yang mengharuskannya konsumsi obat-obatan secara rutin.

Jumlah sampel ditetapkan menggunakan aplikasi perhitungan online (openepi.com) dengan Metode Kelsey dengan rumus:

$$N_1 = \frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 \bar{p}\bar{q}(r+1)}{r(p_1 - p_2)^2}$$

$$N_1 = \frac{(1.96 + 0.84)^2 0.275 \times 0.725(1+1)}{1(0.5 - 0.05)^2}$$

$$N_1 = \frac{3.1262}{0.2025}$$

$$N_1 = 15.438$$

$$N_2 = rN_1$$

$$N_2 = N_1 = 16$$

$$\bar{p} = \frac{p_1 + rp_2}{r+1} \quad \text{dan} \quad \bar{q} = 1 - \bar{p}$$

Keterangan:

N_1 = jumlah kelompok perlakuan

N_2 = jumlah kelompok kontrol

α = tingkat kemaknaan, bila $\alpha = 0,005$ maka $Z_{1-\alpha/2} = 1,960$

β = kekuatan/*power*, bila $\beta = 0,20$ maka $Z_{1-\beta} = 1,960$

r = perbandingan jumlah sampel perlakuan dan kontrol

p_1 = persentase keberhasilan kelompok perlakuan

p_2 = persentase keberhasilan kelompok kontrol

Berdasarkan rumus tersebut, sampel setiap kelompok yang diperlukan dalam penelitian ini adalah 16 orang. Sehingga jumlah sampel yang dibutuhkan secara keseluruhan adalah 32 orang.

3.4 Variabel Penelitian

Variabel bebas dari penelitian ini adalah pemberian vitamin C kepada sukarelawan. Variabel terikat dari penelitian ini adalah kadar *malondialdehyde* (MDA). Sedangkan variable kontrol adalah usia, jenis kelamin, IMT, dan tekanan darah sukarelawan.

3.5 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biokimia dan Laboratorium Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada bulan November-Desember 2017.

3.6 Definisi Operasional

- a) Mahasiswa kedokteran adalah mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Jember angkatan 2014 sampai angkatan 2017.
- b) *Malondialdehyde* (MDA) adalah senyawa yang tidak stabil dari penguraian peroksida lipid sebagai akibat dari terjadinya reaksi antara radikal bebas dengan asam lemak tak jenuh dan merupakan salah satu parameter stres oksidatif dalam tubuh.
- c) Stres psikologis adalah ketidakmampuan kondisi psikologis untuk menyesuaikan diri dengan hubungan interpersonal, sosial budaya, atau faktor keagamaan dengan respon berupa kecemasan, depresi, takut, kuatir, dan tegang. Memenuhi skor DASS minimal salah satu dari ketiga kategori *depression*, *anxiety*, atau *stress*.
- d) Suplemen vitamin C adalah antioksidan vitamin C yang diberikan dalam bentuk tablet dengan dosis 500 mg.

3.7 Alat dan Bahan

Pada penelitian ini terdapat alat dan bahan yang dibutuhkan untuk mengetahui pengaruh vitamin C terhadap kadar *malondialdehyde* (MDA) pada mahasiswa kedokteran Universitas Jember yang mengalami stres psikologis. Alat dan bahan yang diperlukan antara lain,

3.7.1 Alat

1. Alat untuk pengambilan darah adalah

- a. Spuit
- b. Jarum suntik ukuran G23
- c. Kapas
- d. Alkohol
- e. Tabung EDTA 5 ml
- f. *Torniquet*

2. Alat untuk analisis radikal bebas pada stres oksidatif dengan analisis lemak peroksida (MDA) adalah

- a. Tabung reaksi ukuran 5 ml
- b. Tabung *Erlemeyer*
- c. *Beaker Glass*
- d. Pipet mikro
- e. Tip pipet mikro
- f. *Sentrifuge*
- g. Vorteks
- h. Penangas air
- i. Spektrofotometer

3.7.2 Bahan

Reagen yang digunakan untuk pemeriksaan kadar MDA adalah

- a. Larutan asam trikloroasetat (TCA) 20% (20 gram TCA dilarutkan dalam 100 ml *aquades* bebas ion)

- b. Larutan asam tiobarbiturat (TBA) 0,67% (0,67 gram TBA dilarutkan dalam 100 ml asam asetat)
- c. Larutan standar tetraetoksipropan
- d. Aquades bebas ion

Vitamin C yang digunakan sebagai perlakuan adalah Vitacimin[®] yg mengandung vitamin C 500 mg produksi PT Takeda.

3.8 Prosedur Penelitian

Prosedur penelitian dibutuhkan untuk membantu peneliti agar sesuai prosedur yang ada dalam melaksanakan penelitiannya, dimulai dari prosedur mengajukan persetujuan etik penelitian, prosedur pengisian *informed consent*, prosedur pengisian kuesioner, prosedur pengambilan darah, prosedur analisis MDA plasma, dan prosedur pembuatan kurva standar MDA.

3.8.1 *Informed Consent*

Peneliti memberikan penjelasan mengenai maksud dan tujuan penelitian kepada calon sampel penelitian. Kemudian relawan yang bersedia mengikuti penelitian menandatangani lembar *informed consent* yang diberikan oleh peneliti sebagai bukti kesediaan mengikuti penelitian.

3.8.2 Prosedur Pengisian Kuesioner Stres

Sukarelawan mengisi kuesioner *depression anxiety stress scale* (DASS) versi Indonesia Damanik (2006) yang terdiri dari 42 pertanyaan meliputi kriteria *depression*, *anxiety*, dan *stress* yang kemudian di total masing-masing komponen kemudian dianalisis dalam bentuk tiga skor *depression*, *anxiety*, dan *stress*.

3.8.3 Prosedur Pengambilan Darah

Darah diambil dari *vena cubiti* dengan menggunakan spuit ukuran 5 ml dengan menggunakan jarum G23. Darah dimasukkan ke dalam tabung EDTA agar darah tidak membeku dan ditempatkan dalam *cool box* sebelum disentrifuge. Darah disentrifugasi pada kecepatan 3000 rpm selama 15 menit.

3.8.4 Prosedur Analisis MDA Plasma

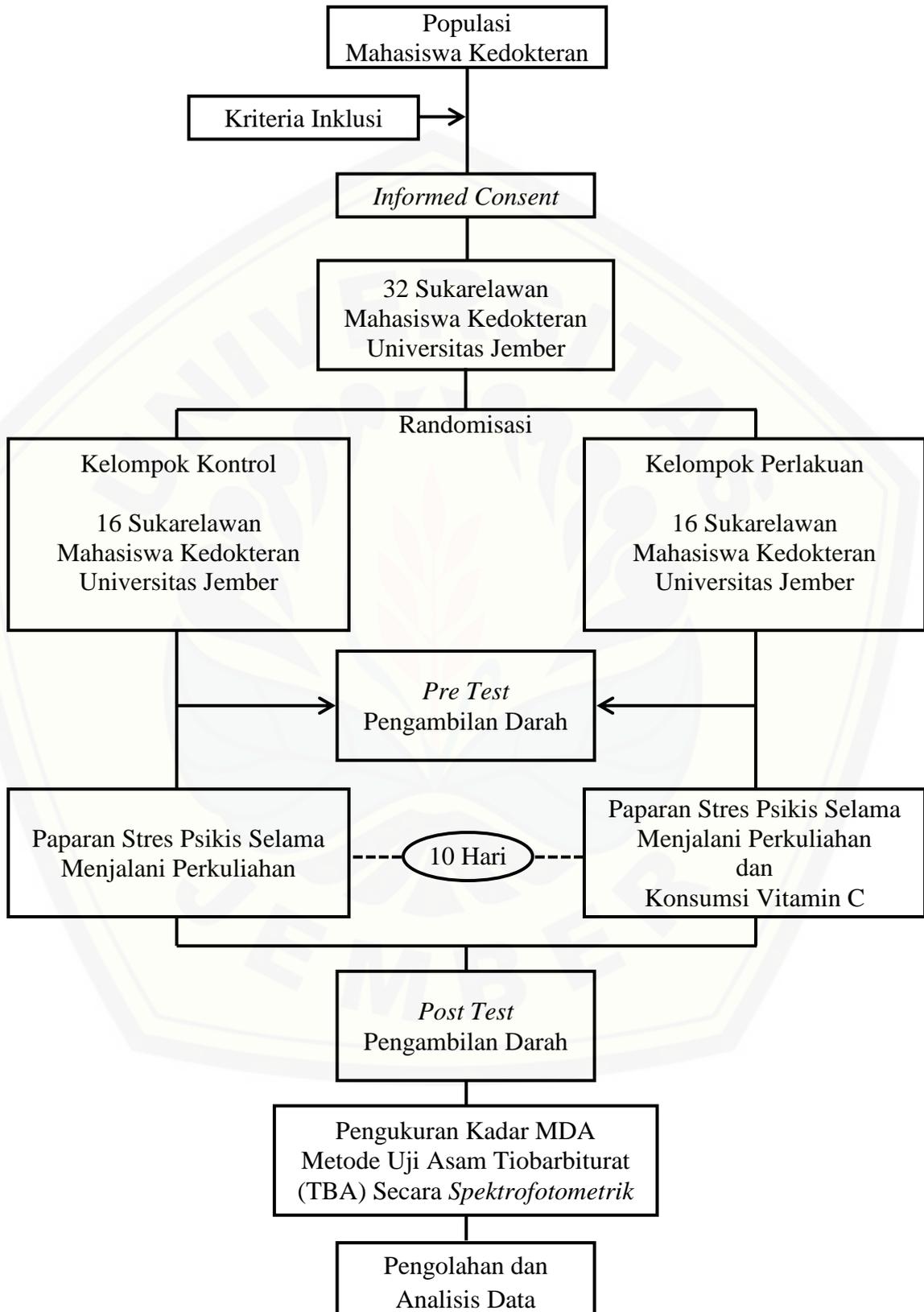
- 1) Pembuatan kurva standar MDA sebagai berikut.
 - a) Menambahkan 4 μL MDA 6 M dengan 2.396 μL akuades untuk mendapatkan MDA dengan konsentrasi 10 mM.
 - b) Mengambil 3 μL MDA 10 mM dan menambahkan 997 μL akuades untuk mendapatkan MDA dengan konsentrasi 30 μM .
 - c) Menambahkan 120 μL akuades pada 180 μL MDA 30 μM untuk membuat MDA dengan konsentrasi 18 μM .
 - d) Menambahkan 210 μL akuades pada 90 μL MDA 30 μM untuk membuat MDA dengan konsentrasi 9 μM .
 - e) Menambahkan 300 μL akuades pada tabung kosong untuk membuat MDA dengan konsentrasi 0 μM .
 - f) Menambahkan masing-masing larutan standar dengan 200 μL TBA *reagent*, dihomogenkan menggunakan vortex lalu diinkubasi dalam penangas air bersuhu 100⁰ C selama 60 menit.
 - g) Membaca absorbansi dengan panjang gelombang 535 nm.
- 2) Pemeriksaan kadar MDA sampel sebagai berikut:
 - a) Bagian plasma darah yg telah terpisah hasil dari sentrifugasi kemudian diambil sebanyak 100 μL dimasukkan ke dalam tabung reaksi lain.
 - b) Tambahkan 200 μl TCA 10% dingin, kemudian didinginkan selama 5 menit.
 - c) Campuran plasma dan TCA 10% disentrifugasi dengan kecepatan 14.000 rpm selama 5 menit.
 - d) Mengambil supernatan sebanyak 200 μL untuk dipindahkan ke tabung baru kemudian menambahkan 200 μL TBA *reagent*, lalu dihomogenkan menggunakan vortex.
 - e) Memasukkan tabung yang berisi supernatan dan TBA *reagent* ke dalam penangas air yang bersuhu 100⁰ C selama 60 menit.
 - f) Mengeluarkan tabung dan didinginkan dalam suhu ruang, kemudian dibaca absorbansi pada panjang gelombang 535 nm.

3.9 Analisis Data

Data yang dianalisis adalah perbedaan kadar *malondialdehyde* (MDA) menggunakan spektrofotometer. Analisis yang digunakan adalah uji normalitas dan uji varian. Distribusi data Kadar MDA yang diperoleh normal ($p > 0,05$) sehingga digunakan analisis uji T. Hasil uji ini bermakna apabila didapatkan harga $p < 0,05$ dengan derajat kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$).



3.10 Alur Penelitian



Gambar 3.2 Skema Alur Penelitian

3.11 Etik

Pada penelitian ini subjek yang digunakan adalah manusia yang dalam pelaksanaannya telah mendapatkan sertifikat kelayakan etik dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Prosedur ini untuk menjamin keamanan bagi peneliti maupun sukarelawan, melindungi hak-hak sukarelawan serta memperjelas tujuan dan kewajiban peneliti.



BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan didapatkan kesimpulan yaitu terdapat pengaruh dari konsumsi vitamin C terhadap kadar *malondialdehyde* (MDA) pada mahasiswa kedokteran Universitas Jember yang mengalami stres psikologis, dengan perbedaan kadar MDA saat *pre test* dan *post test* pada kelompok perlakuan memiliki nilai p sebesar 0,000.

5.2 Saran

Berdasarkan kesimpulan dari hasil penelitian ini, beberapa saran yang dapat diberikan antara lain:

1. Bagi peneliti selanjutnya yang tertarik melakukan penelitian sejenis hendaknya melakukan screening kuisioner seluruh angkatan terlebih dahulu untuk mengetahui tingkat stres mahasiswa kedokteran Universitas Jember dan bisa mengontrol berbagai variabel yang tidak bisa disamakan antar sampel pada penelitian ini.
2. Disarankan pada peneliti sendiri dan teman-teman mahasiswa kedokteran Universitas Jember untuk rutin mengkonsumsi buah, sayur, atau suplemen vitamin tablet untuk mencegah kondisi stress oksidatif yang rentan dialami mahasiswa kedokteran.
3. Pihak institusi Fakultas Kedokteran Universitas Jember diharapkan bisa lebih aktif dalam menjaga kondisi psikologis mahasiswa dan memberikan wadah serta sarana prasarana untuk aktif dalam bidang minat dan bakat untuk mengurangi stresor selama perkuliahan.

DAFTAR PUSTAKA

- Almatsier, S. 2004. *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama.
- Baradaran, A., H. Nasri, dan M.R. Kopaei. 2014. Oxidative stres and hypertension: Possibility of hypertension therapy with antioxidants, *Journal of Research in Medical Sciences* 19 (4): 358–367.
- Damanik, D.E. (2006). Pengujian reliabilitas, validitas, analisis item dan pembuatan norma depression anxiety stress scale (DASS). *Tesis*. Jakarta: Fakultas Psikologi Universitas Indonesia
- Kawuryan, F. 2009. Tinjauan faktor-faktor psikologis dan sosial dalam mempengaruhi stres. *Jurnal*. Universitas Airlangga.
- Gregson, L. 2005. *Managing Stres: Mengatasi Stres secara Mandiri*. Yogyakarta: BACA.
- Halliwell, B. dan Gutteridge, J. M. 1999. Free radicals, reactive species and toxicology. *Oxford University Press*: 547-550. New York
- Halliwell, B. dan Gutteridge J. M. C. 2007. Free Radicals in Biology and Medicine. *Oxford University Press*
- Harlock, E. B. 2003. *Psikologi Perkembangan*. Jakarta: Penerbit Erlangga
- Hawari, D. 2013. *Manajemen Stres Cemas dan Depresi*. Jakarta: FKUI
- Henry, J.P. dan Sheila W. 1998. Effects of early stress on adult affiliative behavior. *Psychoneuroendocrinology* 23 (8): 863–875
- Iqbal, Shawaz, dan Sandhya G.E.V. 2015. Stress, anxiety & depression among medical undergraduate students & their socio-demographic correlates. India: *Indian J Med Res* 141
- Jusman, S.A. 1995. Bawang prei (*Allium fistulosum* Linn) dan metabolisme: Penghambat kenaikan kandungan peroksida lipid hati karena radikal bebas
- Khachik, FCL. 2002. Chemistry, distribution and metabolism of tomato carotenoids and their impact on human health. *EBM*. 227 (10): 845-851.
- Krajčovičová, K.M., V. Pauková, M. Bačková, dan M. Dušinská. 2004. Lipid peroxidation in relation to vitamin C and vitamin E levels. *Cent. Eur. J. Publ. Health* 12 (1): 46-48.

- Kumalaningsih, S. 2007. *Antioksidan Alami, Penangkal Radikal Bebas “Sumber, Manfaat, Cara Penyajian dan Pengolahan”*. Surabaya: Trubus Agrisarana.
- Kumar, S.D., H.S. Kavitha, P. Kulkarni, H. Siddalingappa, R. Manjunath. 2016. Depression, anxiety and stress levels among medical students in Mysore, Karnataka. India: *Int J Community Med Public Health*
- Kurnani, TB. 2001. Radikal bebas dalam polutan lingkungan. Dalam *seminar nasional dan lokakarya penelitian konsep radikal bebas dan peran antioksidan dalam meningkatkan kesehatan menuju Indonesia sehat 2010*. Bandung: pusat penelitian kesehatan lembaga penelitian UNPAD.
- Lazarus, R. dan S. Folkman. 1984. *Stres, Appraisal, and Coping*. 3rd. Michigan: SpringerPublishing Company
- Levine, M. 1995. “Determination of optimal vitamin C requirements in humans”. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 62: 1347S- 1356S.
- Lovibond, S.H. dan Lovibond, P.F. 1995. *Manual for the depression anxiety stress scales Edisi 2*. Sydney: *Psychology Foundation*.
- Maramis, W.F. 2004. *Catatan Ilmu Kedokteran Jiwa*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Marhaen, H. 2004. Studi *invivo* pengaruh pemberian tomat pada tikus yang diratembagani dengan karbon tetraklorida terhadap kerusakan hati. *Tesis*. Jakarta: Magister Program Studi Ilmu Biomedik UI.
- Mates, Jm. 2000. Interrelationship between oxidative damage and antioxidant enzyme activities: an easy and rapid experimental approach. *Biochemical Education* 28: 93-95.
- Matsushita, M., T. KumanoGo, N. Suganuma, H. Adachi, S. Yamamura, dan H. Morishima. 2010. Anxiety, neuroticism and oxidative stres: Cross sectional study in non smoking college students. *Psychiatry Clin Neurosci* 64: 435–41
- Muchtadi, D. 2000. Sayuran-sayuran sumber serat dan antioksidan: Mencegah penyakit degenerative. *Tesis*. Bogor: Fakultas Teknologi Pangan, institute Pertanian Bogor.
- Notoatmodjo, S. 2002. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Onyago, A.N. dan N. Baba. 2010. New hypotheses on the pathways of formation of malondialdehyde and isofurans. *Free Radical Biology & Medicine* 49: 1594–1600
- Pastor, N., H. Weinstein, E. Jamison, dan M. Brenowitz. (2000). Adetailed interpretation of OH radical footprints in a TBP DNA complexreveals the

- role of dynamics in the mechanism of sequence specific binding. *J. Mol. Biol.* 304: 55–68.
- Pompili, M.. 2010. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and serotonin abnormalities: a selective overview for the implications of suicide prevention. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 260: 583–600
- Popovic, L.M., N.R.Mitic, D. Miric, B. Bisevac, M. Miric, dan B. Popovic. 2015. Influence of vitamin C supplementation on oxidative stress and neutrophil inflammatory response in acute and regular exercise. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2015: 7.
- Ramatina. 2011. Efektivitas berbagai suplemen antioksidan terhadap penurunan status oksidatif (malondialdehid (MDA) plasma) pada mahasiswa alih jenis IPB. *Skripsi*. Bogor: Institut Pertanian Bogor
- Rasmun. 2004. Pengertian stres, sumber stres dan sifat stresor. *Stres, Koping, dan Adaptasi Edisi ke-1*. Jakarta: Sagung Seto: 9-26.
- Santrock, J. W. 2006. *Adolescence Perkembangan Remaja*. Jakarta: PT. Gelora Aksara Pratama
- Santrock, J. W. 2007a. *Remaja Edisi 11 Jilid 1*. Jakarta: PT Gelora Aksara Pratama
- Santrock, J. W. 2007b. *Remaja Edisi 11 Jilid 2*. Jakarta: PT Gelora Aksara Pratama
- Sareharto, T.P. 2010. Kadar vitamin E rendah sebagai faktor resiko bilirubin plasma pada Neonatus. *Thesis*. Program Pasca Sarjana Magister Ilmu Biomedik dan Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Kesehatan Anak Universitas Diponegoro.
- Sengsuk C., O. Tangvarasittichai, P. Chantanaskulwong, A. Pimanprom, S. Wantaneeyawong, A. Choowet, dan S. Tangvarasittichai. 2014. Association of iron overload with oxidative stress, hepatic damage, and dyslipidemia in transfusion-dependent β -thalassemia/HbE patients. *India Journal Clinical Biochemical*. 29 (3): 298-305.
- Sherwood, Laura Iee. 2011. *Fisiologi Manusia*. Jakarta : EGC.
- Simanjuntak, K. 2007. Radikal bebas dari senyawa toksik karbon tetraklorida (CCL₄). *Bina Widya* 18(1): 25-31.
- Sinaga, R.N. dan F.A. Sinaga. 2017. Pengaruh pemberian vitamin C terhadap kadar malondialdehid dan haemoglobin atlet pada aktifitas fisik maksimal. Medan: Universitas Negeri Medan
- Siswanto, S., dan Suyanto. 2013. *Metodologi Penelitian Kesehatan dan kedokteran*. Yogyakarta: Bursa ilmu.

- Spiers, J.G., H.J.C. Chen, C. Sernia, dan N.A. Lavidis. 2015. Activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal stress axis induces cellular oxidative stress. Australia: The University of Queensland
- Sreeramulu, D., B.A. Ramalakshmi, N.Balakrishna and N. Raghuramulu. 2004. Serum dehydroepiandrosterone and lipid peroxides in human volunteers of different age groups. *Indian Journal of Clinical Biochemistry* 19 (1): 79-82
- Srivastava, R., dan J. Batra. 2014. Oxidative stress and psychological functioning among medical students. *Industrial Psychiatry Journal* 23(2):127–133.
- Sugiyono. 2009. *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif dan R&D*. Bandung: Penerbit Alfabeta.
- Sulistiyowati Y. 2006. Pengaruh pemberian likopen terhadap status antioksidan (vitamin C, vitamin E, dan glutathion peroksidase) tikus (*Rattus norvegicembagas galur Sprague Dawley*) hiperkolesterolemik. Thesis. Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pasca Sarjana Universitas Diponegoro.
- Sunaryo. 2013. *Psikologi Untuk Keperawatan*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Valko, M., D. Leibfritz, J. Moncola, M.T.D. Cronin, M. Mazura, dan J. Telser. 2006. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease, *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology* 39(2007): 44–84.
- Waluyo, M. 2009. *Psikologi Teknik Industri*. Yogyakarta: Graha Ilmu
- Wang, L., G. Muxin, H. Nishida, C. Shirakawa, S. Sato, dan T. Konishi. 2007. Psychological stress-induced oxidative stress as a model of sub-healthy condition and the effect of TCM. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 4(2), 195-202.
- Winarno, FG. 2002. *Kimia pangan dan gizi*. Jakarta: Gramedia pustaka utama.
- Winarsi, H.. 2011. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Yogyakarta: Kanisius.
- Winarti, S.. 2010. *Makanan Fungsional*. Yogyakarta : Graha Ilmu.
- Yagi, Kunio. 1991. *Role of lipid peroxides in ageing and age related diseases: New Trends in biological chemistry*. Tokyo: Japan. Sci. Sos. Press.
- Yesilbursa D., Serdar Z., Serdar A., Sarac M., Coskun S., Jale C. 2005. Lipid peroxides in obese patients and effects of weight loss with orlistat on lipid peroxides levels. *Int J Obes Lond* (1):142-5.
- Yuniastuti A. 2008. *Gizi dan Kesehatan*. Yogyakarta: Graha Ilmu.

Zakaria, FR. 1996. Hubungan antara status imunologi dan pola konsumsi makanan jajanan populasi remaja di Bogor Jawa.

Zhu Y.G., Zhang S.M., Wang J.Y., Xiao W.Q., Wang X.Y., Zhou J.F. 2006. Overweight and obesity-induced oxidative stress in children. *Biomed Environ Sci.* (5):353-9.



Lampiran

Lampiran 3.1 Lembar Persetujuan Etik (*Ethical Clearance*)

 KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER
KOMISI ETIK PENELITIAN
Jl. Kalimantan 37 Kampus Bumi Tegal Boto Telp/Fax (0331) 337877 Jember 68121 – Email :
fk_unej@telkom.net

KETERANGAN PERSETUJUAN ETIK
ETHICAL APPROVA
Nomor : 1.200 /H25.1.11/KE/2017

Komisi Etik, Fakultas Kedokteran Universitas Jember dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul :

The Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Jember University, With regards of the protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the proposal entitled :

PENGARUH VITAMIN C TERHADAP KADAR *MALONDIALDEHYDE* (MDA) PADA MAHASISWA KEDOKTERAN UNIVERSITAS JEMBER YANG MENGALAMI STRES PSIKOLOGIS.

Nama Peneliti Utama : Rahmad Adi Prasetyo.
Name of the principal investigator

NIM : 142010101091

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Jember
Name of institution

Dan telah menyetujui protokol tersebut diatas.
And approved the above mentioned proposal.

Jember, 10 November 2017
Ketua Komisi Etik Penelitian


Dr. Rini Riyanti, Sp.PK



Tanggapan Anggota Komisi Etik

(Diisi oleh Anggota Komisi Etik, berisi tanggapan sesuai dengan butir-butir isian diatas dan telaah terhadap Protokol maupun dokumen kelengkapan lainnya)

Review Proposal :

1. Penelitian mendapat persetujuan dari pimpinan instansi tempat penelitian dilaksanakan.
2. Subyek penelitian menandatangani informed consent.
3. Saran : adanya kompensasi bagi subyek penelitian.
4. Mohon informed consent dilengkapi dengan lembar penjelasan (informed) pada proposal penelitian.
5. informed consent yang dilampirkan ditanda tangani oleh orang tua dari subyek penelitian.
6. Mohon diperhatikan kalibrasi alat dan control kualitas reagen pada pemeriksaan MDA.
7. Hasil penelitian disampaikan pada pimpinan instansi tempat penelitian dilaksanakan.

Mengetahui
Ketua Komisi Etik Penelitian



dr. Rini Riyanti, Sp.PK

Jember, 30 Oktober 2017

Reviewer

dr. Desie Dwi Wisudanti, M.Biomed

Lampiran 3.2 Lembar Persetujuan (*Informed Consent*)

LEMBAR PERSETUJUAN
INFORMED CONSENT

Saya yang bertanda tangan di bawah ini orang tua dari anak :

Nama :
 Jenis Kelamin : Laki-laki/Perempuan
 Usia :
 Nama wali :
 Alamat :
 No.Telp./HP :

Menyatakan bahwa:

1. Saya telah mendapat penjelasan segala sesuatu mengenai penelitian :
 Hubungan antara Kadar Feritin dengan Kadar *Malondialdehyde* (MDA) pada Pasien Talasemia β Mayor di RSD dr. Soebandi Jember
2. Setelah saya memahami penjelasan tersebut, dengan penuh kesadaran dan tanpa paksaan dari siapapun bersedia ikut serta dalam penelitian ini dengan kondisi:
 - a) Data yang diperoleh dari penelitian ini akan dijaga kerahasiaannya dan hanya dipergunakan untuk kepentingan ilmiah.
 - b) Apabila saya inginkan, saya boleh memutuskan untuk keluar/tidak berpartisipasi lagi dalam penelitian ini tanpa harus menyampaikan alasan apapun.

Jember,

Saksi

Yang membuat pernyataan

()

()

NASKAH PENJELASAN UNTUK MENDAPATKAN PERSETUJUAN DARI SUBYEK PENELITIAN

Selamat pagi/siang,

Perkenalkan nama saya Rahmad Adi Prasetyo. Saya angkatan 2014 Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Untuk memenuhi salah satu persyaratan menyelesaikan studi pendidikan dokter (S-1) yang sedang saya jalani, saya melakukan penelitian dengan judul “PENGARUH VITAMIN C TERHADAP KADAR *MALONDIALDEHYDE* (MDA) PADA MAHASISWA KEDOKTERAN UNIVERSITAS JEMBER YANG MENGALAMI STRES PSIKOLOGIS”. Tujuan penelitian saya adalah untuk mengetahui pengaruh konsumsi vitamin C terhadap kadar *malondialdehyde* (mda) pada mahasiswa kedokteran yang mengalami stres psikologis. Penelitian ini diharapkan bisa menjadi pengetahuan bahwa Vitamin C dapat digunakan sebagai antioksidan pada mahasiswa yang mengalami stres psikologis. Jika Saudara bersedia untuk ikut serta dalam penelitian ini, maka saudara hendak mengisi kuesioner *Depression Anxiety Stress Scale* (DASS). Kemudian saya yang dibantu analis kesehatan akan mengambil darah vena saudara sebelum dan sesudah penelitian. Setelah itu saya akan melakukan pemeriksaan kadar MDA. Selama penelitian saudara akan mendapatkan tablet Vitamin C 500 mg yang dikonsumsi sehari sekali setelah makan malam selama sepuluh hari. Pemberian Vitamin C dapat meningkatkan asam lambung sehingga konsumsi vitamin C dilakukan setelah makan malam untuk mengurangi resiko gastritis. Saudara selama penelitian diharapkan tidak melakukan olahraga berat, mengonsumsi antioksidan yang lain seperti vitamin E dan vitamin A dalam bentuk tablet, tidak mengonsumsi obat kortikosteroid, mengonsumsi menu makanan yang biasa dikonsumsi sehari-hari. Subjek penelitian tidak akan dikutip biaya apapun dalam penelitian ini dan mendapatkan kompensasi selama pengambilan dasar berupa penggantian nutrisi seperti susu, roti, buah dan sereal. Kerahasiaan mengenai penyakit yang diderita peserta penelitian akan dijamin. Keikutsertaan saudara dalam penelitian ini adalah bersifat sukarela. Bila tidak bersedia saudara berhak untuk menolak diikutsertakan dalam penelitian ini. Jika Saudara bersedia dan menyetujui pemeriksaan ini, mohon untuk menandatangani lembar persetujuan ikut serta dalam penelitian. Jika saudara masih memerlukan penjelasan lebih lanjut dapat menghubungi saya. Terima kasih.

Lampiran 3.3 Kuisisioner DASS Versi Indonesia Damanik

TES DASS**Petunjuk Pengisian**

Kuisisioner ini terdiri dari berbagai pernyataan yang mungkin sesuai dengan pengalaman Bapak/Ibu/Saudara dalam menghadapi situasi hidup sehari-hari. Terdapat empat pilihan jawaban yang disediakan untuk setiap pernyataan yaitu:

- 0 : Tidak sesuai dengan saya sama sekali, atau tidak pernah.
- 1 : Sesuai dengan saya sampai tingkat tertentu, atau kadang kadang.
- 2 : Sesuai dengan saya sampai batas yang dapat dipertimbangkan, atau lumayan sering.
- 3 : Sangat sesuai dengan saya, atau sering sekali.

Selanjutnya, Bapak/Ibu/Saudara diminta untuk menjawab dengan cara **memberi tanda silang (X)** pada salah satu kolom yang paling sesuai dengan pengalaman Bapak/Ibu/Saudara selama **satu minggu** belakangan ini. Tidak ada jawaban yang benar ataupun salah, karena itu isilah sesuai dengan keadaan diri Bapak/Ibu/Saudara yang sesungguhnya, yaitu berdasarkan jawaban pertama yang terlintas dalam pikiran Bapak/Ibu/ Saudara.

No	PERNYATAAN	0	1	2	3
1	Saya merasa bahwa diri saya menjadi marah karena hal-hal sepele.				
2	Saya merasa bibir saya sering kering.				
3	Saya sama sekali tidak dapat merasakan perasaan positif.				
4	Saya mengalami kesulitan bernafas (misalnya: seringkali terengah-engah atau tidak dapat bernaafas padahal tidak melakukan aktivitas fisik sebelumnya).				
5	Saya sepertinya tidak kuat lagi untuk melakukan suatu kegiatan.				
6	Saya cenderung bereaksi berlebihan terhadap suatu situasi.				
7	Saya merasa goyah (misalnya, kaki terasa mau 'copot').				
8	Saya merasa sulit untuk bersantai.				
9	Saya menemukan diri saya berada dalam situasi yang membuat saya merasa sangat cemas dan saya akan merasa sangat lega jika semua ini berakhir.				
10	Saya merasa tidak ada hal yang dapat diharapkan di masa depan.				
11	Saya menemukan diri saya mudah merasa kesal.				
12	Saya merasa telah menghabiskan banyak energi untuk merasa cemas.				
13	Saya merasa sedih dan tertekan.				
14	Saya menemukan diri saya menjadi tidak sabar ketika mengalami penundaan (misalnya: kemacetan lalu lintas, menunggu sesuatu).				
15	Saya merasa lemas seperti mau pingsan.				

No	PERNYATAAN	0	1	2	3
16	Saya merasa saya kehilangan minat akan segala hal.				
17	Saya merasa bahwa saya tidak berharga sebagai seorang manusia.				
18	Saya merasa bahwa saya mudah tersinggung.				
19	Saya berkeringat secara berlebihan (misalnya: tangan berkeringat), padahal temperatur tidak panas atau tidak melakukan aktivitas fisik sebelumnya.				
20	Saya merasa takut tanpa alasan yang jelas.				
21	Saya merasa bahwa hidup tidak bermanfaat.				
22	Saya merasa sulit untuk beristirahat.				
23	Saya mengalami kesulitan dalam menelan.				
24	Saya tidak dapat merasakan kenikmatan dari berbagai hal yang saya lakukan.				
25	Saya menyadari kegiatan jantung, walaupun saya tidak sehabis melakukan aktivitas fisik (misalnya: merasa detak jantung meningkat atau melemah).				
26	Saya merasa putus asa dan sedih.				
27	Saya merasa bahwa saya sangat mudah marah.				
28	Saya merasa saya hampir panik.				
29	Saya merasa sulit untuk tenang setelah sesuatu membuat saya kesal.				
30	Saya takut bahwa saya akan 'terhambat' oleh tugas-tugas sepele yang tidak biasa saya lakukan.				
31	Saya tidak merasa antusias dalam hal apapun.				
32	Saya sulit untuk sabar dalam menghadapi gangguan terhadap hal yang sedang saya lakukan.				
33	Saya sedang merasa gelisah.				
34	Saya merasa bahwa saya tidak berharga.				
35	Saya tidak dapat memaklumi hal apapun yang menghalangi saya untuk menyelesaikan hal yang sedang saya lakukan.				
36	Saya merasa sangat ketakutan.				
37	Saya melihat tidak ada harapan untuk masa depan.				
38	Saya merasa bahwa hidup tidak berarti.				
39	Saya menemukan diri saya mudah gelisah.				
40	Saya merasa khawatir dengan situasi dimana saya mungkin menjadi panik dan mempermalukan diri sendiri.				
41	Saya merasa gemetar (misalnya: pada tangan).				
42	Saya merasa sulit untuk meningkatkan inisiatif dalam melakukan sesuatu.				

Lampiran 3.4 Skoring Hasil Kuisioner DASS

DASS (Depression and Anxiety Stress Scale) Scoring

Jenis Pertanyaan:

S (Stress) Q1, 6, 8, 11, 12, 14, 18, 22, 27, 29, 32,33, 35, 39

A (Anxiety) Q2, 4, 7, 9, 15, 19, 20, 23, 25, 28,30,36, 40, 41

D (Depression) Q3, 5, 10, 13, 16, 17, 21, 24, 26,31,34,37,38, 42

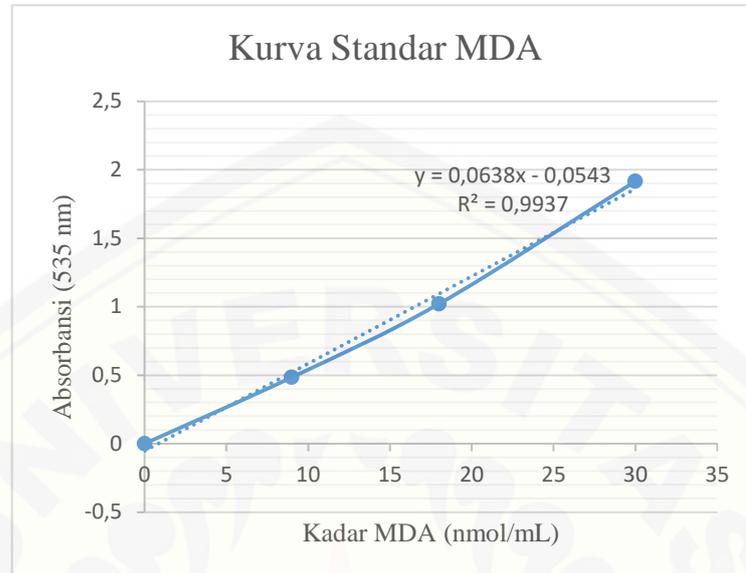
Cara Perhitungan :

Masing-masing komponen pertanyaan di jumlahkan berdasarkan jenis pertanyaan yang ada, kemudian di interpretasikan dengan rentang nilai :

Skor Kategori	
<30	<i>Normal</i>
30-40	<i>Mild</i>
40-60	<i>Moderate</i>
60-70	<i>Severe</i>
>70	<i>Extremely Severe</i>

Jenis	Depresi	Kecemasan	Stres
<i>Normal</i>	0-9	0-7	0-14
<i>Mild</i>	10-13	8-9	15-18
<i>Moderate</i>	14-20	10-14	19-25
<i>Severe</i>	21-27	15-19	26-33
<i>Extremely Severe</i>	28+	20+	34+

Lampiran 4.1 Kurva Standar MDA



Persamaan kurva :

$$y = 0,0638x - 0,0543$$

Keterangan :

y = nilai absorbansi sampel

x = konsentrasi *malondialdehyde* (MDA) (nmol/mL)

Lampiran 4.2 Data Skor DASS

Sampel	Usia	Skor Depresi	Skor Kecemasan	Skor Stres
1	21	2 Normal	21 Mild	21 Moderate
2	20	28 Severe	13 Mild	17 Mild
3	19	21 Severe	16 Severe	27 Severe
4	18	10 Mild	13 Moderate	15 Mild
5	20	9 Mild	5 Normal	10 Normal
6	21	8 Normal	21 Severe	24 Moderate
7	20	9 Mild	6 Normal	10 Normal
8	18	4 Normal	9 Mild	12 Normal
9	21	6 Normal	7 Normal	21 Moderate
10	22	4 Normal	9 Mild	17 Mild
11	20	8 Normal	6 Normal	14 Mild
12	21	13 Mild	13 Moderate	26 Severe
13	20	11 Mild	17 Severe	11 Normal
14	21	8 Normal	6 Normal	20 Moderate
15	21	26 Severe	14 Moderate	15 Mild
16	21	12 Mild	21 Extremely Severe	22 Moderate
17	18	2 Normal	12 Moderate	14 Normal
18	19	11 Mild	9 Mild	32 Severe
19	18	10 Mild	10 Moderate	12 Normal
20	18	4 Normal	7 Normal	15 Mild
21	18	5 Normal	9 Mild	16 Mild
22	18	11 Mild	9 Mild	6 Normal
23	20	14 Moderate	8 Mild	14 Normal
24	19	6 Normal	12 Moderate	10 Normal
25	22	2 Normal	9 Mild	12 Normal
26	19	12 Mild	19 Severe	28 Severe
27	19	14 Moderate	9 Mild	12 Normal
28	18	15 Moderate	9 Mild	19 Moderate
29	20	6 Normal	17 Severe	15 Mild
30	19	11 Mild	11 Moderate	13 Normal
31	19	14 Moderate	14 Moderate	14 Normal
32	19	4 Normal	6 Normal	16 Mild
Mean		10±6,27	11,47±4,74	16,56±5,99
Maks		21	21	32
Min		2	5	6

Lampiran 4.3 Data Pemeriksaan Kadar MDA

Relawan	Usia	Absorbansi Pre-Test	Kadar MDA Pre-Test	Absorbansi Post-Test	Kadar MDA Post-Test	Kelompok Sampel
WINM	21	0,596	9,080	0,382	5,726	Perlakuan
AMA	20	0,423	6,368	0,595	9,064	Kontrol
AP	19	0,382	5,726	0,218	3,155	Perlakuan
NH	18	0,451	6,807	0,190	2,716	Perlakuan
SR	20	0,465	7,027	0,245	3,578	Perlakuan
AY	21	0,527	7,998	0,286	4,221	Perlakuan
WEP	20	0,557	8,469	0,217	3,139	Perlakuan
MAP	18	0,519	7,873	0,425	6,400	Kontrol
EDSP	21	0,335	4,989	0,157	2,199	Perlakuan
NH	22	0,290	4,284	0,231	3,359	Kontrol
EDF	20	0,426	6,415	0,418	6,290	Perlakuan
ADF	21	0,293	4,331	0,326	4,848	Kontrol
IA	20	0,187	2,669	0,173	2,450	Kontrol
PPK	21	0,325	4,832	0,174	2,466	Perlakuan
GWP	21	0,252	3,688	0,584	8,892	Kontrol
HPW	21	0,303	4,487	0,353	5,271	Kontrol
MNA	18	0,637	9,723	0,474	7,168	Kontrol
FGP	19	0,554	8,422	0,593	9,033	Kontrol
ILE	18	0,638	9,738	0,409	6,149	Perlakuan
MNIC	18	0,533	8,092	0,455	6,870	Kontrol
RIMS	18	0,466	7,042	0,315	4,676	Kontrol
ADPA	18	0,434	6,541	0,517	7,842	Kontrol
AN	20	0,441	6,650	0,561	8,531	Kontrol
AAAK	19	0,521	7,904	0,376	5,632	Perlakuan
BAAA	22	0,471	7,121	0,433	6,525	Perlakuan
KHA	19	0,533	8,092	0,515	7,810	Kontrol
MEZ	19	0,436	6,572	0,441	6,650	Perlakuan
MABR	18	0,569	8,657	0,306	4,534	Kontrol
M	20	0,464	7,011	0,495	7,497	Kontrol
IAW	19	0,482	7,293	0,303	4,487	Perlakuan
AGD	19	0,398	5,976	0,497	7,528	Perlakuan
AWAB	19	0,504	7,638	0,473	7,152	Perlakuan

Lampiran 4.4 Hasil Uji Normalitas Data

Lampiran 4.4.1 Distribusi Normalitas Kadar MDA *Pre Test*

Case Processing Summary

Kelompok Sampel		Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
Kadar MDA Pre-Test	Kontrol	16	100,0%	0	0,0%	16	100,0%
	Perlakuan	16	100,0%	0	0,0%	16	100,0%

Descriptives

Kelompok Sampel		Statistic	Std. Error		
Kadar MDA Pre-Test	Kontrol	Mean	6,49569	,510442	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	5,40771	
			Upper Bound	7,58367	
		5% Trimmed Mean	6,52900		
		Median	6,83072		
		Variance	4,169		
		Std. Deviation	2,041768		
		Minimum	2,669		
		Maximum	9,723		
		Range	7,053		
		Interquartile Range	3,723		
		Skewness	-,406	,564	
		Kurtosis	-,846	1,091	
		Perlakuan	Mean	7,09914	,342316
	95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound	6,36951	
			Upper Bound	7,82877	
5% Trimmed Mean	7,07846				
Median	7,07367				
Variance	1,875				
Std. Deviation	1,369262				
Minimum	4,832				
Maximum	9,738				
Range	4,906				
Interquartile Range	1,889				
Skewness	,136		,564		
Kurtosis	-,300	1,091			

Tests of Normality

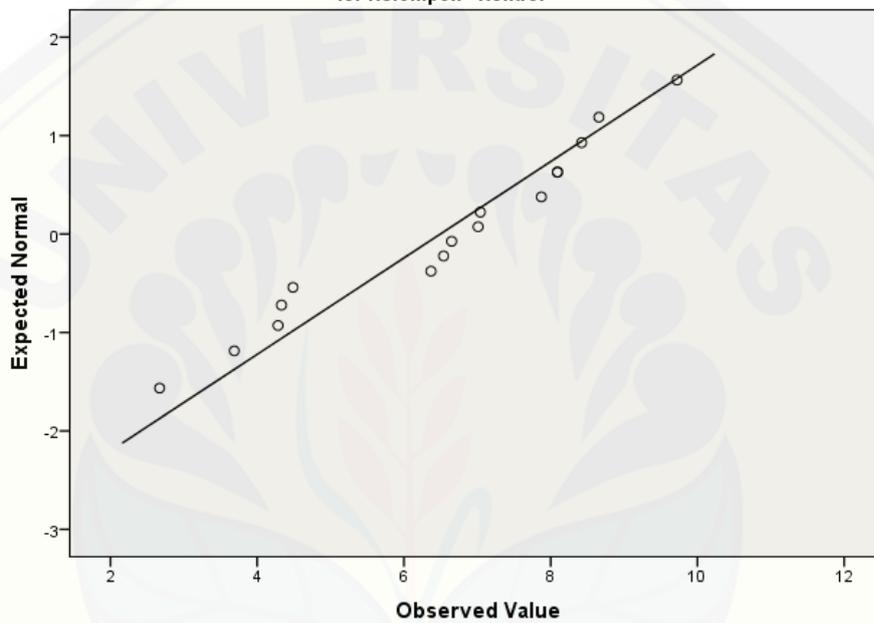
	Kelompok Sampel	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadar MDA Pre-Test	Kontrol	,163	16	,200*	,944	16	,401
	Perlakuan	,069	16	,200*	,985	16	,991

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

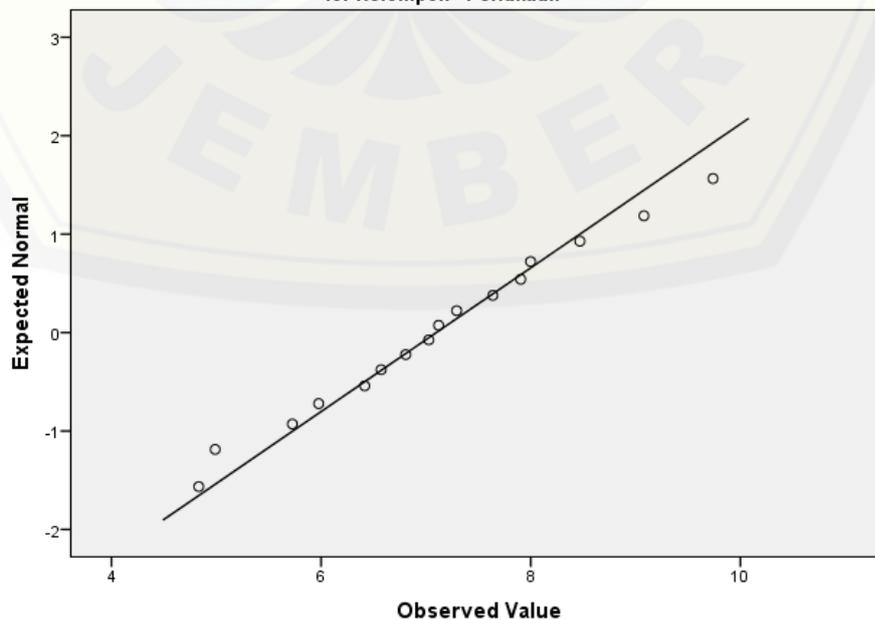
Normal Q-Q Plot of Kadar MDA Pre-Test

for Kelompok= Kontrol



Normal Q-Q Plot of Kadar MDA Pre-Test

for Kelompok= Perlakuan



Lampiran 4.4.2 Distribusi Normalitas Kadar MDA *Post Test*

Case Processing Summary

Kelompok Sampel	Cases						
	Valid		Missing		Total		
	N	Percent	N	Percent	N	Percent	
Kadar MDA Post-Test	Kontrol	16	100,0%	0	0,0%	16	100,0%
	Perlakuan	16	100,0%	0	0,0%	16	100,0%

Descriptives

Kelompok Sampel		Statistic	Std. Error			
Kadar MDA Post-Test	Kontrol	Mean	6,51528	,522970		
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	5,40060		
			Upper Bound	7,62997		
		5% Trimmed Mean	6,59953			
		Median	7,01881			
		Variance	4,376			
		Std. Deviation	2,091882			
		Minimum	2,450			
		Maximum	9,064			
		Range	6,614			
		Interquartile Range	3,640			
		Skewness	-,493	,564		
		Kurtosis	-,861	1,091		
		Perlakuan	Perlakuan	Mean	4,85090	,451232
				95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	3,88912
Upper Bound	5,81268					
5% Trimmed Mean	4,84949					
Median	5,05956					
Variance	3,258					
Std. Deviation	1,804930					
Minimum	2,199					
Maximum	7,528					
Range	5,329					
Interquartile Range	3,323					
Skewness	-,078			,564		
Kurtosis	-1,568			1,091		

Tests of Normality

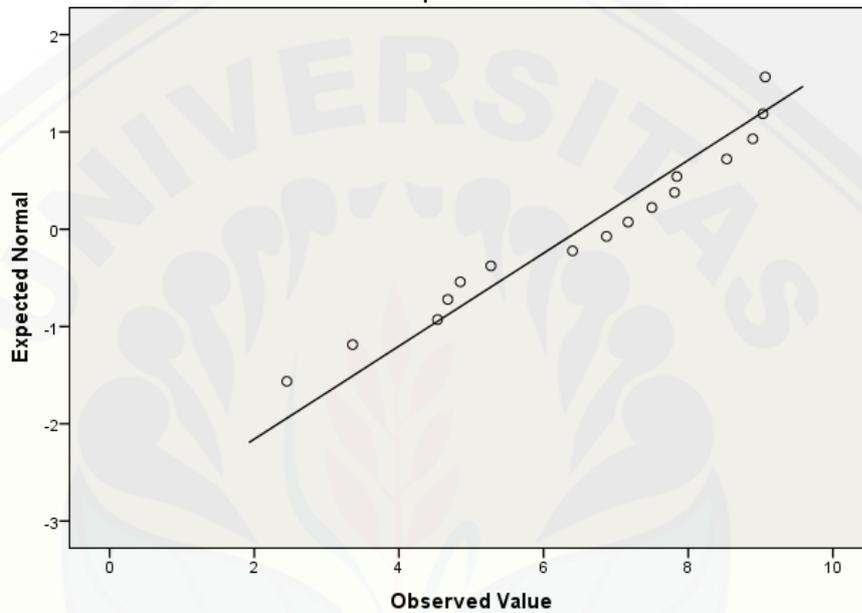
	Kelompok Sampel	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadar MDA Post-Test	Kontrol	,130	16	,200 [*]	,931	16	,252
	Perlakuan	,167	16	,200 [*]	,921	16	,175

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

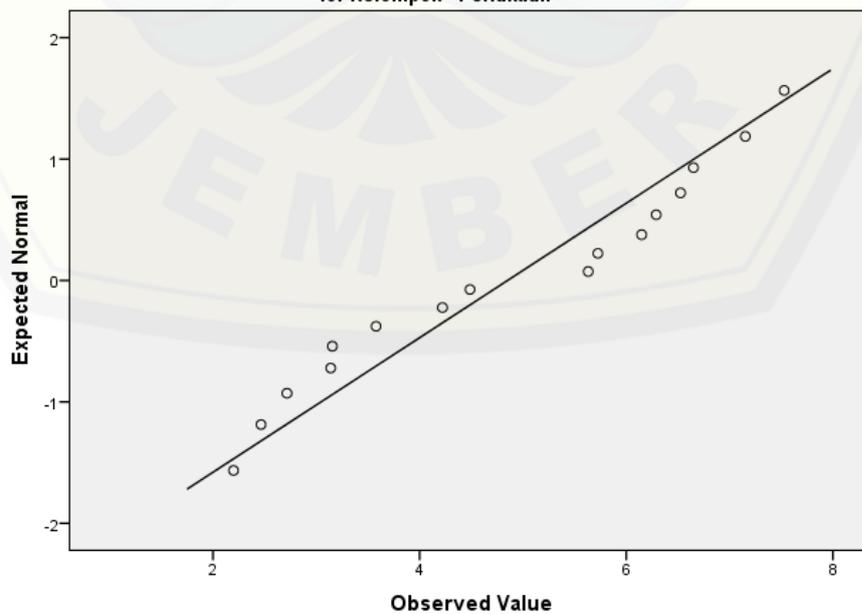
Normal Q-Q Plot of Kadar MDA Post-Test

for Kelompok= Kontrol



Normal Q-Q Plot of Kadar MDA Post-Test

for Kelompok= Perlakuan



Lampiran 4.5 Hasil Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Kadar MDA Pre-Test	Based on Mean	2,796	1	30	,105
	Based on Median	2,320	1	30	,138
	Based on Median and with adjusted df	2,320	1	26,372	,140
	Based on trimmed mean	2,676	1	30	,112

Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Kadar MDA Post-Test	Based on Mean	,237	1	30	,630
	Based on Median	,092	1	30	,764
	Based on Median and with adjusted df	,092	1	24,699	,765
	Based on trimmed mean	,199	1	30	,659

Lampiran 4.6 Hasil Analisis Uji T *Independent-Sample T Test*

Group Statistics					
	Kelompok Sampel	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Kadar MDA Pre-Test	Perlakuan	16	7,09914	1,369262	,342316
	Kontrol	16	6,49569	2,041768	,510442
Kadar MDA Post-Test	Perlakuan	16	4,85090	1,804930	,451232
	Kontrol	16	6,51528	2,091882	,522970

	t-test for Equality of Means						
	T	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
						Lower	Upper
Kadar MDA Pre-Test	,982	30	,334	,603448	,614598	-,651729	1,858625
Kadar MDA Post-Test	-2,410	30	,022	-1,664381	,690731	-3,075041	-,253721

Lampiran 4.7 Hasil Analisis Uji T *Paired-Sample T Test*

Lampiran 4.7.1 Kelompok Kontrol:

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Kadar MDA Pre-Test	6,49569	16	2,041768	,510442
	Kadar MDA Post-Test	6,51528	16	2,091882	,522970

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Kadar MDA Pre-Test - Post-Test	-,0195	2,233	,558	-1,209	1,170	-,035	15	,972

Lampiran 4.7.1 Kelompok Perlakuan:

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Kadar MDA Pre-Test	7,09914	16	1,369262	,342316
	Kadar MDA Post-Test	4,85090	16	1,804930	,451232

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Kadar MDA Pre-Test - Post-Test	2,248237	1,836787	,459197	1,269482	3,226991	4,896	15	,000

Lampiran 4.8 Dokumentasi Pegukuran MDA



Pengambilan darah sampel oleh analisis FK Unej



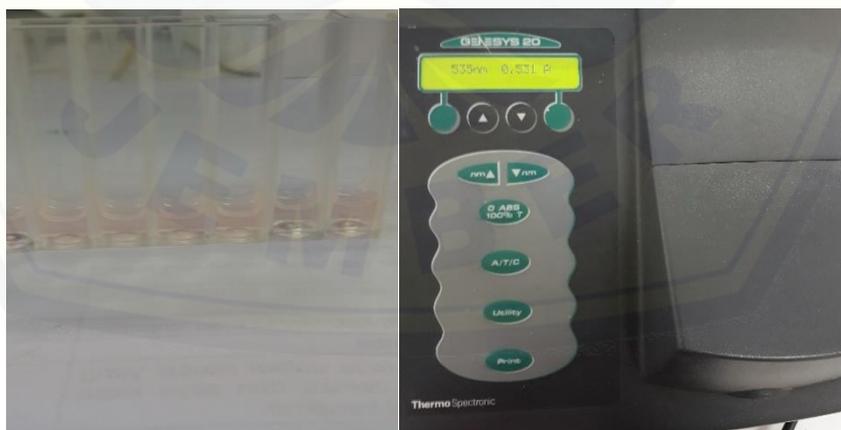
Darah dimasukkan dalam EDTA dan di sentrifuge



Plasma dimasukkan mikrotube dan ditambahkan TCA 10% lalu disentrifuge



Supernatan diambil kemudian ditambahkan TBA 0,67% dan dipanaskan selama 1 jam



Didinginkan dalam suhu ruang kemudian dipindahkan ke kuvet untuk dibaca di spektrofotometer