PROPOSAL PENELITIAN

KORELASI KADAR VITAMIN C SERUM DAN MALONDIALDEHIDE DENGAN TEKANAN DARAH DAN *OXIDIZED* LOW DENSITY LIPOPROTEIN

Disusun oleh:

Dr.dr.Meiyanti,SpFK (0309097407)

dr. Yohana, M.Biomed (0330108402)

dr. Eveline Margo, M.Biomed, AIFO-K (0309097504)

dr. Meutia Atika Faradilla, M.Biomed (0314108607)

dr. Noviyanti, M.Biomed (021511803) UMP Palembang

Shofwan Hady Pratama (Mahasiswa)

Wahyu Adrianto (Tendik)

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS TRISAKTI

2026

Ringkasan Proposal

Hipertensi dan dislipidemia merupakan dua faktor risiko utama penyakit kardiovaskular yang prevalensinya terus meningkat di Indonesia, termasuk pada pekerja perkotaan. Pasukan Pelangi DKI Jakarta—tenaga kebersihan, pertamanan, prasarana umum, dan saluran air—bekerja delapan hingga sepuluh jam sehari di ruang terbuka dengan paparan polutan udara tinggi sehingga berisiko mengalami stres oksidatif kronis yang dapat memperburuk tekanan darah dan kadar lipid. Vitamin C adalah antioksidan larut air paling poten dalam plasma yang berperan dalam regulasi tekanan darah melalui peningkatan bioavailabilitas nitrit oksida dan perbaikan fungsi endotel, serta berkontribusi pada metabolisme lipid melalui penghambatan oxidized LDL. Malondialdehyde (MDA) merupakan produk akhir peroksidasi lipid yang mencerminkan tingkat stres oksidatif sistemik dan berperan langsung dalam pembentukan LDL teroksidasi (OxLDL) melalui modifikasi oksidatif partikel LDL, menjadikannya biomarker kunci dalam patogenesis aterosklerosis. OxLDL sendiri merupakan bentuk LDL yang telah mengalami oksidasi dan bersifat sangat aterogenik, karena dikenali oleh reseptor scavenger pada makrofag dan memicu pembentukan sel busa yang merupakan langkah awal pembentukan plak aterosklerosis**.** Namun, bukti mengenai hubungan kadar vitamin C serum dengan tekanan darah dan profil lipid pada populasi pekerja dengan paparan polutan tinggi di Indonesia masih sangat terbatas.

Penelitian ini bertujuan menganalisis hubungan antara kadar vitamin C serum dan kadar malondialdehyde (MDA) dengan tekanan darah sistolik dan diastolik serta oxidized low density lipoprotein (OxLDL) teroksidasi pada Pasukan Pelangi DKI Jakarta. Desain yang digunakan adalah observasional analitik potong lintang dengan 100 subjek yang direkrut secara consecutive non random sampling. Kadar vitamin C serum diukur dengan metode kolorimetri menggunakan Vitamin C Colorimetric Assay Kit (Elabscience, E-BC-K034-M) berbasis reduksi Fe^{3+} menjadi Fe^{2+} oleh asam askorbat dan pembentukan kompleks berwarna dengan fenantrolin yang dibaca pada panjang gelombang 536 nm menggunakan microplate reader. MDA akan diukur secara kalorimetri. Tekanan darah diukur dengan sfigmomanometer digital terkalibrasi dan profil OxLDL diperiksa dari serum darah puasa menggunakan Elisa. Analisis dilakukan secara bivariat (korelasi Pearson/Spearman) dan multivariat (regresi linier berganda) untuk mengontrol variabel perancu.

Hasil penelitian diharapkan memberikan bukti ilmiah mengenai peran status vitamin C dan MDA dalam kesehatan kardiovaskular pekerja perkotaan serta menjadi dasar pertimbangan kebijakan suplementasi, fortifikasi pangan, dan skrining berbasis tempat kerja.

Kata kunci: *vitamin C, tekanan darah, profil lipid, Pasukan Pelangi, stres oksidatif, antioksidan.*

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit kardiovaskular tetap menjadi penyebab utama kematian global selama dua dekade terakhir. Analisis Global Burden of Disease menunjukkan bahwa tekanan darah tinggi dan kadar lipid yang tidak optimal secara konsisten menempati peringkat teratas faktor risiko yang dapat dimodifikasi, dengan beban terbesar terjadi di negara berpenghasilan menengah dan rendah, termasuk Indonesia (Vaduganathan et al., 2022). Laporan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018 mencatat prevalensi hipertensi pada penduduk dewasa Indonesia sebesar 34,1%, sementara proporsi penduduk dengan profil lipid abnormal juga tergolong tinggi (Kementerian Kesehatan RI, 2019). Data Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023 mengonfirmasi tren peningkatan tersebut, khususnya di wilayah perkotaan seperti DKI Jakarta pada kelompok usia produktif (Kementerian Kesehatan RI, 2024).

Stres oksidatif merupakan mekanisme patofisiologis sentral yang menjembatani paparan lingkungan dengan perkembangan hipertensi dan dislipidemia. Spesies oksigen reaktif (ROS) yang berlebih menurunkan bioavailabilitas nitrit oksida (NO) endotel, sehingga meningkatkan resistensi vaskular perifer dan tekanan darah (Griendling et al., 2021). Pada jalur metabolisme lipid, stres oksidatif memicu peroksidasi lipid oxidized low-density lipoprotein (OxLDL) yang mempercepat pembentukan sel busa dan plak aterosklerosis (Babarkr AT,2025).

Asam askorbat (Vitamin C) merupakan antioksidan larut air paling poten dalam plasma manusia dan menjadi lini pertama pertahanan terhadap radikal bebas di kompartemen ekstraseluler. Vitamin C mendonorkan elektron untuk menetralkan radikal superoksida, hidroksil, dan peroksil, sekaligus meregenerasi vitamin E teroksidasi pada membran (Carr & Maggini, 2017). Manusia tidak mampu mensintesis vitamin C secara endogen akibat mutasi pada gen L-gulonolakton oksidase, sehingga bergantung sepenuhnya pada asupan eksogen (Alberts A, 2025). Bukti epidemiologis mengenai hubungan vitamin C dengan tekanan darah cukup konsisten. Meta-analisis 29 uji klinis acak terkontrol oleh Juraschek et al. (2012) menemukan bahwa suplementasi vitamin C dengan dosis median 500 mg per hari menurunkan tekanan darah sistolik rata-rata 3,84 mmHg dan diastolik 1,48 mmHg, dengan efek yang lebih

besar pada subkelompok hipertensi yang mencapai penurunan sistolik hingga 4,85 mmHg. Meta-analisis terbaru oleh Lbban et,al mengonfirmasi temuan ini, melaporkan penurunan tekanan darah sistolik sebesar -3,0 mmHg (95% CI: -4,7 hingga -1,3 mmHg; p = 0,001) dengan suplementasi vitamin C. (Lbban, 2023) Pada tingkat kadar serum, studi observasional oleh Ran et al. (2020) melalui meta-analisis menunjukkan hubungan terbalik yang bermakna antara konsentrasi vitamin C serum dengan tekanan darah. Studi potong lintang oleh Huang et al. (2022) individu normotensif mengonfirmasi korelasi negatif tersebut, meskipun mengindikasikan pola hubungan yang dapat bervariasi menurut usia dan jenis kelamin.

Peran vitamin C dalam metabolisme lipid lebih bersifat tergantung konteks. Meta-analisis oleh Mason et al. (2021) pada pasien diabetes melitus tipe 2 menyimpulkan bahwa suplementasi vitamin C memberikan perbaikan moderat pada profil lipid. Namkhah et al. (2021) dalam meta-analisis dosis-respons menunjukkan bahwa efek menguntungkan vitamin C terhadap profil lipid lebih jelas pada dosis di atas 500 mg per hari. Gambaran ini menegaskan bahwa populasi dengan status vitamin C rendah, seperti pekerja dengan beban oksidatif tinggi, merupakan kelompok yang paling mungkin memperoleh manfaat dan paling penting untuk diteliti.

Malondialdehid (MDA) adalah produk akhir peroksidasi lipid yang secara luas digunakan sebagai biomarker stres oksidatif sistemik.Pada populasi pekerja dengan paparan polutan, MDA telah divalidasi sebagai biomarker paparan dan efek. Agustina D (2021) melaporkan bahwa konsentrasi nitrogen dioksida ambien berkorelasi positif dengan kadar MDA serum pada pedagang tetap di terminal Brawijaya, Indonesia. Sellaro et al. (2022) menemukan bahwa paparan kronis terhadap polutan udara secara bermakna meningkatkan biomarker stres oksidatif termasuk MDA dan menurunkan kadar vitamin C.

Pasukan Pelangi DKI Jakarta adalah tenaga kerja yang membersihkan dan memelihara fasilitas umum ibu kota, meliputi petugas kebersihan jalan yang dikenal sebagai Pasukan Oranye, pertamanan yang dikenal sebagai Pasukan Hijau, prasarana dan sarana umum atau PPSU yang dikenal sebagai Pasukan Biru, serta saluran air yang dikenal sebagai Pasukan Cokelat. Populasi ini memiliki karakteristik yang membedakannya dari pekerja perkotaan pada umumnya. Pertama, mereka terpapar polutan udara ambien dalam durasi panjang setiap hari, dengan konsentrasi PM2,5 di Jakarta yang secara konsisten jauh melampaui ambang panduan WHO sebesar 5 ug/m3 (IQAir, 2024). Paparan partikulat halus secara konsisten dikaitkan

dengan peningkatan tekanan darah melalui jalur stres oksidatif dan inflamasi sistemik (Rajagopalan et al., 2018; de Bont et al., 2022). Pasukan Pelangi ini sebagian besar berasal dari kelompok sosial ekonomi menengah ke bawah dengan akses terbatas terhadap pangan bergizi. Selain itu beban kerja fisik yang tinggi meningkatkan kebutuhan antioksidan.

Saat ini belum banya penelitian yang secara spesifik mengukur kadar vitamin C serum dan menganalisis hubungannya dengan tekanan darah serta profil lipid pada tenaga kerja yang membersihkan dan memelihara fasilitas umum.. Penelitian ini bertunjuan untuk menganalisis hubungan kadar vitamin C serum dan MDA dengan tekanan darah dan OxLDL.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut:

1. Apakah terdapat hubungan antara kadar vitamin C serum dengan tekanan darah sistolik maupun diastolik?
2. Apakah terdapat hubungan antara kadar vitamin C serum dengan kadar OxLDL?
3. Apakah terdapat hubungan antara kadar MDA dengan tekanan darah sistolik maupun diastolik ?
4. Apakah terdapat hubungan antara kadar MDA dengan OxLDL ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Meningkatkan taraf kesehatan dan risiko penyakit kardiovaskuler dengan menganalisis hubungan antara kadar vitamin C serum dan kadar MDA dengan tekanan darah dan profil lipid, terutama LDL teroksidasi pada Pasukan Pelangi DKI Jakarta.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengukur dan mendeskripsikan kadar vitamin C serum, kadar malondialdehyde (MDA) , tekanan darah sistolik dan diastolik, serta profil lipid (LDL) pada Pasukan Pelangi DKI Jakarta.

2. Menganalisis hubungan antara kadar vitamin C serum dengan tekanan darah sistolik.
3. Menganalisis hubungan antara kadar vitamin C serum dengan tekanan darah diastolik.
4. Menganalisis hubungan antara kadar vitamin C serum dengan OxLDL,
5. Menganalisis hubungan antara kadar MDA dengan tekanan darah sistolik.
6. Menganalisis hubungan antara kadar MDA dengan tekanan darah diastolik.
7. Menganalisis hubungan antara kadar MDA dengan OxLDL.

1.4 Manfaat Penelitian

Secara teoritis, penelitian ini memperkaya khazanah ilmu farmakologi klinik, gizi, dan kesehatan masyarakat mengenai peran antioksidan mikronutrien dalam patofisiologi penyakit kardiovaskular, khususnya pada populasi dengan paparan stres oksidatif tinggi, serta menjadi data dasar bagi hipotesis lanjutan mengenai interaksi status antioksidan, polusi udara, dan kesehatan kardiovaskular dalam kerangka kedokteran okupasi dan kesehatan lingkungan.

Secara praktis, hasil penelitian ini dapat menjadi dasar bukti bagi Dinas Lingkungan Hidup dan Dinas Kesehatan DKI Jakarta dalam merancang program pemeliharaan kesehatan pekerja kebersihan publik, termasuk suplementasi vitamin C, fortifikasi pangan, atau edukasi gizi berbasis tempat kerja, serta dapat dimanfaatkan oleh BPJS Kesehatan dan institusi terkait untuk pengembangan panduan skrining kardiovaskular pada pekerja sektor informal dan semi-formal berbasis tempat kerja sebagai strategi pencegahan primer penyakit kardiovaskular pada populasi pekerja rentan.

1.4 Batasan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian cross sectional, dengan analisis hubungan antara kadar vitamin C serum dan MDA dengan tekanan darah serta LDL pada populasi Pasukan Pelangi DKI Jakarta di wilayah Kecamatan Cengkareng, Jakarta Barat

1.5 Kaitan Penelitian dengan Road Map Penelitian Pribadi dan Road Map Penelitian Fakultas

Penelitian ini berkaitan dengan road map penelitian Fakultas green healthy life dan road map penelitian pribadi, karena penelitian ini mempunyai tujuan umum dan khusus dengan hasil akhir adalah dapat dilakukan upaya preventif , serta dapat mengendalikan faktor yang berkaitan dengan radikal bebas, yang akan mempengaruhi Kesehatan dan produktivitas pada kelompok pekerja, terutama pekerja dengan risiko paparan tinggi polutan.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

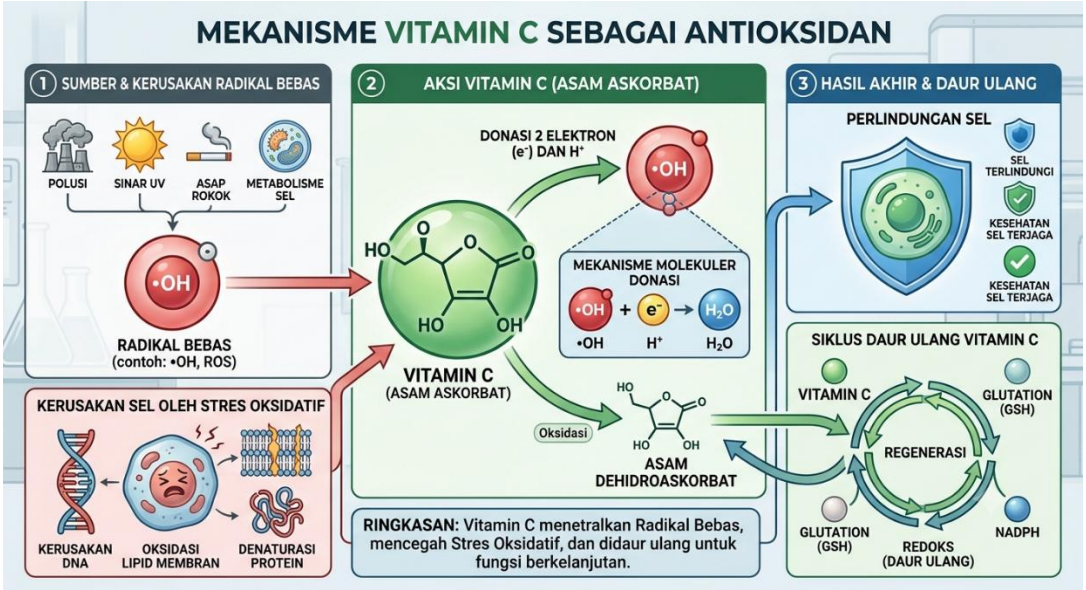
2.1 Struktur, Metabolisme, dan Fungsi Fisiologis Vitamin C

Vitamin C atau asam askorbat merupakan molekul organik dengan berat molekul 176,12 g/mol dan rumus kimia C6H8O6. Secara struktural, vitamin C adalah lakton enam karbon yang memiliki gugus enediol pada karbon kedua dan ketiga; gugus inilah yang berfungsi sebagai donor elektron dan menjadi dasar aktivitas antioksidannya (Padayatty & Levine, 2016). Manusia tidak mampu mensintesis vitamin C secara endogen akibat mutasi pada gen L-gulonolakton oksidase, enzim kunci dalam jalur biosintesis vitamin C dari glukosa, sehingga bergantung sepenuhnya pada asupan eksogen (Carr & Maggini, 2017).

Absorpsi vitamin C terjadi di usus halus melalui sodium-dependent vitamin C transporter tipe 1 (SVCT1) dengan mekanisme transpor aktif yang tersaturasi pada dosis fisiologis, sementara pada dosis tinggi difusi paraseluler mulai berperan (Lykkesfeldt & Tveden-Nyborg, 2019). Setelah diabsorpsi, vitamin C didistribusikan ke seluruh jaringan dengan kadar tertinggi pada kelenjar adrenal, pituitari, otak, leukosit, dan lensa mata. Kadar vitamin C plasma normal berkisar antara 23 hingga 85 umol/L, sementara defisiensi klinis atau skurvi terjadi pada kadar di bawah 11 umol/L.

Sebagai antioksidan, vitamin C bekerja dengan mendonasikan elektron dan ion hidrogen secara langsung kepada radikal bebas bebas yang tidak stabil, misalnya radikal hidroksil, yang dipicu oleh faktor lingkungan seperti polusi, sinar ultraviolet, dan asap rokok maupun hasil metabolisme internal sel. Melalui donasi elektron ini, radikal bebas yang sangat reaktif dinetralkan menjadi molekul stabil sehingga komponen sel terlindungi dari kerusakan DNA, oksidasi lipid membran, dan denaturasi protein. Setelah teroksidasi, vitamin C berubah menjadi asam dehidroaskorbat yang tidak bersifat merusak dan dapat diregenerasi kembali menjadi asam askorbat aktif dengan bantuan glutation (GSH) dan NADPH. Fungsi fisiologis vitamin C melampaui perannya sebagai antioksidan, yaitu sebagai kofaktor enzimatik dalam hidroksilasi prolin dan lisin untuk sintesis kolagen, serta sebagai kofaktor dopamin-beta-hidroksilase dan partisipasi dalam biosintesis karnitin (Carr & Maggini, 2017). Dalam konteks kardiovaskular, vitamin C menangkap radikal superoksida dan peroksil dalam plasma, mencegah inaktivasi nitrit oksida, dan meregenerasi alfa-tokoferol dari bentuk radikalnya pada membran lipoprotein. Vitamin C juga memodulasi aktivitas endothelial nitric oxide synthase

(eNOS) melalui stabilisasi kofaktor tetrahidrobiopterin (BH4), sehingga mencegah uncoupling enzim yang justru menghasilkan superoksida (Griendling et al., 2021).



Gambar 1. Mekanisme Vitamin C sebagai antioksidan

Mekanisme vitamin C (asam askorbat) pada gambar 1 di atas berfungsi sebagai antioksidan yang bekerja dengan cara mendonasikan elektron dan ion hidrogen (H+) secara langsung kepada radikal bebas yang tidak stabil (seperti radikal hidroksil, .OH-) yang umumnya dipicu oleh faktor lingkungan seperti polusi, sinar UV, asap rokok, maupun hasil metabolisme internal sel. Melalui proses donasi elektron ini, radikal bebas yang sangat reaktif berhasil dinetralkan menjadi molekul yang stabil dan aman bagi tubuh (seperti air atau H2O), sehingga komponen penting sel terlindungi dari ancaman stres oksidatif yang dapat memicu kerusakan DNA, oksidasi lipid membran, serta denaturasi protein. Setelah mendonasikan elektronnya, vitamin C berubah menjadi bentuk teroksidasi yang disebut asam dehidroaskorbat; uniknya, molekul ini tidak bersifat merusak dan akan masuk ke dalam siklus daur ulang (redoks) untuk diregenerasi kembali menjadi asam askorbat aktif dengan bantuan enzim seluler serta molekul glutation (GSH) dan NADPH, memungkinkan vitamin C bekerja kembali secara berkelanjutan untuk menjaga kesehatan sel. (Carr & Maggini, 2017; Griendling et al., 2021).

Fungsi fisiologis vitamin C melampaui perannya sebagai antioksidan. Sebagai kofaktor enzimatik, vitamin C berpartisipasi dalam hidroksilasi prolin dan lisin yang diperlukan untuk sintesis dan stabilisasi kolagen, sehingga penting bagi integritas pembuluh darah dan matriks ekstraseluler. Vitamin C juga merupakan kofaktor dopamin-β-hidroksilase yang mengkatalisis konversi dopamin menjadi norepinefrin, serta terlibat dalam biosintesis karnitin untuk transportasi asam lemak ke mitokondria (Carr & Maggini, 2017). Dalam konteks kardiovaskular, vitamin C menangkap radikal superoksida dan peroksil dalam plasma, mencegah inaktivasi nitrit oksida, dan meregenerasi α-tokoferol dari bentuk radikalnya pada membran lipoprotein. Vitamin C juga memodulasi aktivitas endothelial nitric oxide synthase (eNOS) melalui stabilisasi kofaktor tetrahidrobiopterin (BH_4), sehingga mencegah uncoupling enzim yang justru menghasilkan superoksida (Lykkesfeldt & Tveden-Nyborg, 2019).).

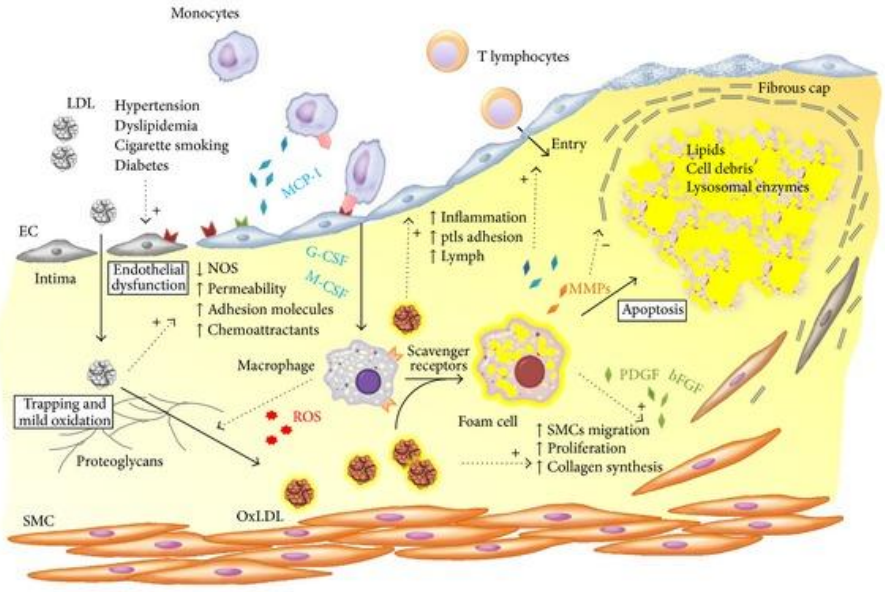
2.2 Hubungan Vitamin C dengan Tekanan Darah

Vitamin C berpotensi menurunkan tekanan darah melalui beberapa jalur yang saling melengkapi. Jalur pertama melalui peningkatan bioavailabilitas nitrit oksida melalui penangkapan radikal superoksida, yang menghasilkan vasodilatasi dependen-endotel dan penurunan resistensi vaskular perifer (Griendling et al., 2021). Jalur Kedua melalui perbaikan fungsi endotel melalui stabilisasi kofaktor BH4 dan pencegahan uncoupling eNOS. Jalur ketiga dan keempat yaitu melalui modulasi stres oksidatif pada sistem renin-angiotensin-aldosteron melalui hambatan aktivasi NF-kB dan penurunan ekspresi reseptor AT1 serta vitamin C menimbulkan efek diuretik ringan dan modulasi transpor natrium di tubulus ginjal (Juraschek et al., 2012).

Mekanisme molekuler yang lebih baru melibatkan jalur Nrf2/ARE. Vitamin C telah terbukti mengaktivasi nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2), suatu faktor transkripsi yang meregulasi ekspresi enzim antioksidan endogen termasuk heme oxygenase-1 (HO-1), superoxide dismutase (SOD), dan katalase. Aktivasi Nrf2 oleh vitamin C menekan stres oksidatif vaskular dan memperbaiki fungsi endotel secara independen dari efek scavenging langsung (Manful et al, 2025).

Studi meta-analisis Juraschek et al. (2012) menyatakan bahwa suplementasi vitamin C dosis median 500 mg per hari selama median delapan minggu menurunkan tekanan darah sistolik rata-rata 3,84 mmHg dan diastolik 1,48 mmHg, dengan penurunan sistolik mencapai

4,85 mmHg pada subkelompok hipertensi. Studi oleh Lbban E et al menyimpulkan bahwa suplementasi vitamin C memiliki efek signifikan dalam menurunkan tekanan darah sistolik, dengan pengaruh yang lebih besar terlihat pada pasien hipertensi dan diabetes. Efek ini terbukti lebih kuat pada subkelompok pasien hipertensi (-3.2 mmHg) dan terutama pada pasien diabetes (-4.6 mmHg), menandakan bahwa individu dengan gangguan kesehatan kardiometabolik mungkin mendapatkan manfaat yang lebih besar. Meskipun temuan ini mendukung potensi vitamin C sebagai terapi tambahan untuk manajemen tekanan darah, para peneliti menekankan perlunya penelitian lebih lanjut untuk mengevaluasi efek jangka panjangnya pada populasi dengan masalah kardiometabolik. Pada level kadar serum, meta-analisis studi observasional oleh Ran et al. (2020) menyimpulkan adanya hubungan terbalik yang bermakna antara konsentrasi vitamin C serum dengan tekanan darah. Studi potong lintang Huang et al. (2022) pada individu normotensif memperkuat temuan ini dengan menunjukkan bahwa hubungan tersebut bervariasi menurut usia dan jenis kelamin. Pola hubungan dapat berbentuk non-linear (termasuk U atau U-terbalik) pada subkelompok tertentu menurut usia dan jenis kelamin, yang mengindikasikan pentingnya mempertahankan kadar vitamin C pada rentang yang sesuai dan bukan sekadar setinggi mungkin.



Putative pathway of oxidized low-density lipoprotein (oxLDL) in the atherogenetic process according to the oxidative hypothesis of atherosclerosis

2.3 Hubungan Vitamin C dengan Profil Lipid

Peran vitamin C dalam metabolisme lipid bersifat multidimensional. Mekanisme yang diajukan meliputi penghambatan oksidasi LDL oleh radikal bebas, yang mencegah aterogenesis sekaligus mempertahankan fungsi reseptor LDL hepatik untuk klirens LDL dari sirkulasi (Babakr AT,2025) melalui dukungan terhadap jalur katabolisme kolesterol menjadi asam empedu melalui modulasi cholesterol 7alfa-hydroxylase (CYP7A1), serta modulasi peroksidasi lipid pada lipoprotein.

Pada level molekuler, penelitian in vitro pada sel hepatik dan hepatosit primer membuktikan bahwa asam askorbat meningkatkan ekspresi reseptor LDL (LDLR) dan penyerapan LDL melalui supresi PCSK9. Secara mekanistik, vitamin C menekan transkripsi PCSK9 melalui jalur dependen FoxO3a: aktivasi FoxO3a oleh vitamin C menghambat pengikatan HNF-1α pada promoter PCSK9 sehingga menurunkan ekspresinya. Secara simultan, vitamin C juga mengaktivasi ekspresi LDLR melalui peningkatan aktivitas transkripsional SREBP2 dan stabilitas mRNA LDLR. In vivo, pemberian vitamin C pada mencit C57BL/6J menurunkan PCSK9 serum dan meningkatkan LDLR hati. Lebih penting lagi, defisiensi vitamin C menyebabkan peningkatan PCSK9 dan LDL serta penurunan LDLR, yang seluruhnya dapat dikoreksi dengan suplementasi vitamin C. Analisis serum manusia mengonfirmasi korelasi negatif antara kadar asam askorbat dengan PCSK9, kolesterol total, dan LDL, menunjukkan bahwa jalur ini relevan secara klinis, vitamin C juga mengaktivasi ekspresi LDLR melalui peningkatan aktivitas transkripsional SREBP2 dan stabilitas mRNA LDLR (Namkhah et al., 2021).

Beberapa studi sebelumnya menunjukkan hasil beragam namun cenderung positif. Meta-analisis oleh Mason et al. (2021) menyimpulkan bahwa suplementasi vitamin C memberikan perbaikan moderat pada profil lipid. Studi oleh Namkhah et al. (2021) menunjukkan bahwa efek menguntungkan vitamin C terhadap profil lipid bergantung pada dosis, dengan efek lebih jelas pada dosis di atas 500 mg per hari. Penelitian lain oleh Tareke et al (2021) suplementasi vitamin C tidak memberikan efek signifikan terhadap kadar kolesterol total, LDL, dan HDL secara keseluruhan. Namun, vitamin C terbukti efektif menurunkan trigliserida (rata-rata -11,15 mg/dL) serta memperbaiki kontrol glikemik yang ditandai dengan penurunan signifikan pada gula darah puasa dan HbA1c. Efek positif lebih terlihat pada pasien yang lebih muda, durasi suplementasi yang lebih panjang (>12 minggu),

dan dosis yang lebih tinggi (≥1000 mg/hari), sementara pasien dengan indeks massa tubuh yang lebih rendah juga menunjukkan respons yang lebih baik.

Meta-analisis oleh Jayedi et al (2019) menemukan bahwa asupan vitamin C yang lebih tinggi dan konsentrasi vitamin C dalam sirkulasi darah berhubungan dengan penurunan risiko kematian akibat penyakit kardiovaskular. Asupan vitamin C tertinggi dibandingkan terendah menurunkan risiko sebesar 21%, sementara konsentrasi vitamin C dalam darah tertinggi menurunkan risiko lebih besar hingga 40%). Analisis dosis-respons juga menunjukkan bahwa biomarker antioksidan dalam sirkulasi darah memiliki hubungan yang lebih kuat dengan risiko kematian kardiovaskular dibandingkan dengan perkiraan asupan. Aune et al. (2018) dalam studi prospektif skala besar mengonfirmasi terdapat hubungan terbalik antara asupan vitamin C dengan risiko penyakit kardiovaskular dan mortalitas total.

.

2.4 Malondialdehid (MDA) sebagai Biomarker Stres Oksidatif dan Peroksidasi Lipid

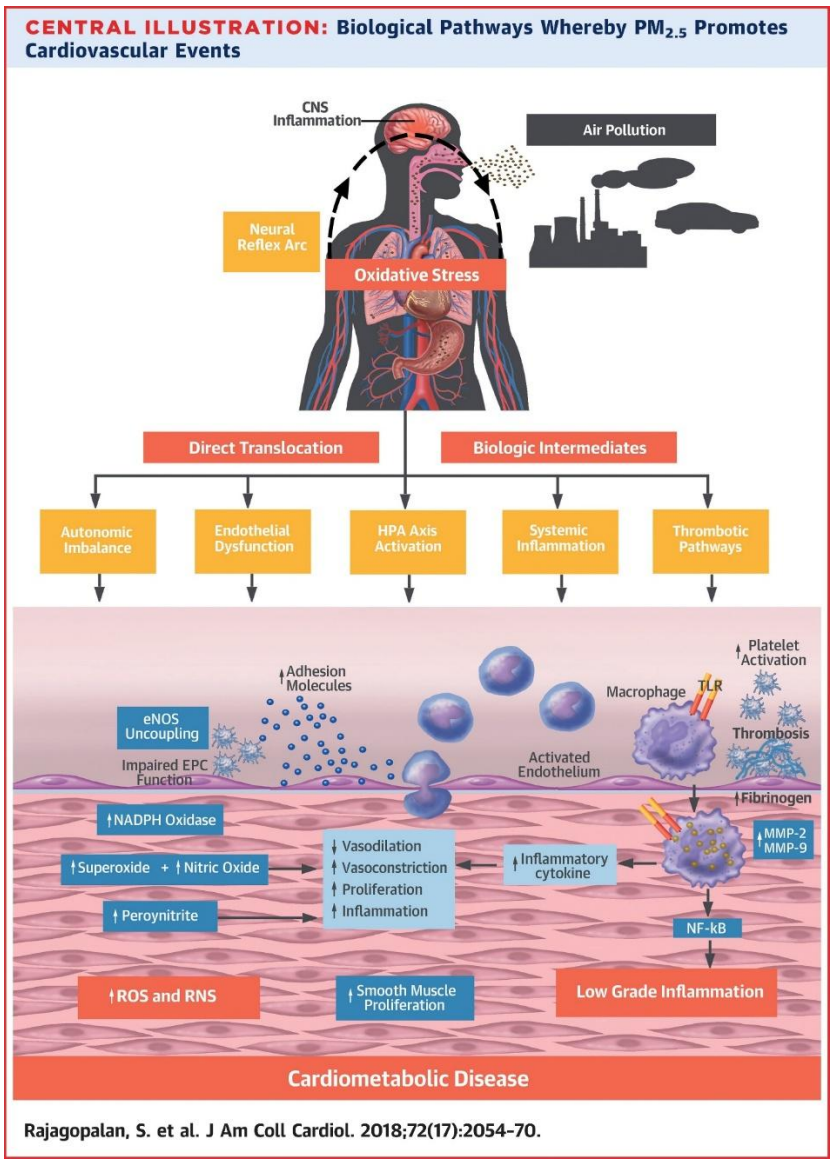
Malondialdehid (MDA) adalah produk akhir dari peroksidasi lipid yang dihasilkan ketika spesies oksigen reaktif menyerang asam lemak tak jenuh ganda pada membran sel dan lipoprotein. MDA merupakan aldehid reaktif dengan tiga rantai karbon (rumus kimia $C_3H_4O_2$) yang dapat membentuk aduksi dengan protein dan DNA, sehingga tidak hanya menjadi biomarker tetapi juga mediator kerusakan seluler (Tsikas, 2017). MDA memiliki relevansi ganda: sebagai biomarker yang mencerminkan beban stres oksidatif sistemik dan sebagai partisipan aktif dalam aterogenesis melalui modifikasi oksidatif LDL. MDA terlibat langsung dalam pembentukan MDA-modified LDL (MDA-LDL), suatu bentuk LDL teroksidasi yang sangat aterogenik. MDA-LDL dikenali oleh reseptor scavenger pada makrofag dan memicu pembentukan sel busa, yang merupakan langkah awal pembentukan plak aterosklerosis (Kong et al., 2022).

Kadar MDA serum kadar malondialdehida (MDA) serum, sebagai penanda stres oksidatif, secara signifikan lebih tinggi pada pasien hipertensi dibandingkan subjek normotensi. Analisis meta-regresi menunjukkan bahwa perbedaan kadar MDA tidak berkorelasi dengan usia atau indeks massa tubuh (BMI), namun berkorelasi signifikan dengan faktor geografis. penelitian ini menyimpulkan bahwa kadar MDA serum memiliki potensi besar sebagai biomarker non-invasif untuk menilai stres oksidatif dan disfungsi endotel pada pasien hipertensi (Zuin , 2022). Studi klinis oleh Asfandiyar & Hadi (2024) pada pasien dengan

penyakit arteri koroner menunjukkan bahwa kadar MDA serum secara independen memprediksi keparahan stenosis koroner dengan AUC sebesar 0,78. Hubungan terbalik antara vitamin C dan MDA telah didokumentasikan dalam berbagai uji klinis. suplementasi vitamin C secara keseluruhan tidak memiliki efek signifikan terhadap profil lipid utama, yaitu kolesterol total (TC), kolesterol LDL, dan kolesterol HDL. Vitamin C terbukti efektif menurunkan kadar trigliserida serta memperbaiki kontrol glikemik yang ditandai dengan penurunan signifikan pada gula darah puasa dan HbA1c. Analisis lebih lanjut menunjukkan bahwa manfaat suplementasi, terutama pada penurunan TG, TC, LDL, dan peningkatan HDL, lebih terlihat pada pasien yang lebih muda, dengan durasi suplementasi yang lebih lama (>12 minggu), dan pada dosis yang lebih tinggi (≥1000 mg/hari) (Tareke,2021).

2.5 Polusi Udara dan Kesehatan Kardiovaskular

Paparan partikel halus ($PM_{2.5}$) memicu kejadian kardiovaskular melalui serangkaian jalur biologis yang saling terkait, dimulai dari stres oksidatif, peradangan sistemik, dan aktivasi sumbu HPA serta ketidakseimbangan otonom. Stres oksidatif mengganggu fungsi eNOS sehingga menyebabkan disfungsi endotel, peningkatan molekul adhesi, dan gangguan keseimbangan vasodilatasi-vasokonstriksi. Aktivasi NADPH oksidase menghasilkan ROS dan RNS yang memicu jalur peradangan NF-kB, aktivasi makrofag, serta pelepasan mediator seperti MMP-2, MMP-9, dan tromboksan, yang pada akhirnya mengaktifkan trombosit, meningkatkan fibrinogen, dan mendorong proliferasi otot polos pembuluh darah. Keseluruhan proses ini mempercepat aterosklerosis dan meningkatkan risiko penyakit kardiometabolik, seperti serangan jantung dan stroke.



Studi de Bont et al. (2022) menunjukkan bahwa paparan jangka panjang terhadap PM2,5 secara bermakna meningkatkan tekanan darah sistolik dan diastolic. Studi lain oleh et al (2017) menemukan bahwa paparan jangka panjang terhadap PM2.5 dikaitkan dengan peningkatan risiko hipertensi dan tekanan darah. Setiap kenaikan PM2.5 sebesar 10 μg/m³ meningkatkan odds rasio hipertensi sebesar 1,14, serta meningkatkan tekanan darah sistolik sebesar 1,30 mmHg dan diastolik sebesar 1,04 mmHg. Studi ini memperkirakan 11,75% kasus hipertensi dalam populasi dapat diatribusikan pada PM2.5. Kebiasaan mengkonsumsi buah kaya antioksidan seperti vitamin C terbukti mengurangi efek buruk PM2.5, sementara kelebihan berat badan/obesitas, Lebih lanjut, Lv et al. (2023) menunjukkan bahwa paparan

terhadap PM2.5 total dan setiap komponennya (karbon hitam, bahan organik, nitrat, amonium, dan sulfat) secara signifikan terkait dengan peningkatan prevalensi hipertensi . Nitrat (NO_3^-) diidentifikasi sebagai komponen dengan kontribusi terbesar terhadap hipertensi, tekanan darah sistolik, dan diastolik dibandingkan komponen lainnya. Efek paparan ditemukan lebih besar pada populasi laki-laki dan lanjut usia, yang mengindikasikan kelompok ini lebih rentan terhadap dampak buruk komponen PM2.5 terhadap tekanan darah.

2.6 Profil Populasi Pasukan Pelangi DKI Jakarta

Pasukan Pelangi DKI Jakarta adalah istilah populer untuk tenaga kerja yang menangani kebersihan, pertamanan, prasarana umum, dan saluran air di Provinsi DKI Jakarta, di bawah koordinasi Dinas Lingkungan Hidup. Mereka dibedakan berdasarkan warna seragam sesuai fungsi: Pasukan Oranye (kebersihan jalan, trotoar, dan fasilitas publik), Pasukan Biru atau Petugas Penanganan Prasarana dan Sarana Umum/PPSU (perbaikan infrastruktur ringan tingkat kelurahan), Pasukan Hijau (pemeliharaan taman dan ruang terbuka hijau), Pasukan Cokelat (pembersihan saluran air, gorong-gorong, dan drainase), serta Pasukan Putih (pemakaman umum). Jumlah totalnya diperkirakan mencapai puluhan ribu orang yang tersebar di seluruh kelurahan di lima wilayah kota administrasi dan satu kabupaten administrasi (BPS DKI Jakarta, 2024).

Karakteristik pekerjaan dan lingkungan menjadikan populasi ini sangat relevan untuk studi stres oksidatif dan kesehatan kardiovaskular. Paparan harian terhadap PM2.5, PM10, nitrogen dioksida, sulfur dioksida, karbon monoksida, dan ozon permukaan menciptakan beban oksidatif kronis yang dapat menguras cadangan antioksidan. Laporan kualitas udara menunjukkan konsentrasi rata-rata tahunan PM2.5 di sejumlah wilayah DKI Jakarta jauh melampaui ambang panduan World Health Organization sebesar 5 $\mu g/m^3$ (IQAir, 2024). Beban kerja fisik tinggi tanpa asupan nutrisi memadai memperparah ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas dan kapasitas antioksidan tubuh.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain observasional analitik dengan pendekatan potong lintang (cross-sectional). Desain ini sesuai untuk mengeksplorasi hubungan antara kadar vitamin C serum dan MDA sebagai variabel independen dengan tekanan darah dan profil lipid terutama oxLDL sebagai variabel dependen Meskipun desain potong lintang memiliki keterbatasan dalam menetapkan hubungan kausal temporal, pendekatan ini efisien dari segi waktu dan biaya serta memberikan estimasi kekuatan asosiasi yang dapat menjadi dasar bagi studi longitudinal atau uji klinis di masa mendatang.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti , kerja sama dengan administrasi DKI Jakarta Barat, khusunya di kecamatan Cengkareng. Pengambilan data primer (wawancara, pemeriksaan fisik, dan pengambilan darah) dilakukan di fakultas kedokteran Trisakti oleh tenaga kesehatan dari Usakti Prima Medika. Pemeriksaan laboratorium kadar vitamin C serum, kadar MDA dan profil lipid (oxLDL) dilakukan di laboratorium Biomolekuler FK Trisakti. Penelitian direncanakan berlangsung dalam 8 bulan, dari persiapan hingga penyusunan laporan akhir.

3.3 Populasi dan Sampel

Populasi target adalah seluruh Pasukan Pelangi yang bertugas di Provinsi DKI Jakarta, dengan populasi terjangkau berupa Pasukan Pelangi yang bertugas di wilayah administrasi Jakarta Barat, kecamatan Cengkareng pada periode pengambilan data. Sampel direkrut menggunakan teknik consecutive non-random sampling.

3.4 Perhitungan Besar Sampel

Besar sampel minimal dihitung menggunakan rumus estimasi koefisien korelasi:

$$n = [\ (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta}) / (0{,}5 \times \ln((1+r)/(1-r)))\ ]^2 + 3$$

dengan n adalah besar sampel minimal; $Z\alpha/2 = 1{,}96$ (uji dua arah, $\alpha = 0{,}05$); $Z\beta = 0{,}842$ (kekuatan uji 80%); dan r adalah koefisien korelasi yang diharapkan. Berdasarkan besaran asosiasi terbalik antara kadar vitamin C dan parameter kardiovaskular yang dilaporkan dalam studi observasional pada populasi dengan paparan polutan, koefisien korelasi yang diharapkan ditetapkan sebesar 0,33 (korelasi sedang).

Transformasi Fisher untuk $r = 0{,}33$ adalah $0{,}5 \times \ln(1{,}33/0{,}67) = 0{,}343$. Substitusi nilai memberikan $n = [(1{,}96 + 0{,}842) / 0{,}343]^2 + 3 \approx 69{,}8$, dibulatkan menjadi 70 subjek. Dengan antisipasi kehilangan data, ketidaklengkapan, atau kerusakan spesimen sebesar 5 %, besar sampel minimal menjadi $70 / 0{,}95 \approx 74$ subjek. Untuk kemudahan operasional, jumlah sampel ditetapkan minimal 80 subjek yang terdiri dari kelompok pasukan orange hijau dan biru. Kedua kelompok ini dipilih karena mempunyai gambaran aktivitas pekerjaan yang hampir sama.

3.5 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria Inklusi

1. Laki-laki atau perempuan berusia >=28 tahun.
2. Telah bekerja sebagai Pasukan Pelangi DKI Jakarta minimal 6 (enam) bulan secara kontinu.
3. Bertugas di wilayah administrasi DKI Jakarta selama periode pengambilan data.
4. Bersedia menandatangani *informed consent* setelah menerima penjelasan tujuan, prosedur, risiko, dan manfaat penelitian.
5. Tidak rutin mengonsumsi suplemen vitamin C dosis tinggi (>500 mg/hari) dalam empat minggu terakhir/ 1 bulan terakhir.

Kriteria Eksklusi

1. Riwayat penyakit ginjal kronis, penyakit hati kronis (sirosis/hepatitis kronis aktif), atau keganasan dalam lima tahun terakhir.
2. Sedang menjalani hemodialisis atau dialisis peritoneal.
3. Riwayat infark miokard, stroke, atau revaskularisasi koroner dalam enam bulan terakhir.

4. Memulai atau mengubah dosis obat antihipertensi / hipolipidemik dalam tiga bulan terakhir.
5. Riwayat gout atau nefrolitiasis oksalat (kontraindikasi relatif asupan vitamin C tinggi).
6. Sedang hamil atau menyusui (untuk subjek perempuan), dikonfirmasi melalui anamnesis.

3.6 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

Variabel independen utama adalah kadar vitamin C serum, didefinisikan sebagai konsentrasi asam askorbat dalam serum darah puasa yang diukur dengan metode kolorimetri menggunakan Vitamin C Colorimetric Assay Kit (Elabscience, E-BC-K034-M). Hasil kit dinyatakan dalam µg/mL dan dapat dikonversi ke satuan klinis µmol/L dengan faktor 5,678 (µmol/L = µg/mL × 1000 / 176,12). Rentang deteksi kit (0,31–17,5 µg/mL, setara ≈ 1,8–99,4 µmol/L) mencakup rentang fisiologis maupun defisiensi vitamin C serum. Pemeriksaan kadar MDA dilakukan dengan menggunakan spektofotometri.

Variabel dependen terdiri atas dua kelompok. Pertama, tekanan darah sistolik dan diastolik, diukur dengan sfigmomanometer digital otomatis terkalibrasi dalam posisi duduk setelah istirahat minimal sepuluh menit (satuan mmHg). Profil lipid oxLDLyang diukur dari serum darah puasa minimal sepuluh jam dengan metode enzimatik kolorimetri (satuan mg/dL).

Variabel perancu yang diukur dan dikendalikan meliputi usia (tahun), jenis kelamin, indeks massa tubuh (kg/m^2), kebiasaan merokok (perokok aktif/mantan/bukan perokok), konsumsi alkohol (ya/tidak), aktivitas fisik (kuesioner IPAQ short : rendah/sedang/tinggi), asupan vitamin C dari makanan (food frequency questionnaire semi-kuantitatif), lama kerja sebagai Pasukan Pelangi (tahun), dan tingkat paparan polutan (estimasi berdasarkan lokasi penugasan dan durasi kerja harian)

3.7 Instrumen Penelitian

1. Kuesioner data demografi, riwayat kesehatan, kebiasaan merokok, konsumsi alkohol, aktivitas fisik (IPAQ), dan asupan makanan (FFQ) semi kuantitatif yang telah diuji validitas dan reliabilitasnya pada populasi pekerja Indonesia.

2. Sfigmomanometer digital otomatis tervalidasi dan terkalibrasi; pengukuran dilakukan tiga kali dengan interval dua menit, dan rata-rata pengukuran kedua dan ketiga digunakan untuk analisis.
3. Timbangan digital (ketelitian 0,1 kg) dan stadiometer (ketelitian 0,1 cm).
4. Peralatan flebotomi: tourniquet, alkohol swab, jarum 21G, holder, dan tabung vakum tanpa antikoagulan untuk serum.
5. Vitamin C Colorimetric Assay Kit (Elabscience, E-BC-K034-M) beserta microplate reader (panjang gelombang 530–540 nm; pembacaan pada 536 nm), mikropipet, vortex mixer, sentrifus, dan inkubator 37°C.
6. MDA
7. Autoanalyzer kimia klinik untuk pemeriksaan profil lipid.

3.8 Prosedur Pengambilan Data

Tahap pertama adalah persiapan administrasi dan koordinasi dengan Dinas Lingkungan Hidup DKI Jakarta, pemerintah kota administrasi, kecamatan, dan kelurahan untuk memperoleh izin penelitian dan kerangka sampel. Tahap kedua adalah rekrutmen subjek terpilih, pemberian penjelasan, dan penandatanganan informed consent. Tahap ketiga adalah pengisian kuesioner (data demografi, riwayat kesehatan, kebiasaan merokok, konsumsi alkohol, IPAQ, dan FFQ) melalui wawancara terstruktur oleh enumerator terlatih.

Tahap keempat adalah pemeriksaan antropometri dan tekanan darah. Berat badan diukur tanpa alas kaki dengan pakaian ringan; tinggi badan diukur dengan stadiometer; indeks massa tubuh dihitung dari berat badan (kg) dibagi kuadrat tinggi badan (m). Tekanan darah diukur setelah subjek beristirahat duduk minimal sepuluh menit, tanpa kafein, rokok, atau aktivitas fisik berat dalam 30 menit terakhir, sebanyak tiga kali dengan interval dua menit (rata-rata pengukuran kedua dan ketiga sebagai nilai akhir).

Tahap kelima adalah pengambilan sampel darah puasa. Subjek berpuasa minimal sepuluh jam (hanya boleh air putih). Darah vena sebanyak 8–10 mL diambil dari vena mediana kubiti dengan teknik flebotomi standar, dimasukkan ke tabung tanpa antikoagulan, didiamkan pada suhu ruang ±30 menit hingga membeku, lalu disentrifugasi pada 3.000 rpm selama sepuluh menit. Serum dialikuot; bagian untuk profil lipid diperiksa pada hari yang sama, sedangkan

bagian untuk vitamin C disimpan pada −80°C dan diperiksa dalam waktu maksimal satu bulan (sesuai rekomendasi kit).

Tahap keenam adalah pemeriksaan laboratorium kadar vitamin C serum dan profil lipid, yang diuraikan rinci pada subbab 3.9. Tahap ketujuh adalah verifikasi, pembersihan, dan pengolahan data. Data kuesioner, pemeriksaan fisik, dan laboratorium diverifikasi kelengkapan dan konsistensinya, kemudian dientri ganda secara independen oleh dua petugas untuk meminimalkan kesalahan.

3.9 Metode Pemeriksaan Kadar Vitamin C Serum

Kadar vitamin C serum diukur menggunakan Vitamin C (VC) Colorimetric Assay Kit produksi Elabscience (Katalog No. E-BC-K034-M). Prinsip pemeriksaan didasarkan pada aktivitas reduktor asam askorbat: vitamin C mereduksi ion ferri (Fe^{3+}) menjadi ion ferro (Fe^{2+}); Fe^{2+} kemudian bereaksi dengan fenantrolin membentuk kompleks berwarna. Intensitas warna sebanding dengan kadar vitamin C dalam sampel dan diukur sebagai densitas optik (OD) pada panjang gelombang 536 nm menggunakan microplate reader (rentang kerja alat 530–540 nm). Kit memiliki rentang deteksi 0,31–17,5 µg/mL dengan sensitivitas analitik 0,31 µg/mL.

3.9.1 Penyiapan Reagen

Seluruh reagen diekuilibrasikan ke suhu ruang sebelum digunakan dan disiapkan sesuai jumlah sumur uji. Larutan kerja yang perlu disiapkan adalah sebagai berikut.

1. Larutan ekstraksi kerja: campurkan 0,3 mL larutan ekstraksi (Reagen 1) dengan 4,2 mL akuabides hingga 4,5 mL. Stabil pada 2–8°C selama 7 hari, terlindung cahaya.
2. Larutan kromogen kerja: untuk setiap sumur, campurkan 25 µL agen kromogenik (Reagen 3) dengan 225 µL etanol absolut (250 µL per sumur). Stabil 7 hari pada 2–8°C, terlindung cahaya.
3. Larutan ferrum kerja: encerkan 0,15 mL reagen ferrum (Reagen 4) dengan akuabides hingga volume akhir 25 mL. Stabil 7 hari pada 2–8°C, terlindung cahaya.
4. Larutan baku VC 6 mg/mL: larutkan satu vial VC standar (Reagen 6) dengan 1 mL larutan ekstraksi kerja.

5. Larutan baku VC 60 µg/mL: campurkan 7 µL larutan baku 6 mg/mL dengan 693 µL larutan ekstraksi kerja. Karena vitamin C mudah teroksidasi, larutan ini sebaiknya digunakan dalam waktu 10 menit dan disiapkan segar.

3.9.2 Penyiapan Kurva Standar

Kurva standar disiapkan segar pada setiap kali pemeriksaan dengan mengencerkan larutan baku VC 60 µg/mL menggunakan larutan ekstraksi kerja sebagai pengencer, mengikuti gradien konsentrasi yang direkomendasikan kit (0; 5,0; 7,5; 10,0; 12,5; 15,0; dan 17,5 µg/mL):

Tabung	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦
Konsentrasi (µg/mL)	0	5,0	7,5	10,0	12,5	15,0	17,5
Baku VC 60 µg/mL (µL)	0	50	75	100	125	150	175
Larutan ekstraksi kerja (µL)	600	550	525	500	475	450	425

Tabel 3.1 Gradien pengenceran kurva standar vitamin C (sesuai protokol Elabscience E-BC-K034-M).

3.9.3 Praperlakuan Supernatan Sampel

Sebanyak 0,10 mL serum dicampur dengan 0,30 mL larutan ekstraksi kerja, dihomogenkan dengan vortex mixer, didiamkan 15 menit pada suhu ruang, lalu disentrifugasi pada 2.000 × g selama 10 menit. Supernatan yang jernih diambil untuk pemeriksaan. Tahap praperlakuan ini memberikan faktor pengenceran sebesar 4, yang harus diperhitungkan dalam kalkulasi akhir.

3.9.4 Pengukuran

1. Sumur standar diisi 100 µL larutan baku berbagai konsentrasi; sumur sampel diisi 100 µL supernatan sampel, masing-masing ke dalam tabung EP 2 mL.
2. Tambahkan 125 µL larutan buffer (Reagen 2), 250 µL larutan kromogen kerja, dan 65 µL larutan ferrum kerja.
3. Homogenkan dengan vortex mixer dan inkubasi pada 37°C selama 30 menit.
4. Tambahkan 25 µL larutan stop (Reagen 5) dan homogenkan kembali.
5. Diamkan 10 menit pada suhu ruang, lalu pindahkan 250 µL larutan reaksi ke microplate dan baca OD pada 536 nm dengan microplate reader.

3.9.5 Perhitungan Kadar

Pembacaan duplikat tiap standar dirata-ratakan, kemudian OD blanko (standar ①) dikurangkan dari seluruh pembacaan untuk memperoleh OD absolut. Kurva standar dibuat dengan OD absolut sebagai sumbu-y dan konsentrasi sebagai sumbu-x, menghasilkan persamaan linier y = ax + b. Kadar vitamin C serum dihitung dengan rumus:

$$\textbf{Kadar VC (µg/mL)} = (\Delta A_{536} - b) \div a \times f \times 4$$

dengan ΔA_{536} = OD sampel − OD blanko; a dan b = kemiringan dan intersep kurva standar; f = faktor pengenceran sampel sebelum diuji (untuk serum manusia, f = 1 sesuai rekomendasi kit); dan 4 = faktor pengenceran dari praperlakuan supernatan. Hasil dapat dikonversi ke µmol/L dengan mengalikan dengan 5,678. Apabila kadar suatu sampel melampaui rentang deteksi, sampel diencerkan ulang dan faktor pengenceran disesuaikan.

Alat & reagen

Efek antioksidan dinilai dengan mengukur kadar malondialdehid (MDA) dengan menentukan kadar MDA dalam serum setelah bereaksi dengan TBA pada suhu panas dalam suasana asam. Reaksi ini menghasilkan larutan yang berwarna merah, kemudian dikukur dengan menggunakan spektrofotometer.

Alat :

1. Spuit sekali pakai 5 ml
2. Sentrifus
3. Mikropipet otomatik
4. Tip kuning
5. Tip biru
6. Tabung reaksi
7. Tabung erlemeyer
8. Timbangan
9. Gelas ukur
10. Vortex minor
11. Penangas air

12. Kuvet spektrofotometer

13. Spekrofotometer double beam

Reagen :

Reagen yang digunakan adalah standar MDA, TCA (trichloroacetic acid) dan TBA (thiobarbituric acid)

Metode Pemeriksaan MDA

Prosedur pemeriksaan MDA menggunakan *Malondialdehyde (MDA) Colorimetric Assay Kit (TBA Method)* dari Elabscience

1. PRINSIP PEMERIKSAAN

Malondialdehid (MDA), produk akhir dari peroksidasi lipid, bereaksi dengan asam tiobarbiturat (TBA) dalam kondisi suhu tinggi dan asam, membentuk senyawa berwarna merah kecoklatan (kromogen) yang memiliki serapan maksimum pada panjang gelombang 532 nm. Intensitas warna sebanding dengan kadar MDA dalam sampel .

2. SPESIFIKASI KIT (E-BC-K025-M)

Parameter	Spesifikasi
Katalog	E-BC-K025-M
Metode	Kolorimetri
Jenis Sampel	Serum, plasma, jaringan hewan
Instrumen	Microplate reader (530–540 nm)
Rentang Deteksi	2,92–40 μmol/L
Sensitivitas	1,13 μmol/L
Volume Sampel	20–40 μL

Parameter	Spesifikasi
Waktu Assay	±65 menit
Presisi Intra-assay	CV 4,1%
Presisi Inter-assay	CV 7,2%
Penyimpanan	2–8°C, terlindung cahaya, 6–12 bulan

3. ALAT DAN BAHAN YANG DIPERLUKAN

Disertakan dalam Kit:

- Reagen Clarificant
- Acid Reagent
- Chromogenic Agent (lyophilized)
- Standar MDA (konsentrasi tertentu)
- Microplate 96-well
- Plate Sealer
- Mikropipet dan tips (10 µL, 200 µL, 1000 µL)
- Microplate reader (530–540 nm)
- Penangas air 100°C
- Sentrifus
- Tabung Eppendorf 1,5 mL
- Akuabides (ddH_2O)
- Asam asetat glasial (konsentrasi ≥99,5%)
- Etanol absolut
- NaCl 0,9% atau PBS 0,01 M pH 7,4

4. PERSIAPAN REAGEN

1. Equilibrasi: Biarkan semua reagen mencapai suhu ruang sebelum digunakan.
2. Clarificant: Jika beku (setelah penyimpanan 2–8°C), hangatkan dalam penangas air 37°C hingga jernih .

3. Acid Application Solution: Encerkan Acid Reagent dengan akuabides dengan perbandingan 1,2 : 34, campur hingga homogen .
4. Chromogenic Agent Application Solution: Larutkan Chromogenic Agent lyophilized dengan 14 mL akuabides panas (90–100°C) hingga larut sempurna. Tambahkan 14 mL asam asetat glasial, campur, dan dinginkan ke suhu ruang. Lindungi dari cahaya .
5. Larutan Asam Asetat 50%: Campurkan perlahan 8 mL asam asetat glasial dengan 8 mL akuabides .
6. Kurva Standar: Encerkan larutan standar MDA (misal 50 µmol/L) dengan etanol absolut secara serial untuk mendapatkan konsentrasi: 0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40 µmol/L (sesuai rekomendasi kit).

5. PERSIAPAN SAMPEL SERUM

1. Biarkan darah segar membeku pada suhu ruang selama 30 menit.
2. Sentrifugasi pada 2000 × g selama 15 menit pada suhu 4°C.
3. Ambil supernatan (serum, lapisan kuning jernih) dan simpan di es untuk segera diperiksa.
4. Jika tidak diperiksa pada hari yang sama, simpan serum pada suhu -80°C (maksimal 1 bulan) .
5. Dilusi Sampel: Sampel serum manusia tidak perlu diencerkan (faktor pengenceran 1). Hasil pretest dapat digunakan untuk menentukan pengenceran jika diperlukan .

6. PROSEDUR PENGUKURAN

Susunan Sumur (Plate Layout):

	1	2	3	4	...
A	A (Standar)	A	S1	S9	...
B	B (Standar)	B	S2	S10	...
C	C (Standar)	C	S3	S11	...
D	D (Standar)	D	S4	S12	...
E	E (Standar)	E	S5	S13	...

	1	2	3	4	...
F	F (Standar)	F	S6	S14	...
G	G (Standar)	G	S7	S15	...
H	H (Standar)	H	S8	S16	...

Keterangan: A–H = sumur standar berbagai konsentrasi; S1–S80 = sumur sampel .

Langkah Operasional:
Tabung Reaksi untuk Standar, Sampel, dan Kontrol

Langkah	Standar (Tabung)	Sampel (Tabung)	Kontrol (Tabung)
1	0,02 mL larutan standar	0,02 mL sampel	0,02 mL sampel
2	0,02 mL Clarificant	0,02 mL Clarificant	0,02 mL Clarificant
3	0,6 mL Acid Application Solution	0,6 mL Acid Application Solution	0,6 mL Acid Application Solution
4	0,2 mL Chromogenic Agent	0,2 mL Chromogenic Agent	0,2 mL Asam Asetat 50%

Lanjutkan untuk Semua Tabung:

5. Tutup mulut tabung dengan *plastic wrap* (buat lubang kecil), homogenkan.
6. Inkubasi dalam penangas air 100°C selama 40 menit .
7. Dinginkan dengan air mengalir ke suhu ruang.
8. Sentrifugasi pada 9569 × g selama 10 menit .
9. Pindahkan 0,25 mL supernatan (jangan ikut endapan) ke microplate .
10. Baca absorbansi pada panjang gelombang 532 nm dengan microplate reader

3.9.6 Pemeriksaan Profil Lipid (OxLDL)

Persiapan Sampel

Persiapan sampel berbeda tergantung jenisnya. Pastikan sampel telah diproses dan disimpan dengan benar untuk menjaga integritas oxLDL.

- Serum: Biarkan darah menggumpal selama 2 jam pada suhu ruang atau semalam pada suhu 4°C. Sentrifugasi pada 1000 x g selama 20 menit, lalu kumpulkan supernatan (serum).
- Plasma: Koleksi plasma dengan antikoagulan (EDTA atau Heparin). Sentrifugasi pada 1000 x g selama 15 menit pada suhu 2-8°C dalam waktu 30 menit setelah pengambilan, lalu kumpulkan supernatan (plasma).
- Penyimpanan Sampel: Sampel yang akan digunakan dalam 5 hari dapat disimpan pada suhu 4°C. Untuk penyimpanan lebih lama, simpan pada suhu -20°C (hingga 1 bulan) atau -80°C (hingga 2 bulan). Hindari siklus beku-cair berulang.

Alat dan Bahan yang Tidak Disertakan dalam Kit

Siapkan peralatan berikut sebelum memulai:

- Microplate Reader dengan kemampuan pembacaan absorbansi pada panjang gelombang 450 nm.
- Inkubator yang dapat mempertahankan suhu 37°C.
- Pipet presisi (multi-channel sangat disarankan) dan tip sekali pakai.
- Tabung Eppendorf yang bersih untuk menyiapkan standar dan pengenceran sampel.
- Kertas serap (absorbent paper) untuk mengeringkan pelat.
- Air suling atau deionisasi untuk mengencerkan buffer pencuci.
- Washer plate (otomatis atau manual) untuk prosedur pencucian.

2. Prosedur Persiapan Reagen

Lakukan persiapan reagen dalam waktu 30 menit sebelum memulai eksperimen.

1. Equilibrasi Reagen: Keluarkan semua reagen dari lemari es dan biarkan mencapai suhu ruang (18-25°C) selama minimal 30 menit sebelum digunakan.
2. Pembuatan Wash Buffer (1x): Jika ada kristal pada *Wash Buffer (25x)*, hangatkan pada suhu 40°C sambil diaduk perlahan hingga kristal larut dan dinginkan kembali ke suhu ruang. Encerkan 30 mL *Wash Buffer (25x)* ke dalam 750 mL air suling/deionisasi untuk membuat 750 mL *Wash Buffer (1x)*.
3. Pembuatan Biotinylated Detection Antibody Working Solution: Hitung total volume yang dibutuhkan (kurang lebih 0.1 mL per sumur + tambahan). Encerkan *Biotin-Detection Antibody (Concentrated)* dengan *Antibody Dilution Buffer* dengan perbandingan 1:100, lalu campur hingga merata. Gunakan dalam waktu 30 menit.

4. Pembuatan HRP-Streptavidin Conjugate (SABC) Working Solution: Hitung total volume yang dibutuhkan. Encerkan *HRP-Streptavidin Conjugate (Concentrated)* dengan *SABC Dilution Buffer* dengan perbandingan 1:100, lalu campur hingga merata. Lindungi dari cahaya.
5. Pembuatan Standar (Standard Preparation):
    - *Reconstitusi* standar lyophilized dengan menambahkan 1 mL *Standard/Sample Dilution Buffer* ke dalam vial standar untuk membuat larutan stok 200 ng/mL. Biarkan selama 10 menit pada suhu ruang, lalu vorteks perlahan hingga tercampur sempurna.
    - Lakukan pengenceran serial 2-fold dari larutan stok untuk membuat kurva standar. Contoh konsentrasi standar yang disarankan: 200, 100, 50, 25, 12.5, 6.25, 3.125, dan 0 ng/mL (menggunakan buffer pengencer sebagai blanko).

3. Prosedur Pengujian (Assay Procedure)

Lakukan prosedur ini setelah semua reagen dan sampel siap. Disarankan untuk menjalankan semua standar dan sampel dalam duplikat untuk akurasi.

1. Penambahan Sampel dan Standar: Tambahkan 100 µL standar atau sampel ke dalam sumur yang sesuai. Tutup pelat dan inkubasi pada suhu 37°C selama 90 menit (atau sesuai petunjuk kit Anda).
2. Pencucian I: Buang isi pelat dan cuci 2 kali dengan *Wash Buffer (1x)*. Isi setiap sumur dengan 350 µL buffer pencuci, biarkan selama 1-2 menit, lalu aspirasi hingga kering. Keringkan pelat dengan menepukkannya pada kertas serap.
3. Penambahan Antibodi Deteksi: Tambahkan 100 µL *Biotinylated Detection Antibody Working Solution* ke dalam setiap sumur. Tutup pelat dan inkubasi pada suhu 37°C selama 60 menit.
4. Pencucian II: Buang isi pelat dan cuci 3 kali dengan *Wash Buffer (1x)* dengan prosedur yang sama seperti langkah 2.
5. Penambahan SABC: Tambahkan 100 µL *SABC Working Solution* ke dalam setiap sumur. Tutup pelat dan inkubasi pada suhu 37°C selama 30 menit.
6. Pencucian III: Buang isi pelat dan cuci 5 kali dengan *Wash Buffer (1x)* dengan prosedur yang sama.

7. Penambahan Substrat (TMB): Tambahkan 90 µL larutan substrat TMB ke dalam setiap sumur. Tutup pelat dan inkubasi pada suhu 37°C dalam kondisi gelap selama 15-20 menit. Warna biru akan mulai terlihat pada sumur dengan konsentrasi analit tinggi.
8. Penghentian Reaksi: Tambahkan 50 µL *Stop Solution* ke dalam setiap sumur. Warna akan berubah dari biru menjadi kuning.
9. Pembacaan Absorbansi: Baca absorbansi pada panjang gelombang 450 nm menggunakan *Microplate Reader* dalam waktu 20 menit setelah penambahan *Stop Solution*.

4. Perhitungan Hasil

1. Koreksi Nilai OD: Hitung nilai OD rata-rata untuk setiap duplikat standar dan sampel. Kemudian, kurangi nilai OD rata-rata tersebut dengan nilai OD rata-rata dari standar 0 ng/mL (blanko). Ini adalah nilai OD terkoreksi.
2. Pembuatan Kurva Standar: Plot nilai OD terkoreksi dari setiap standar pada sumbu Y (vertikal) melawan konsentrasi standar yang sesuai pada sumbu X (horizontal). Buat garis kurva standar menggunakan perangkat lunak yang sesuai (regresi log-log atau 4-parameter logistik).
3. Penentuan Konsentrasi Sampel: Tentukan konsentrasi oxLDL dalam sampel dengan menginterpolasi nilai OD terkoreksi sampel dari kurva standar. Jika sampel diencerkan, kalikan hasil interpolasi dengan faktor pengenceran untuk mendapatkan konsentrasi akhir.

Ringkasan Singkat Alur Kerja

1. Persiapan: Siapkan sampel, reagen (Wash Buffer, Antibodi Deteksi, SABC), dan kurva standar.
2. Inkubasi I: Tambahkan sampel & standar, inkubasi 37°C, lalu cuci.
3. Inkubasi II: Tambahkan Antibodi Deteksi, inkubasi 37°C, lalu cuci.
4. Inkubasi III: Tambahkan SABC, inkubasi 37°C, lalu cuci.
5. Deteksi: Tambahkan substrat TMB, inkubasi gelap 37°C.
6. Stop & Baca: Tambahkan Stop Solution, baca OD 450 nm.
7. Analisis: Hitung konsentrasi dari kurva standar.

3.10 Pengendalian Mutu

Pengendalian mutu dilakukan untuk menjamin keandalan hasil. Setiap pemeriksaan vitamin C , MDA dan OxLmenyertakan kurva standar segar dengan koefisien determinasi (R^2) minimal 0,99 sebagai syarat penerimaan batch (kit melaporkan R^2 acuan ≈ 0,997). Seluruh standar dan sampel diperiksa secara duplikat, dan reagen yang mudah teroksidasi disiapkan segar serta terlindung cahaya. Berdasarkan data kinerja kit, presisi intra-assay memiliki koefisien variasi (CV) sekitar 1,8–2,7% dan presisi antar-assay sekitar 5,8–6,4%, dengan rata-rata recovery sekitar 108%. Sampel dengan nilai di luar rentang deteksi diencerkan ulang dan diperiksa kembali.

3.11 Analisis Data

Analisis dilakukan bertahap menggunakan perangkat lunak statistik. Analisis deskriptif menyajikan variabel numerik berdistribusi normal sebagai rata-rata dan simpangan baku, variabel tidak normal sebagai median dan rentang interkuartil, serta variabel kategorik sebagai frekuensi dan persentase. Normalitas diuji dengan Kolmogorov-Smirnov atau Shapiro-Wilk sesuai besar sampel.

Analisis bivariat menguji hubungan kadar vitamin C serum dengan tiap variabel dependen menggunakan korelasi Pearson bila asumsi normalitas terpenuhi, atau korelasi Spearman sebagai alternatif non-parametrik. Kekuatan korelasi diinterpretasikan menurut kriteria Cohen (lemah: r = 0,10–0,29; sedang: 0,30–0,49; kuat: ≥0,50), dengan tingkat kemaknaan $p < 0,05$.

Analisis multivariat menggunakan regresi linier berganda untuk menilai hubungan independen kadar vitamin C serum dengan tiap variabel dependen setelah mengontrol variabel perancu (usia, jenis kelamin, indeks massa tubuh, kebiasaan merokok, konsumsi alkohol, aktivitas fisik, asupan vitamin C dari makanan, lama kerja, dan tingkat paparan polutan), dengan metode enter. Asumsi regresi (normalitas residual, homoskedastisitas, dan ketiadaan multikolinearitas) diperiksa sebelum interpretasi; kolinearitas dinilai melalui variance inflation factor dengan ambang 10.

DAFTAR PUSTAKA

Alberts, A., Moldoveanu, E. T., Niculescu, A. G., & Grumezescu, A. M. (2025). Vitamin C: A Comprehensive Review of Its Role in Health, Disease Prevention, and Therapeutic Potential. Molecules (Basel, Switzerland), 30(3), 748. https://doi.org/10.3390/molecules30030748

Agustina,D., Lusno, MFS. (2025). Analisis Risiko Kesehatan Lingkungan Pajanan NO_2 Pada Pedagang Tetap di Terminal Brawijaya, Kabupaten Banyuwangi. Antigen: Jurnal Kesehatan Masyarakat dan Ilmu Gizi, 3(4), 158-16. https://doi.org/10.57213/antigen.v3i4.903

Asfandiyar, & Hadi, N. (2024). Estimation of serum malondialdehyde (a marker of oxidative stress) as a predictive biomarker for the severity of coronary artery disease (CAD) and cardiovascular outcomes. Cureus, 1(10), e69756. https://doi.org/10.7759/cureus.69756

Aune, D., Keum, N., Giovannucci, E., Fadnes, L. T., Boffetta, P., Greenwood, D. C., Tonstad, S., Vatten, L. J., Riboli, E., & Norat, T. (2018). Dietary intake and blood concentrations of antioxidants and the risk of cardiovascular disease, total cancer, and all-cause mortality: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. American Journal of Clinical Nutrition, 108(5), 1069-1091. https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy097

Babakr AT. Oxidized low-density lipoproteins and their contribution to atherosclerosis. Explor Cardiol. 2025;3:101246. https://doi.org/10.37349/ec.2025.101246

Carr, A. C., & Maggini, S. (2017). Vitamin C and immune function. Nutrients, 9(11), 1211. https://doi.org/10.3390/nu9111211

de Bont, J., Jaganathan, S., Dahlquist, M., Persson, A., Stafoggia, M., & Ljungman, P. (2022). Ambient air pollution and cardiovascular diseases: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. Journal of Internal Medicine, 291(6), 779-800. https://doi.org/10.1111/joim.13467

Griendling, K. K., Camargo, L. L., Rios, F. J., Alves-Lopes, R., Montezano, A. C., & Touyz, R. M. (2021). Oxidative stress and hypertension. Circulation Research, 128(7), 993-1020. https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318063

Manful, C. F., Fordjour, E., Subramaniam, D., Sey, A. A., Abbey, L., & Thomas, R. (2025). Antioxidants and Reactive Oxygen Species: Shaping Human Health and Disease Outcomes. International Journal of Molecular Sciences, 26(15), 7520. https://doi.org/10.3390/ijms26157520

Huang, R., Song, L., Zhao, J., Lei, Y., & Li, T. (2022). Differential influences of serum vitamin C on blood pressure based on age and sex in normotensive individuals. Frontiers in Nutrition, 9, 986808. https://doi.org/10.3389/fnut.2022.986808

IQAir. (2024). 2023 world air quality report. https://www.iqair.com/world-air-quality-report

Jayedi, A., Rashidy-Pour, A., Parohan, M., Zargar, M. S., & Shab-Bidar, S. (2019). Dietary and circulating vitamin C, vitamin E, β-carotene and risk of total cardiovascular mortality: a systematic review and dose–response meta-analysis of prospective observational studies. Public Health Nutrition, 22(10), 1872–1887. doi:10.1017/S1368980018003725

Juraschek, S. P., Guallar, E., Appel, L. J., & Miller, E. R. (2012). Effects of vitamin C supplementation on blood pressure: A meta-analysis of randomized controlled trials. American Journal of Clinical Nutrition, 95 (5), 1079-1088. https://doi.org/10.3945/ajcn.111.027995

Kementerian Kesehatan RI. (2019). Laporan nasional Riskesdas 2018. Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.

Kementerian Kesehatan RI. (2024). Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023 dalam angka. Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan.

Kong, P., Cui, Z. Y., Huang, X. F., Zhang, D. D., Guo, R. J., & Han, M. (2022). Inflammation and atherosclerosis: Signaling pathways and therapeutic intervention. Signal Transduction and Targeted Therapy, 7 (1), 131. https://doi.org/10.1038/s41392-022-00955-7

Lbban, E., Kwon, K., Ashor, A., Stephan, B., Idris, I., Tsintzas, K., & Siervo, M. (2023). Vitamin C supplementation showed greater effects on systolic blood pressure in hypertensive and diabetic patients: an updated systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. International journal of food sciences and nutrition, 74(8), 814–825. https://doi.org/10.1080/09637486.2023.2264549

Lin.H, Guo.Y, Zheng.Y, Di.Q, Liu T., Xiao.J. (2017). Long-Term Effects of Ambient PM2.5 on Hypertension and Blood Pressure and Attributable Risk Among Older Chinese Adults. Hypertension. 6(5), https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08839

Lv, S., Li, Z., Li, H., Liu, M., Wu, Z., Yu, S., Wu, B., Gao, B., Tao, L., Luo, Y., Li, X., Guo, X., & Liu, X. (2023b). Long-term effects of PM2.5 components on hypertension: A national analysis in China. Environmental Research, 222 , 115323. https://doi.org/10.1016/j.envres.2023.115323

Lykkesfeldt, J., & Tveden-Nyborg, P. (2019). The Pharmacokinetics of Vitamin C. Nutrients, 11(10), 2412. https://doi.org/10.3390/nu11102412

Maiolino, G., Rossitto, G., Caielli, P., Bisogni, V., Rossi, G. P., & Calò, L. A. (2013). The role of oxidized low-density lipoproteins in atherosclerosis: the myths and the facts. Mediators of inflammation, 2013, 714653. https://doi.org/10.1155/2013/714653

Manful, C. F., Fordjour, E., Subramaniam, D., Sey, A. A., Abbey, L., & Thomas, R. (2025). Antioxidants and Reactive Oxygen Species: Shaping Human Health and Disease Outcomes. International Journal of Molecular Sciences, 26(15), 7520. https://doi.org/10.3390/ijms26157520

Mason, S. A., Keske, M. A., & Wadley, G. D. (2021). Effects of vitamin C supplementation on glycemic control and cardiovascular risk factors in people with type 2 diabetes: A GRADE-assessed systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Diabetes Care, 44 (2), 618-630. https://doi.org/10.2337/dc20-1893

Namkhah, Z., Ashtary-Larky, D., Naeini, F., Fathi, S., Clark, C. C. T., & Asbaghi, O. (2021). Does vitamin C supplementation exert profitable effects on serum lipid profile? A systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. Pharmacological Research, 169 , 105665. https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105665

Rajagopalan, S., Al-Kindi, S. G., & Brook, R. D. (2018). Air pollution and cardiovascular disease: JACC state-of-the-art review. Journal of the American College of Cardiology, 72 (17), 2054-2070. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.07.099

Ran, L., Zhao, W., Tan, X., Wang, H., Wang, Y., & Liu, J. (2020). Association between serum vitamin C and the blood pressure: A systematic review and meta-analysis of observational studies. Cardiovascular Therapeutics, 2020, 4940673. https://doi.org/10.1155/2020/4940673

Sellaro, F., Pernetti, R., & Oddone, E. (2024). Early biological effects in outdoor workers exposed to urban air pollution: A systematic review. Environmental pollution (Barking, Essex: 1987), 362, 124985. https://doi.org/10.1016/j.envpol.2024.124985

Tareke, A. A., & Hadgu, A. A. (2021). The effect of vitamin C supplementation on lipid profile of type 2 diabetic patients: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. Diabetology & metabolic syndrome, 13(1), 24. https://doi.org/10.1186/s13098-021-00640-9

Traber, M. G., & Stevens, J. F. (2011). Vitamins C and E: Beneficial effects from a mechanistic perspective. Free Radical Biology and Medicine, 51 (5), 1000-1013. https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2011.05.017

Tsikas, D. (2017). Assessment of lipid peroxidation by measuring malondialdehyde (MDA) and relatives in biological samples: Analytical and biological challenges. Analytical Biochemistry, 524, 13-30. https://doi.org/10.1016/j.ab.2016.10.021

Vaduganathan, M., Mensah, G. A., Turco, J. V., Fuster, V., & Roth, G. A. (2022). The global burden of cardiovascular diseases and risk: A compass for future health. Journal of the American College of Cardiology, 80 (25), 2361-2371. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.11.005

Yu, X., Zhu, J., & Xu, Z. (2025). Association of Dietary Vitamin C Intake with the Risk of Metabolic Syndrome Among Adults: NHANES 2007-2018. Metabolic syndrome and related disorders, 23(3), 146–154. https://doi.org/10.1089/met.2024.0149

Zuin, M., Capatti, E., Borghi, C., & Zuliani, G. (2022). Serum Malondialdehyde Levels in Hypertensive Patients: A Non-invasive Marker of Oxidative Stress. A Systematic Review and Meta-analysis. High blood pressure & cardiovascular prevention: the official journal of the Italian Society of Hypertension, 29(3), 263–273. https://doi.org/10.1007/s40292-022-00514-9

Lampiran

Kuesioner Penelitian

A. KUESIONER DATA DEMOGRAFI DAN KARAKTERISTIK RESPONDEN

No. Responden…….. (Diisi oleh peneliti)

Nama _____

Tanggal Pengisian _____

No. Handphone _____

Beri tanda centang (√) pada jawaban yang sesuai dari pertanyaan di bawah ini :

A.1. Data Demografi

Usia: _____ tahun (tanggal lahir: _____)

Jenis Kelamin: [ ] Laki-laki [ ] Perempuan

Pendidikan Terakhir:

[ ] SD/Sederajat [ ] SMP/Sederajat [ ] SMA/Sederajat [ ] Akademi/Perguruan Tinggi

Status Perkawinan: [ ] Belum Kawin [ ] Kawin [ ] Cerai

Lama Bekerja sebagai Pasukan Pelangi:……tahun……..bulan

A.2. Riwayat Kesehatan dan Pengobatan

Apakah Anda saat ini sedang menderita penyakit berikut? (boleh pilih lebih dari satu)

[ ] Hipertensi [ ] Diabetes Melitus [ ] Kolesterol Tinggi [ ] Penyakit Jantung

[ ] Asma/PPOK [ ] Penyakit Ginjal Kronis [ ] Penyakit Hati [ ] Kanker

[ ] Asam Urat/Gout [ ] Lainnya (sebutkan: _____)

Apakah Anda sedang mengonsumsi obat-obatan berikut? (boleh pilih lebih dari satu)

[ ] Obat darah tinggi [ ] Obat Kolesterol [ ] Obat Diabetes [ ] Obat Asam Urat [ ] Obat Jantung

[ ] Lainnya (sebutkan: _____)

Apakah Anda dalam 6 bulan terakhir pernah mengalami serangan jantung, stroke, atau menjalani operasi jantung?

[ ] Ya [ ] Tidak

Apakah Anda sedang hamil atau menyusui? **(khusus perempuan)**

[ ] Ya [ ] Tidak [ ] Tidak Tahu

A.3. Gaya Hidup

KEBIASAAN MEROKOK

Petunjuk: Beri tanda centang (√) pada jawaban yang sesuai.

No	Pertanyaan	Jawaban
1	Apakah Anda memiliki kebiasaan merokok?	[ ] Ya, masih merokok [ ] Pernah merokok, sudah berhenti [ ] Tidak pernah merokok

Jika menjawab "Tidak pernah merokok", langsung lanjut ke pertanyaan kebiasaan minum alcohol

No	Pertanyaan	Jawaban
2	Usia pertama kali merokok	: _____ tahun
3	Sudah berapa lama merokok?	: _____ tahun _____ bulan
4	Jika sudah berhenti, sudah berapa lama berhenti?	: _____ tahun _____ bulan
5	Jenis rokok yang biasa dikonsumsi	: [ ] Rokok kretek [ ] Rokok filter [ ] Rokok putih [ ] Cerutu/Pipa [ ] Rokok elektrik/Vape [ ] Lainnya: _____

No	Pertanyaan	Jawaban
6	Jumlah batang rokok per hari (rata-rata)	: _____ batang/hari
7	Apakah Anda terpapar asap rokok dari orang lain (perokok pasif) di lingkungan kerja atau rumah?	[ ] Ya, setiap hari [ ] Ya, kadang-kadang [ ] Tidak

7	Skor Indeks Brinkman (lama merokok × jumlah batang/hari)	: _____ *(dihitung kemudian)*

Klasifikasi Indeks Brinkman:

- ☐Ringan: 0 – 200
- ☐Sedang: 200 – 600
- ☐Berat: > 600

BAGIAN E: KONSUMSI ALKOHOL

Petunjuk: Beri tanda centang (√) pada jawaban yang sesuai.

No	Pertanyaan	Jawaban
1	Apakah Anda pernah mengonsumsi minuman beralkohol dalam 12 bulan terakhir?	[ ] Ya [ ] Tidak

Jika menjawab "Tidak", lanjutkan ke BAGIAN F.

E1. Frekuensi dan Jumlah Konsumsi Alkohol

No	Pertanyaan	Jawaban
2	Seberapa sering Anda mengonsumsi minuman beralkohol?	[ ] Hampir setiap hari [ ] 3-4 kali/minggu [ ] 1-2 kali/minggu [ ] 2-3 kali/bulan [ ] 1 kali/bulan atau kurang
3	Dalam satu kali minum, berapa gelas/slop standar yang Anda konsumsi? (1 slop = 1 kaleng bir 330 mL = 1 gelas anggur 150 mL = 1 sloki minuman keras 45 mL)	: _____ gelas/slop
4	Jenis minuman beralkohol yang biasa dikonsumsi (boleh lebih dari satu):	[ ] Bir [ ] Anggur/Wine [ ] Minuman keras (whisky, vodka, soju, dll) [ ] Minuman tradisional beralkohol (tuak, arak, dll) [ ] Lainnya: _____

E2. Skrining Konsumsi Alkohol (AUDIT-C — 3 Pertanyaan Pertama)

No	Pertanyaan	0	1	2	3	4	Skor
1	Seberapa sering Anda mengonsumsi minuman beralkohol?	Tidak pernah	≤ 1x/bulan	2-4x/bulan	2-3x/minggu	≥ 4x/minggu	___
2	Berapa gelas/slop standar yang Anda minum dalam satu hari ketika minum alkohol?	1-2	3-4	5-6	7-9	≥ 10	___
3	Seberapa sering Anda minum 6 gelas/slop atau lebih dalam satu kesempatan?	Tidak pernah	< 1x/bulan	1x/bulan	1x/minggu	Hampir setiap hari	___

Total Skor AUDIT-C:_____ (Skor ≥ 4 pada laki-laki atau ≥ 3 pada perempuan → risiko konsumsi alkohol berbahaya)

BAGIAN F:

AKTIVITAS FISIK — INTERNATIONAL PHYSICAL ACTIVITY QUESTIONNAIRE SHORT FORM (IPAQ-SF)

Petunjuk: Kuesioner ini menanyakan tentang aktivitas fisik yang Anda lakukan dalam **7 HARI TERAKHIR**. Mohon diingat semua aktivitas fisik dengan intensitas berat, sedang, dan berjalan kaki yang dilakukan minimal selama 10 menit terus-menerus.

F1. Aktivitas Fisik Berat (Vigorous Intensity)

Aktivitas fisik berat adalah aktivitas yang membutuhkan usaha fisik keras dan membuat Anda bernapas lebih berat dari biasanya. Contoh: mengangkat beban berat, menggali, pekerjaan konstruksi berat, naik tangga, aerobik intensitas tinggi, bersepeda cepat, berlari, sepak bola, basket, bela diri.

No	Pertanyaan	Jawaban
F1a	Selama 7 hari terakhir, berapa hari Anda melakukan aktivitas fisik berat?	: _____ hari/minggu

- Jika **0 hari**, langsung lanjut ke pertanyaan F2a

No	Pertanyaan	Jawaban
F1b	Berapa lama biasanya Anda melakukan aktivitas fisik berat dalam satu hari?	: _____ jam _____ menit/hari

F2. Aktivitas Fisik Sedang (Moderate Intensity)

Aktivitas fisik sedang adalah aktivitas yang membutuhkan usaha fisik sedang dan membuat Anda bernapas sedikit lebih berat dari biasanya. Contoh: mengangkat beban ringan, bersepeda santai dengan kecepatan biasa, senam, jogging ringan, berkebun, membersihkan rumah, mengepel, menyapu.

No	Pertanyaan	Jawaban
F2a	Selama 7 hari terakhir, berapa hari Anda melakukan aktivitas fisik sedang? (Tidak termasuk berjalan kaki)	: _____ hari/minggu

- Jika **0 hari**, langsung lanjut ke pertanyaan F3a

No	Pertanyaan	Jawaban
F2b	Berapa lama biasanya Anda melakukan aktivitas fisik sedang dalam satu hari?	: _____ jam _____ menit/hari

F3. Berjalan Kaki (Walking)

Berjalan kaki termasuk berjalan di tempat kerja, di rumah, berjalan dari satu tempat ke tempat lain, atau berjalan untuk rekreasi, olahraga, atau waktu luang yang dilakukan minimal 10 menit terus-menerus.

No	Pertanyaan	Jawaban
F3a	Selama 7 hari terakhir, berapa hari Anda berjalan kaki minimal 10 menit terus-menerus?	: _____ hari/minggu

- Jika **0 hari**, langsung lanjut ke pertanyaan F4

No	Pertanyaan	Jawaban
F3b	Berapa lama biasanya Anda berjalan kaki dalam satu hari?	: _____ jam _____ menit/hari

F4. Waktu Duduk (Sedentary Time)

No	Pertanyaan	Jawaban
F4	Selama 7 hari terakhir, berapa lama Anda duduk dalam satu hari pada hari kerja? (Termasuk duduk saat bekerja, di rumah, menonton TV, membaca, dll.)	: _____ jam _____ menit/hari

Hasil Perhitungan IPAQ (Diisi oleh Peneliti)

Variabel	Perhitungan	Hasil (MET-menit/minggu)
Aktivitas Berat	_____ hari × _____ menit × 8 MET	_____
Aktivitas Sedang	_____ hari × _____ menit × 4 MET	_____
Berjalan Kaki	_____ hari × _____ menit × 3,3 MET	_____
Total MET-menit/minggu	Jumlah Ketiga Komponen	_____

Klasifikasi Aktivitas Fisik (IPAQ):

- ☐**Rendah (Low):** Tidak memenuhi kriteria sedang atau tinggi
- ☐**Sedang (Moderate):**≥ 3 hari aktivitas berat minimal 20 menit/hari ATAU ≥ 5 hari aktivitas sedang/berjalan minimal 30 menit/hari ATAU ≥ 5 hari kombinasi dengan total ≥ 600 MET-menit/minggu
- ☐**Tinggi (High):**≥ 3 hari aktivitas berat dengan total ≥ 1500 MET-menit/minggu ATAU ≥ 7 hari kombinasi dengan total ≥ 3000 MET-menit/minggu

G. KUESIONER FREKUENSI MAKAN (SEMI-QUANTITATIVE FFQ) UNTUK VITAMIN C

PETUNJUK PENGISIAN

1. Kuesioner ini bertujuan untuk mengetahui kebiasaan makan Anda selama **1 MINGGU TERAKHIR**.
2. Bacalah daftar makanan/minuman sumber vitamin C di bawah ini.
3. Untuk setiap item, isikan:
    - **Frekuensi:** Seberapa sering Anda mengonsumsinya dalam 1 minggu terakhir (misal: 3 kali, 5 hari).
    - **Porsi:** Berapa banyak porsi yang biasanya Anda makan dalam satu kali konsumsi.
4. **Panduan Ukuran Porsi**:
    - **1 porsi buah segar** = 1 buah ukuran sedang (contoh: 1 jeruk, 1 apel, 1 pisang ambon) atau 1 potong sedang (contoh: pepaya, melon, semangka).
    - **1 porsi sayur** = 1 mangkuk kecil (200 ml) sayur yang sudah dimasak, atau ½ gelas sayur mentah.
    - **1 gelas** = 200 ml (kira-kira 1 gelas belimbing).
    - **1 buah kecil** = ukuran lebih kecil dari telapak tangan orang dewasa.

- **1 buah sedang** = kira-kira sebesar kepalan tangan orang dewasa.
- **1 buah besar** = ukuran lebih besar dari kepalan tangan orang dewasa.

Kuesioner Asupan Vitamin C

			Frekuensi dalam 7 hari	Porsi		
	Jenis makanan	Porsi standar	(kali)	Kecil	sedang	besar
No	A. Buah-buahan					
1	Jeruk manis (Sunkist, pacitan)	1 buah sedang (150 g)				
2	Pepaya	1 pootng besar(150g)				
3	Mangga matang	1/2 buah besar (100g)				
4	Jambu biji (merah/putih)	1 buah sedang (100g)				
5	Nanas	1/8 buah (100g)				
6	Melon	1 potong besat (150g)				
7	Semangka	1 potong besar (200g)				
8	Tomat (segar/lalapan)	2 buah sedang (100g)				
9	Belimbing manis	1 buah besar (100g)				
10	jus buah kemasan	1 gelas (250 ml)				
11	Buah lainnya :	1 porsi (100g)				
	B. Sayur-sayuran					
1	Brokoli (dimasak)	1 mangkuk kecil (75g)				
2	Kembang kol (dimasak)	1 mangkuk kecil (75g)				
3	Bayam (dimasak)	1 mangkuk kecil (50g)				
4	Kangkung (dimasak)	1 mangkuk kecil (75g)				
5	Sawi/caisim (dimasak)	1 mangkuk kecil (75 g)				
6	Cabai (merah, hijau) besar	2 buah (25g)				
7	Sayur lainnya (.....)	1 porsi (75g)				
	C. Sumber lainnya					
1	Minuman bervitamin C kemasan	1 botol (350 ml)				

Tabel Kandungan Vitamin C

A.BUAH-BUAHAN					
No	Jenis Makanan	Porsi Standar	Berat (g)	Vitamin C (mg)	Sumber
1	Jeruk manis (Sunkist/Pacitan)	1 buah sedang	150	**74**	TKPI 2017
2	Pepaya	1 potong besar	150	**92**	TKPI 2017
3	Mangga matang	½ buah besar	100	**37**	TKPI 2017
4	Jambu biji merah	1 buah sedang	100	**228**	USDA
5	Jambu biji putih	1 buah sedang	100	**87**	TKPI 2017
6	Nanas	1/8 buah	100	**48**	TKPI 2017
7	Melon	1 potong besar	150	**44**	USDA
8	Semangka	1 potong besar	200	**23**	USDA
9	Tomat (segar/lalapan)	2 buah sedang	100	**34**	TKPI 2017
10	Belimbing manis	1 buah besar	100	**35**	TKPI 2017
11	Stroberi	5 buah sedang	50	**29**	USDA
12	Kiwi	1 buah	75	**70**	USDA
13	Apel	1 buah	100	**5**	USDA
14	Anggur	15 butir	100	**10**	USDA

15	Pisang ambon	1 buah sedang	100	**9**	TKPI 2017
16	Durian	3 biji	100	**48**	TKPI 2017
17	Rambutan	10 buah	100	**35**	TKPI 2017
18	Duku/Langsat	15 buah	100	**9**	TKPI 2017
19	Salak	3 buah	100	**8**	TKPI 2017
20	Buah naga	½ buah	150	**7**	USDA
21	Alpukat	½ buah	100	**10**	USDA
22	Jus buah kemasan	1 gelas	250 mL	**40-50**	Variatif
B. SAYUR-SAYURAN					
No	Jenis Makanan	Porsi Standar	Berat (g)	Vitamin C (mg)	Sumber
1	Brokoli (dimasak)	1 mangkuk kecil	75	**56**	USDA
2	Kembang kol (dimasak)	1 mangkuk kecil	75	**30**	TKPI 2017
3	Bayam (dimasak)	1 mangkuk kecil	50	**14**	TKPI 2017
4	Kangkung (dimasak)	1 mangkuk kecil	75	**15**	TKPI 2017
5	Sawi hijau/Caisim (dimasak)	1 mangkuk kecil	75	**77**	TKPI 2017
6	Kubis/Kol (dimasak)	1 mangkuk kecil	75	**25**	TKPI 2017
7	Daun singkong (dimasak)	1 mangkuk kecil	50	**14**	TKPI 2017

8	Daun pepaya (dimasak)	½ mangkuk kecil	50	**70**	TKPI 2017
9	Paprika hijau (mentah)	½ buah	50	**60**	USDA
10	Paprika merah (mentah)	½ buah	50	**95**	USDA
11	Cabai hijau besar	2 buah	25	**18**	TKPI 2017
12	Cabai merah besar	2 buah	25	**18**	TKPI 2017
13	Cabai rawit	5 buah	10	**4**	TKPI 2017
14	Tomat (dimasak)	1 buah sedang	50	**17**	TKPI 2017
15	Daun kemangi	1 ikat kecil	25	**4**	TKPI 2017
16	Selada	5 lembar	50	**5**	USDA
17	Mentimun	1 buah sedang	100	**3**	TKPI 2017
18	Daun bawang (prei)	2 batang	25	**5**	TKPI 2017
19	Buncis (dimasak)	1 mangkuk kecil	75	**9**	TKPI 2017

C. SUMBER LAINNYA

No	Jenis Makanan	Porsi Standar	Berat/Volume	Vitamin C (mg)	Sumber
1	Minuman bervitamin C kemasan	1 botol	250 mL	**100**	Variatif
2	Teh hijau/hitam	1 cangkir	200 mL	**0**	USDA
3	Jamu tradisional	1 gelas	200 mL	**5-20**	Variatif

Rumus:
Asupan (mg/7 hari) = Σ (Frekuensi × Faktor Porsi × Kandungan Vitamin C)
Asupan Harian Rata-Rata = Asupan (mg/7 hari) ÷ 7
2. Klasifikasi Status Asupan
Bandingkan hasil asupan harian rata-rata dengan Angka Kecukupan Gizi (AKG) :

Klasifikasi	Kriteria
Kurang	< 60 mg/hari
Cukup	60–90 mg/hari
Baik	> 90 mg/hari

Catatan: Untuk perokok, ibu hamil, dan menyusui, kebutuhan vitamin C lebih tinggi .

CONTOH PERHITUNGAN
Seorang responden dalam 7 hari terakhir:

- Mengonsumsi **jeruk manis** 3 kali, porsi sedang → 3 × 1.0 × 70 = 210 mg
- Mengonsumsi **brokoli** 2 kali, porsi besar → 2 × 1.5 × 70 = 210 mg
- Mengonsumsi **bayam** 1 kali, porsi kecil → 1 × 0.5 × 14 = 7 mg

Total 7 hari = 210 + 210 + 7 = 427 mg
Rata-rata harian = 427 ÷ 7 = **61 mg/hari** → termasuk kategori **Cukup** (60–90 mg/hari).