



**PENGARUH USIA DAN KONSUMSI SUPLEMEN
VITAMIN C DAN E PADA KADAR
MALONDIALDEHID DARAH PRIA SEHAT DI KOTA
MALANG**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh

Ikhsan Nur Fajar

21901101057

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG**

2024

**PENGARUH USIA DAN KONSUMSI SUPLEMEN
VITAMIN C DAN E PADA KADAR
MALONDIALDEHID DARAH PRIA SEHAT DI KOTA
MALANG**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh

Ikhsan Nur Fajar

21901101057

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG**

2024

**PENGARUH USIA DAN KONSUMSI SUPLEMEN
VITAMIN C DAN E PADA KADAR
MALONDIALDEHID DARAH PRIA SEHAT DI KOTA
MALANG**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh

Ikhsan Nur Fajar

21901101057

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG**

2024

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT, atas rahmat serta hidayahnya-Nya sehingga penyusunan Tugas Akhir penelitian yang berjudul “Pengaruh Usia dan Konsumsi Suplemen Vitamin C dan E pada Kadar Malondialdehid Darah Pria Sehat di Kota Malang” ini dapat terselesaikan dengan lancar. Penulis mengarapkan penelitian ini dapat memberi manfaat dan berkontribusi bagi perkembangan ilmu pengetahuan.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan Skripsi ini masih terdapat kekurangan di dalamnya. Dengan kerendahan hati, penulis berharap kritik dan saran yang membangun untuk penyempurnaan penyusunan Skripsi ini.

Malang, 20 Februari 2024

Ikhsan Nur Fajar



PERNYATAAN ORISINALITAS SKRIPSI

Saya menyatakan dengan sejujur-jujurnya bahwa sepanjang pengetahuan saya, di dalam naskah SKRIPSI ini tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diajukan oleh orang lain untuk memperoleh gelar akademik di suatu perguruan tinggi, dan tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis dikutip dalam naskah ini dan disebutkan dalam sumber kutipan dan daftar pustaka.

Apabila ternyata di dalam naskah SKRIPSI ini dapat dibuktikan terdapat unsur-unsur plagiasi, saya bersedia SKRIPSI ini di gugurkan dan gelar akademik yang telah saya peroleh (SARJANA KEDOKTERAN) dibatalkan, serta diproses sesuai dengan perundang-undangan yang berlaku (UU. No.20 Tahun 2003, Pasal 25 ayat 2 dan pasal 70).

Malang, 20 Februari 2024

Mahasiswa



Nama : Ikhsan Nur Fajar

NIM : 21901101057

PS : Kedokteran FK UNISMA



SKRIPSI

PENGARUH USIA DAN KONSUMSI SUPLEMEN VITAMIN C DAN E PADA KADAR MALONDIALDEHID DARAH PRIA SEHAT DI KOTA MALANG

Oleh:

IKHSAN NUR FAJAR

21901101057

Telah Dipertahankan di Depan Penguji
Pada Tanggal 29 Februari 2024
dan Dinyatakan Memenuhi Syarat
Menyetujui

Komisi Pembimbing,

Ketua (Pembimbing I)

Anggota (Pembimbing II)



dr. Rahma Triliana, M.Kes., PhD
NPP. 205.02.00001



dr. Hj Sasi Purwanti, Sp.KK, FINS DV
NPP. 210.02.00020

Malang, 29 Februari 2024
Program Studi Kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang



dr. Rahma Triliana, M. Kes, PhD
NPP. 205.02.00001

RINGKASAN

Ikhsan Nur Fajar, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang, Februari 2024. Pengaruh Penuaan dan Konsumsi Suplemen Vitamin C dan E Pada Kadar Malondialdehid Darah Pria Sehat di Kota Malang. **Pembimbing 1:** Rahma Triliana. **Pembimbing 2:** Sasi Purwanti.

Pendahuluan: Akumulasi radikal bebas menyebabkan *cellular aging* melalui mekanisme penurunan fungsi sel tubuh secara progresif seperti kerusakan mitokondria. Akumulasi ini menyebabkan stres oksidatif sehingga terjadilah peroksidasi lipid yang menghasilkan produk akhir malondialdehid (MDA). Kadar MDA berfungsi sebagai marker peroksidasi lipid yang diperantarai oleh radikal bebas. Untuk mencegah stres oksidatif diperlukan antioksidan tambahan yang dapat diperoleh dari suplemen vitamin C dan E. Penelitian kadar MDA yang dipengaruhi oleh usia di Kota Malang serta hubungannya dengan suplementasi vitamin C dan E belum pernah dilakukan sehingga perlu diteliti.

Metode: Penelitian deskriptif analitik *cross-sectional* dilakukan pada responden pria sehat dewasa muda usia 20-25 tahun ($n=40$) dan lansia usia 60-65 tahun ($n=40$). Sampel diambil dengan teknik *Purposive Cluster Sampling* dengan metode *direct survey* secara *door to door*. Suplementasi vitamin C dan E diperoleh melalui kuesioner dan *interview*. Kadar MDA diukur dengan metode *Colorimetric Assay Kit thiobarbituric acid (TBA)* dibaca dengan spektrofotometer pada gelombang 532 nm. Hasil dianalisa dan $p<0.05$ dianggap signifikan.

Hasil dan Pembahasan: Hasil kadar MDA dewasa muda vs lansia adalah 5.79 ± 3.19 nmol/mL vs 8.95 ± 4.98 nmol/mL ($p=0.000$). Hasil korelasi antara usia dengan kadar MDA ($r=0.307$, $p=0.006$). Hal tersebut menunjukkan usia berbanding lurus dengan kadar MDA. Hasil uji korelasi kadar MDA dengan dosis suplementasi vitamin C ($r=-0.684$, $p=0.000$), dosis vitamin E ($r=-0.548$, $p=0.000$), kombinasi vitamin C dan E ($r=-0.607$, $p=0.000$). Hal tersebut menunjukkan suplementasi vitamin C dan E berbanding terbalik dengan kadar MDA. Kombinasi suplementasi vitamin C dan E bekerja efektif sebagai antioksidan karena vitamin C berfungsi sebagai ko-antioksidan untuk meregenerasi bentuk antioksidan vitamin E.

Kesimpulan: Semakin tua usia maka semakin tinggi kadar MDA, namun suplementasi vitamin C dan E menurunkan kadar MDA.

Kata Kunci: Penuaan; Usia; Radikal bebas; Antioksidan; Vitamin C; Vitamin E, Malondialdehid

SUMMARY

Introduction : The accumulation of free radicals causes cellular aging through a mechanism of progressive decline in body cell function such as mitochondrial damage. This accumulation causes oxidative stress resulting in lipid peroxidation which produces the final product malondialdehyde (MDA). MDA levels function as a marker of lipid peroxidation mediated by free radicals. To prevent oxidative stress, antioxidants are needed, additional antioxidants can be obtained from vitamin C and E supplements. Research on MDA levels which is influenced by age in Malang City and its relationship with vitamin C and E supplementation has never been carried out so it needs to be studied.

Method : A cross-sectional analytical descriptive study was conducted on healthy male young adult respondents aged 20-25 years (n=40) and elderly aged 60-65 years (n=40). Vitamin C and E supplementation was obtained through questionnaires and interviews. MDA levels were measured using the Colorimetric Assay Kit method, thiobarbituric acid (TBA) was read with a spectrophotometer at 532 nm. Results were analyzed and $p < 0.05$ was considered significant.

Results : The results of MDA levels for young adults vs elderly were 5.79 ± 3.19 nmol/mL vs 8.95 ± 4.98 nmol/mL ($p=0.000$). Correlation between age and MDA levels ($r=0.307$, $p=0.006$). This shows that age is directly proportional to MDA levels. Correlation test of MDA levels with vitamin C supplementation dose ($r=-0.684$, $p=0.000$), vitamin E dose ($r=-0.548$, $p=0.000$), a combination of vitamins C and E ($r=-0.607$, $p=0.000$). This shows that vitamin C and E supplementation is inversely proportional to MDA levels. The combination of vitamin C and E supplementation works effectively as an antioxidant because vitamin C functions as a co-antioxidant to regenerate the antioxidant form of vitamin E.

Conclusion : As you get older, MDA levels increase, but vitamin C and E supplementation reduces MDA levels.

Keyword : Aging; Age; Free radicals; Antioxidant; Vitamin C; Vitamin E, Malondialdehyd.

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Proses degeneratif adalah proses penurunan fungsi fisiologis bertahap dari segi kemampuan fisik dan mental (Poulose and Raju, 2014). Menurut *World Health Organization* (WHO), populasi manusia dengan usia 60 tahun keatas (lansia) akan meningkat dari sekitar 1 miliar pada tahun 2020 menjadi 1,4 miliar orang di tahun 2030 dengan usia harapan hidup di dunia mencapai angka 72,3 tahun secara keseluruhan dan 69,9 tahun pada pria dan 74,7 tahun pada wanita (WPA, 2019). Di Indonesia, jumlah rumah tangga yang dihuni oleh lansia mencapai tiga dari sepuluh (29,52%) dengan delapan provinsi berstruktur demografis *aging population* dengan penduduk lansia > 10% termasuk Jawa Timur (BPS, 2021). Provinsi Jawa Timur menduduki posisi kedua setelah Provinsi DI Yogyakarta dengan angka 14,53% penduduk lansia, diproyeksikan mencapai 1,5 miliar pada tahun 2050 (BPS, 2021). Oleh sebab itu upaya antisipatif dalam menghadapi perubahan demografis terkait kualitas kesehatan lansia perlu dipersiapkan.

Proses menua akan menurunkan kualitas kesehatan individu karena menurunnya kemampuan regenerasi sel dan meningkatnya risiko penyakit degeneratif serta kematian (Mori, 2020) akibat faktor internal dan eksternal. Faktor internal seperti faktor keturunan, kesehatan, kejiwaan dan daya tahan tubuh sedangkan faktor eksternal salah satunya adalah peningkatan radikal bebas (Aizah, 2016). Radikal bebas adalah molekul yang bersifat reaktif dan labil terhadap molekul sekitarnya karena tidak memiliki pasangan elektron

(Farikah *et al.*, 2019). Hal tersebut menciptakan kondisi stres oksidatif akibat akumulasi radikal (oksidan) disertai dengan tidak tercukupinya antioksidan (Zulaikhah, 2017). Radikal bebas akan bereaksi dengan komponen biologis tubuh dan apabila terjadi terus menerus dapat menyebabkan peningkatan mutasi DNA, kerusakan dan kematian sel serta mengakibatkan penuaan (Buehler, 2012).

Antioksidan berfungsi dengan memberikan proteksi secara endogen dan tekanan oksidatif eksogen untuk mengurangi radikal bebas (Allemann & Baumann, 2008) dalam (Haerani *et al.*, 2018). Asupan sumber antioksidan seperti vitamin C dan E dapat menurunkan radikal bebas dalam tubuh. Vitamin C mempunyai kemampuan untuk menetralkan efek radikal bebas melalui mekanisme transfer elektron (Prasetyo *et al.*, 2018). Vitamin C juga memiliki kemampuan sebagai pelindung dari peroksidasi lipid karena radikal bebas dengan cara menangkap radikal bebas dan mereduksi satu elektron radikal melalui siklus redoks vitamin E (Pehlivan, 2017). Sedangkan vitamin E, sebagai antioksidan lipofilik yang bersifat larut lemak dapat menghambat kondisi stres oksidatif, karena memiliki kemampuan untuk memutus reaksi rantai radikal (Valko *et al.*, 2007). Kedua mekanisme tersebut dapat mencegah terjadinya reaksi peroksidasi lipid yang akan menekan kadar malondialdehid (MDA) darah (Vera *et al.*, 2018).

Malondialdehid dapat terbentuk akibat susunan lipid hidroperoksida yang sangat labil. Senyawa ini merupakan hasil dari rangkaian peroksidasi lipid yang terjadi ketika lipid memiliki ikatan karbon ganda yang bereaksi dengan oksidan (Anggraeni *et al.*, 2017). Kadar MDA yang tinggi berfungsi sebagai

penanda tingkat peroksidasi lipid dan kondisi stres oksidatif yang diperantarai oleh radikal bebas. Oleh karena itu penelitian ini bertujuan untuk menganalisis tingkat stres oksidatif menggunakan kadar MDA yang sering digunakan sebagai biomarker peroksidasi lipid (Sekunda *et al.*, 2021).

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa peningkatan kadar MDA plasma dapat dihambat setelah pasien DM tipe 2 diberikan suplemen vitamin C dan E (Yasin *et al.*, 2015). Studi lainnya yang dilakukan pada mahasiswa kedokteran juga menunjukkan bahwa MDA terpengaruhi oleh konsumsi vitamin C (Prasetyo *et al.*, 2018). Namun belum ada penelitian mengenai pengaruh penuaan dan suplemen vitamin C dan E pada kadar MDA darah dengan responden pria sehat, sehingga perlu diteliti.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini terdiri dari :

1. Apakah terdapat hubungan usia tua dengan kadar MDA darah pria sehat di Kota Malang?
2. Apakah terdapat pengaruh suplemen vitamin C dan E pada kadar MDA darah pria sehat di Kota Malang?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk :

1. Mengetahui hubungan usia tua dengan kadar MDA darah pria sehat di Kota Malang.
2. Mengetahui pengaruh suplemen vitamin C dan E pada kadar MDA darah pria sehat di Kota Malang.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah :

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan tabahan landasan dasar pengetahuan mengenai pengaruh usia tua dan suplementasi vitamin C dan E pada kadar MDA darah sehingga menjadikan studi yang bermanfaat dengan penggunaan sampel pria sehat berlanjut usia dengan pria usia muda sebagai pembanding di Kota Malang.

1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian diharapkan dapat berguna untuk tenaga kesehatan dalam menentukan pemberian vitamin C dan E dan peningkatan kewaspadaan mereka terhadap kondisi peningkatan kadar MDA pada usia lanjut meskipun terdeteksi dengan kondisi sehat, diharapkan juga penelitian ini dapat memberikan ilmu tambahan khususnya pada responden mengenai pengaruh usia tua dan suplemen vitamin C dan E pada kadar MDA darah pria sehat sehingga masyarakat mendapat gambaran seberapa pentingnya vitamin antioksidan.

BAB VII

KESIMPULAN

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan analisa statistik dan pembahasan yang telah dilakukan, peneliti menyimpulkan bahwa :

1. Kadar malondialdehid darah pria sehat usia muda lebih rendah dibanding usia tua di Kota Malang.
2. Konsumsi suplemen vitamin C menurunkan kadar malondialdehid pria sehat di Kota Malang.
3. Konsumsi suplemen vitamin E menurunkan kadar malondialdehid pria sehat dewasa muda di Kota Malang.
4. Konsumsi kombinasi suplemen vitamin C dan E menurunkan kadar malondialdehid pria sehat di Kota Malang.

7.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan maka saran peneliti adalah :

1. Memperhatikan asupan konsumsi makanan atau minuman yang mengandung antioksidan.
2. Melakukan penelitian dengan metode lain yaitu eksperimental dengan memberikan suplemen vitamin antioksidan dengan dosis dan frekuensi yang sama.
3. Memperhatikan sumber radikal bebas tinggi pada masing-masing responden.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdullzاهر, E.M. 2017. Changes in The Myocardium During Aging, *Physiopedia*. Available at: <https://www.physio-pedia.com/File:Fig-2-Changes-in-the-myocardium-during-aging-Heart-and-vasculature-undergo-alterations.png>.
- Adnyana, I.W.W. Lestari, P. 2014. Pengaruh Senam Lansia Terhadap Kemampuan Fungsional pada Lansia yang Mengalami Low Back Pain (Nyeri Punggung) di Desa Leyangan Kecamatan Ungaran Timur Kabupaten Semarang, *Jurnal Keperawatan Komunitas*. 2(1): 25–31.
- Ahmad, S. Khan, H. Shahab, U. Rehman, S. 2017. Protein Oxidation : An Overview of Metabolism of Sulphur Containing Amino Acid, Cysteine, *Frontiers in Bioscience*, 9: 71–78.
- Ahmad, Z. Damayanti. 2018. Penuaan Kulit : Patofisiologi dan Manifestasi Klinis', 30(3), pp. 208–215. Available at: <https://e-journal.unair.ac.id/BIKK/article/download/3629/pdf/36819>.
- Aizah, S. 2016. Antioksidan Memperlambat Penuaan Dini Sel Manusia, *Prosiding Seminar Nasional IV Hayati*, P. 182–185.
- Alam, A.R. 2021. Hubungan Antara Kadar Testosteron Serum dengan Osteoporosis (Indeks Singh) Pada Pria Usia Lanjut. Universitas Hasanuddin. Available at: http://repository.unhas.ac.id/id/eprint/16411/2/C104215102_tesis_bab_1-2.pdf.
- Amalia, I.P.R. and Triyono, E.A. 2018. Asupan Vitamin A, C, E, Dan IMT (Indeks Massa Tubuh) Pada Lansia Hipertensi dan Non Hipertensi di Puskesmas Banyu Urip, Surabaya. *Nutrisi Amerta*. 2(4): 382–391.
- Amaro-Ortiz, A., Yan, B. and D'Orazio, J.A. 2014. Ultraviolet Radiation, Aging and the Skin: Prevention of Damage by Topical cAMP Manipulation, *PubMed Central*, 19(5): 6202–6219.
- Amelia, P. and Fithriyah, N. 2014. Analisis A -Tokoferol (Vitamin E) pada Minyak Biji Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi. *Jurnal Kimia Valensi*, 4(2): 142–147. Available at: <https://journal.uinjkt.ac.id/index.php/valensi/article/download/3612/pdf>.
- Amran, Y., Kusumawardani, R. and Supriyatiningih, N. 2012. Food Intake Determinant Factor among Elderly. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional*, 6(6): 255–260.
- Anggraeni, S., Setyaningrum, T. and Listiawan, Y. 2017. Perbedaan Kadar Malondialdehid (MDA) sebagai Petanda Stres Oksidatif pada Berbagai Derajat Akne Vulgaris, *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin – Periodical of Dermatology and Venereology*. 29(1): 36–43.

- Arina, Y.M.D. 2003. Pengaruh Aging Terhadap Sistem Imun, *JKM*. 3(1): 53–58.
- Aryana, I.G.. and Giri, W. 2019. *Sahaja, Sehat Bahagia di Usia Senja*. Available at:
https://www.researchgate.net/publication/356065562_Sahaja_Sehat_Bahagia_di_Usia_Senja.
- Baş, H. 2018. The Effects of Free Radicals on Aging Process, *Curr Trends Biomedical Eng & Biosci*. 13(5): 76–78.
- Beckmen, K. and Ames, B. 1998. The Free Radical Theory of Aging, *Antioxidants and Redox Signaling*. 78(2): 557–561.
- BPS. 2021. *Statistik Penduduk Lanjut Usia 2021*.
- BPS. 2023. *Jumlah Penduduk Menurut Kelompok Umur dan Jenis Kelamin di Kota Malang (Jiwa), 2020-2022*. Malang.
- Brodkey, F.D. 2022. Aging Changes in Hormone Production, *MedlinePlus*. ADAM. Available at: <https://medlineplus.gov/ency/article/004000.htm>.
- Buehler, B.A. 2012. The Free Radical Theory of Aging and Antioxidant Supplements: A Systematic Review, *Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine*. 17(3): 218–220.
- Cahyanto, J., Zainul, M. and Herawati, L. 2020. Mekanisme Vitamin C Menurunkan Stres Oksidatif Setelah Aktivitas Fisik, *JOSSAE (Journal of Sport Science and Education)*. 5(1): 57–63. Available at: <https://journal.unesa.ac.id/index.php/jossae/article/view/8130>.
- Caritá, A.C. Fonseca-Santos, B. Shultz, J.D. Michniak-Kohn, B. Chorilli, M. Leonardi, G.R. 2020. Vitamin C: One Compound, Several Uses. Advances For Delivery, Efficiency and Stability, *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*. 24: 102-117. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1549963419302011>.
- Casaer, M.P. Mesotten, D. Hermans, G. Wouters, P.J. 2011. Early versus Late Parenteral Nutrition in Critically Ill Adults, *The New England Journal of Medicine*. 365: 506–517.
- Cavinato, M., Jansen-Durr, P. and Martic, I. 2022. Effects of Air Pollution on Cellular Senescence and Skin Aging, *PubMed Central*. 11(14): 2220.
- Cefalu, C.A. 2011. Theories and Mechanisms of Aging. *Clinics in Geriatric Medicine*. 27(4): 491–506.
- Davies, G. and Bolton, C. 2017. Age-related Changes in the Respiratory System. In: Fillit HM, Rockwood K, Young J, eds, in *Brocklehurst's Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology*. 8th edn. Philadelphia: Elsevier, P. 101–104.

- Di Micco, R. Krizhanovsky, V. Baker, D. Di Fagagna, F. 2021. Cellular Senescence in Ageing: from Mechanisms to Therapeutic Opportunities, *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 22(2): 75–95.
- Donato, R. and Ollero, M. 2021. “Cell Membrane Theory of Senescence” and the Role of Bioactive Lipids in Aging, and Aging Associated Diseases and Their Therapeutic Implications, *PubMed Central*. 11(2): 241.
- Durak, D. Kalender, S. Uzun, F.G. Demir, F. Kalender, Y. 2010. Mercury Chloride-Induced Oxidative Stress in Human Erythrocytes and The Effect of Vitamins C and E in vitro, *African Journal of Biotechnology*. 9(4): 488–495. Available at: <http://www.academicjournals.org/AJB>.
- Dyussenbayev, A. 2017. Age Periods of Human Life, *Advances in Social Sciences Research Journal*. 4(6): 258–263.
- Ershler, W.B., Artz, A.S. and Kanapuru, B. 2015. *Hematology in Older Persons In: Kaushansky K, Lichtman MA, Prchal JT, Levi MM, Press OW, Burns LJ, Caligiuri M. 9th edn. McGraw Hill. Available at: <https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1581§ionid=94302123>.*
- Evans, W.J. 2010. Skeletal Muscle Loss: Cachexia , Sarcopenia, and Inactivity, *American Journal of Clinical Nutrition*. 91(4): 1123–1127.
- Farikah. Kurniasih, E. Adriana. Rusydi 2019. Sosialisasi bahaya radikal bebas dan fungsi antioksidan alami bagi kesehatan, *Vokasi*, 3(1): 1–7.
- Fitria Triandhini, R.I.N.K. Retno Mangimbulude, J.C. Karwur, F.F. 2013. Merokok dan Oksidasi DNA, *Sains Medika*, 5(2): 113–120.
- Fleg, J.L. and Strait, J. 2015. Age-associated Changes in Cardiovascular Structure And Function: A Fertile Milieu for Future Disease, *Heart Fail Rev*. 17(0): 545–554.
- Gil, M.I. Tomas-Barberan, F. Hess-Pierce, B. Kader, A. 2002. Antioxidant Capacities, Phenolic Compounds, Carotenoids, and Vitamin C Contents of Nectarine, Peach, and Plum Cultivars from California, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 50(17): 4976–4982.
- Gordon, E.H. and Hubbard, R.E. 2020. Differences in Frailty in Older Men and Women, 212(4): 183–188.
- Guerrero, C. Collado-boira, E. Martinez-navarro, I. Hernando, B. Hernando, C. Balino, P. 2021. Impact of Plasma Oxidative Stress Markers on Post-race Recovery in Ultramarathon Runners : A Sex and Age Perspective Overview, *antioxidants*. 10(3): 1–12. Available at: <https://www.mdpi.com/2076-3921/10/3/355>.
- Gur, R.E. and Gur, R.C. 2002. Gender Differences in Aging: Cognition,

- Emotions, and Neuroimaging Studies, *PubMed Central*. 4(2): 197–210.
- Guyton, A.C. and Hall, J.E. 2011. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. 12th edn. Philadelphia: Elsevier.
- Haerani, A. Chaerunisa, A. Yohana. Subarnas, A. 2018. Artikel Tinjauan: Antioksidan Untuk Kulit, *Farmaka. Universitas Padjadjaran, Bandung*, 16(2): 135–151.
- Hasanah, U. 2018. Penentuan Kadar Vitamin C pada Mangga Kweni dengan Menggunakan Metode Iodometri, *Jurnal Sehat Keluarga Sejahtera*, 16(1): 90–96.
- Hekimi, S., Lapointe, J. and Wen, Y. 2011. Taking a “Good” Look at Free Radicals in the Aging Process, *Trends Cell Biol*, 21(10), pp. 569–576.
- Ibroham, M.H., Jamilatun, S. and Kumalasari, I.D. 2022. A Review : Potensi Tumbuhan-Tumbuhan di Indonesia Sebagai Antioksidan Alami. Available at: <http://jurnal.umj.ac.id/index.php/semnaslit>.
- INDOGEN. 2023. *Kit Stress Oksidatif dari Cell Biolabs Bag 3 – Pengujian Peroksidasi Lipid, PT Indogen Intertama*. Available at: <https://indogen.id/kit-stress-oksidatif-dari-cell-biolabs-bag-3-pengujian-peroksidasi-lipid/> (Accessed: 19 February 2024).
- Irianti, T.T., Pramono, S. and Sugiyanto. 2022. *Penuaan Dan Pencegahannya: Proses Faali, Biokimiawi dan Molekuler*. Edited by Siti. Gadjah Mada University Press. Available at: <https://books.google.co.id/books?id=hIFqEAAAQBAJ>.
- Istiqomah, S.N. and Imanto, M. 2019. Hubungan Gangguan Pendengaran dengan Kualitas Hidup Lansia, *Majority*. 8(2): 234–239. Available at: <https://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/viewFile/2477/2433>.
- Jang, Y.-Y. and Sharkis, S.J. 2007. A Low Level of Reactive Oxygen Species Selects for Primitive Hematopoietic Stem Cells that may Reside in the Low-Oxygenic niche, *Blood*. 110(8):3056–3063.
- Jiang, W.J. Chen, Q.J. Liang, W.B. Gu, Y.Q. 2014. Quantitative Histological Analysis and Ultrastructure of The Aging Human Testis, *PubMed Central*. 46(5), pp. 879–885.
- Juan, C.A. Lastra, J.M.P. Plou, F.J. Pérez-Lebeña, E. 2021. The Chemistry of Reactive Oxygen Species (ROS) Revisited: Outlining Their Role in Biological Macromolecules (DNA, Lipids and Proteins) and Induced Pathologies, *International Journal of Molecular Sciences*. 22(9):4642.
- Kankaanpää, A. Tolvanen, A. Saikkonen, P. Heikkinen, A. Laakkonen, E.K. Kaprio, J. Ollikainen, M. Sillanpää, E. 2022. Do Epigenetic Clocks Provide

Explanations for Sex Differences in Life Span ? A Cross-Sectional Twin Study, *Journals of Gerontology: Medical Sciences*. 77(9): 1898–1906.

- Khaira, K. 2010. Menangkal Radikal Bebas dengan Anti-oksidan, *Jurnal Saintek*. 2(2): 183–187. Available at: <https://media.neliti.com/media/publications/129475-ID-menangkal-radikal-bebas-dengan-anti-oksi.pdf>.
- Kohen, R. and Nyska, A. 2002. Oxidation of Biological Systems: Oxidative Stress Phenomena, Antioxidants, Redox Reactions, and Methods for Their Quantification, *SAGE journals*. 30(6): 620–650.
- Kryspin-exner, I., Lamplmayr, E. and Anna, F. 2011. Geropsychology : The Gender Gap in Human Aging – A Mini-Review, 57: 539–548.
- Kumar, V., Abbas, A.K. and Aster, J.C. 2013. *Robbins Basic Pathology*. 9th edn. Philadelphia: Elsevier.
- Kunwar, A. and Priyadarsini, K.I. 2011. Free Radicals, Oxidative Stress and Importance of Antioxidants In Human Health, *Medical & Allied Science*. 1(2): 53–60.
- Lakatta, E.G. and Levy, D. 2003. Arterial and Cardiac Aging: Major Shareholders in Cardiovascular Disease Enterprises, *Circulation*. 107: 346–354.
- Lawless, C. Greaves, L. Reeve, A. K. Turnbull, D. M. Vincent, A. E. Turnbull, D. M. Vincent, A. E 2020. The Rise and Rise of Mitochondrial DNA Mutations, *Open Biology*. 10(5), P. 200061.
- Lee, J. Yoon, Suk Ran, Choi, Inpyo. Jung, Haiyoung. 2019. Causes and Mechanisms of Hematopoietic Stem Cell Aging, *International Journal of Molecular Sciences*. 20(6): 1272.
- Lestari, M.S., Azizah, L.M. and Khusniyati, E. 2020. Pengaruh Brain Gym Terhadap Fungsi Kognitif Pada Lansia Di Panti Werdha Majapahit Kabupaten Mojokerto, *Jurnal Ilmiah Kesehatan Rustida*. 7(2): 125–132. Available at: <https://e-journal.akesrustida.ac.id/index.php/jikr/article/view/107>.
- Lobo, V. Patil, A. Pathak, A. Chandra, N. 2010. Free Radicals , Antioxidants and Functional Foods : Impact On Human Health, *PubMed Central*, 4(8):118–126.
- Lu, J.-M. Lin, P. H. Yao, Q. Chen, C. 2010. Chemical and Molecular Mechanisms of Antioxidants: Experimental Approaches And Model Systems, *PubMed Central*. 14(4): 840–860.
- Lukito, A. 2019. Hubungan Antara Gangguan Pendengaran dengan Serumen Pada Lansia di Puskesmas Medan Johor, *Jurnal Penelitian Kemasyarakatan*, 1(2):41–47. Available at: <http://ejournal.delihusada.ac.id/index.php/JPKSY>.

- Maharani, A.I. Riskierdi, F. Febriani, I. Kurnia, K.A. Rahman, N.A. Ilahi, N.F. Farma, S.A. 2021. Peran Antioksidan Alami Berbahan Dasar Pangan Lokal dalam Mencegah Efek Radikal Bebas, P. 390–399. Available at: <https://semnas.biologi.fmipa.unp.ac.id/index.php/prosiding/article/download/355/308>.
- Matzkin, M.E. Calandra, R.S. Rossi, S.P. Batrke, A. Frungieri, M.B. 2021. Hallmarks of Testicular Aging: The Challenge of Anti-Inflammatory and Antioxidant Therapies Using Natural and/or Pharmacological Compounds to Improve the Physiopathological Status of the Aged Male Gonad, *PubMed Central*. 10(11):3114.
- Mitchell, W.K. Williams, J. Atherton, P. Larvin, M. Lund, J. Narici, M. 2012. Sarcopenia, Dynapenia, and the Impact of Advancing Age on Human Skeletal Muscle Size and Strength: a Quantitative Review, *Front Physiol*. 3(6): 1–18.
- Mori, M.A. 2020. Aging : a New Perspective on an Old Issue, *An Acad Bras Cienc*, 92: 1–14.
- Morita, A. 2007. Tobacco Smoke Causes Premature Skin Aging, *PubMed Central*. 48(3).
- Morley, J.E. 2023. Summary Chapter. The Endocrine Basis of Geriatric Psychiatry: an Integrative Approach, *Hormones, Gender and the Aging Brain*.
- Mulianto, N. 2020. Malondialdehid sebagai Penanda Stres Oksidatif pada Berbagai Penyakit Kulit, *CDK Journal*, 47(1): 39–44. Available at: <https://media.neliti.com/media/publications/397531-malondialdehid-sebagai-penanda-stres-oks-05f851ab.pdf>.
- Mumpuni, N. Romana, F. Supadmi, S. Tongkasi, S.M. Fauzi, A. 2021. Antioksidan Vitamin C dan E Memberi Perlindungan Terhadap Elastisitas Sel Darah Merah Selama Penyimpanan Darah Donor, *Syifa' MEDIKA*. 11(2): 84–95.
- Munandar, A. and Khairani 2016. Gambaran Penglihatan Lanjut Usia di Unit Pelaksana Teknis Dinas Banda Aceh. Available at: <https://jim.usk.ac.id/FKep/article/download/1564/1867>.
- Murod, H.H., Purwanti, S. and Triliana, R. 2023. Usia Tua Memengaruhi Skor Short Physical Performance Battery Test Pria Sehat di Kota Malang, *Jurnal Kedokteran Komunitas*. 11(2): 1–9.
- Nair, S. Sawant, N. Thippeswamy, H. Desai, G. 2021. Gender Issues in the Care of Elderly : A Narrative Review, *SAGE journals*. 43(5).

- Nam, T. 2011. Lipid Peroxidation and Its Toxicological Implications, *Toxicological Research*, 27(1): 1–6.
- Navarro, A.B., Martinez, B.B. and Delgado, J.B. 2013. Emotional Well-Being in Advanced Old Age: Comparative Study by Age and Gender, *Psychology, Society, & Education*. 5(1): 41–57.
- Ngginak, James. Dian, Anggreini. Rupidara, Naomi. Daud, Yanti. 2019. Kandungan Vitamin C dari Ekstrak Buah Ara (*Ficus carica* L .) dan Markisa Hutan (*Passiflora foetida* L .), *Jurnal Sains dan Edukasi Sains*. 2(2): 54–59.
- Nigam, Y. and Knight, J. 2017. Anatomy and Physiology of Ageing 3: the Digestive System., *Nursing Times*, 113(4): 54–57. Available at: <https://www.nursingtimes.net/roles/older-people-nurses-roles/anatomy-and-physiology-of-ageing-3-the-digestive-system-27-03-2017/>.
- North, B. and Sinclair, D. 2012. The Intersection Between Aging and Cardiovascular Disease, *Circulation Research*. 110: 1097–1108.
- Nurfatimah, R., Sri, M.R. 'i S. and Jubaedah, Y. 2017. Perancangan Program Pendampingan Lanjut Usia Berbasis Home Care Di Posbindu Kelurahan Geger Kalong', *FamilyEdu*, III. 3(2)
- Pakaya, D. 2014. Peran Vitamin C pada Kulit, *Jurnal Ilmiah Kedokteran*. 1(2), : 45–54.
- Pamungkas, W. 2013. Aplikasi Vitamin E Dalam Pakan : Kebutuhan Dan Peranan Untuk Meningkatkan Reproduksi ,Kebutuhan Vitamin E Dalam Pakan, *Media Akuakultur*. 8(2): 145–150.
- Pangkahila, J.A. 2013. Pengaturan Pola Hidup dan Aktivitas Fisik Meningkatkan umur Harapan Hidup, *Sport and Fitness Journal*. 1(1): 1–7.
- Pataky, M.W., Young, W.F. and Nair, K.S. 2021. Hormonal and Metabolic Changes of Aging and the Influence of Lifestyle Modifications, *Mayo Clin Proc.*, 96(3): 788–814.
- Pathak, K., Rahman, S.W. and Bhagawati, S. 2017. An Overview of Antioxidant and free Radicals - A Review Article, *Chemical Science Review and Letters*. 6(21): 242–251.
- Pehlivan, F.E. 2017. Vitamin C : An Antioxidant Agent, in. INTECH. Available at: <http://www.intechopen.com/books/vitamin-c>.
- Penninx, B.W.J.H. Guralnik, J.M. Onder, G. Ferrucci, L. Wallace, R.B. Pahor, M. 2003. Anemia and Decline in Physical Performance among Older Persons, *The American Journal of Medicine*. 115(2): 104–110.
- Poulose, N. and Raju, R. 2014. Aging and Injury: Alterations in Cellular Energetics and organ Function, *Aging Dis*. 5(2).

- Prakoewa, F.R.S. and Sari, W.A. 2022. Penuaan Kulit dan Terapi yang Aman Bagi Geriatri: Artikel Review, *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 4(5):557–568.
- Prasetyo, R.A., Indreswari, L. and Prasetyo, A. 2018. Effect of Vitamin C to Malondialdehyde (MDA) Level in Medical Students Jember University, *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*, 4(2): 96–101.
- Primasari, A. 2018. *Proses Penuaan dari Aspek Kedokteran Gigi*. 2nd edn. Medan: USU Press.
- Putri, D.E. 2021. Hubungan Fungsi Kognitif dengan Kualitas Hidup Lansia, *Jurnal Inovasi Penelitian*. 2(4): 1147–1152.
- Rajendran, D. Murugan, S. Subbulakshmi, P. Saravanan, R. 2013. Antioxidants in Periodontal Diseases, 2(2): 7–12. Available at: https://www.researchgate.net/publication/322931063_ANTIOXIDANTS_IN_PERIODONTAL_DISEASES.
- Ramatina, Amalia, L. and Ekayanti, I. 2014. Pengaruh Suplemen Antioksidan Terhadap Kadar Malondialdehid Plasma Mahasiswi IPB, *Jurnal Gizi dan Pangan*. 9(1): 35–42. Available at: <https://journal.ipb.ac.id/index.php/jgizipangan/article/view/8261>.
- Reiter, R.J. Tan, Dun-xian. Mayo, J.C. Sainz, R.M Leon, J. Czarnocki, Z. 2003. Melatonin as an antioxidant: Biochemical mechanisms and pathophysiological implications in humans, *Acta Biochimica Polonica*. 50(4): 1129–1146.
- Rusiani, E. Junaidi, S. Subiyono, H.S. Sumartiningsih, S. 2019. Suplementasi Vitamin C dan E untuk Menurunkan Stres Oksidatif Setelah Melakukan Aktivitas Fisik Maksimal, *Media Ilmu Keolahragaan Indonesia*. 9(2). Available at: <http://journal.unnes.ac.id/nju/index.php/miki>.
- Salvi, S.M., Akhtar, S. and Currie, Z. 2006. Ageing Changes in the Eye, *Postgrad Med J*. 82(971): 581–587.
- Sekunda, K.N., Limantoro, C. and Setiawan, A.A. 2021. Difference in Profiles of Oxidative Stress Marker (MDA) in Stemi and NStemi, 10(2).
- Sharma, G. and Goodwin, J. 2006. Effect of Aging on Respiratory System Physiology and Immunology, *Clin Interv Aging*. 1(3): 253–260.
- Sinaga, R.N. Sinaga, F.A. Dwika, I. Siregar, A. 2018. Pengaruh Pemberian Vitamin E Terhadap Kadar Hemoglobin pada Aktivitas Fisik Submaksimal, *Jurnal Kesehatan dan Olahraga*. 2(1): 55–64.
- Situmorang, N. and Zulham. 2020. Malondialdehyde (MDA), *Jurnal Keperawatan Dan Fisioterapi (JKF)*. 2(2): 117–123.

- Soenen, S. Rayner, C.K. Jones, K.L. Horowitz, M. 2016. The Ageing Gastrointestinal Tract, *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 19(1): 12–18.
- Sreeramulu, D. Ramalakshmi, B.A. Balakrishna, N. Raghuramulu, N. 2004. Serum Dehydroepiandrosterone and Lipid Peroxides In Human Volunteers of Different Age Groups, *Indian Journal of Clinical Biochemisrtry*, 19(1): 79–82.
- Sukreni, N.M. 2021. *Gambaran Kadar Glukosa Darah Sewaktu pada Lansia di Desa Bayung Gede Kecamatan Kintamani Kabupaten Bangli*. Politeknik Kesehatan Kemenkes Denpasar. Available at: <http://repository.poltekkes-denpasar.ac.id/8454/>.
- Suryadinata, R.V. Wirjatmadi, B. Lorensia, A. 2020. Effect of Age and Weight on Physical Activity, *Journal of Public Health Research*. 9(2): 187–190.
- Sutanto, N.R. Yusharyahya, S.N. Nilasari, H. Legiawati, L. Astriningrum, R. Fitri, E.M. 2023. Perkembangan Terkini Proses Penuaan Kulit, *Jurnal Kedokteran Meditek* 29(1): 98–108. Available at: <http://ejournal.ukrida.ac.id/ojs/index.php/Meditek/article/download/2455/2396>.
- Sutanto, R.L. 2021. Hiperplasia Prostat Jinak : Manajemen Tatalaksana dan Pencegahan, *JIMKI*. 8(3): 90–97. Available at: <https://bapin-ismki.ejournal.id/jimki/article/download/230/68/>.
- Sylviana, Nova. Gunawan, Hanna. Lesmana, Ronny. Purba, Ambrosius. Akbar, Ieva B. 2017. Efek Astaxanthin dan Latihan Teratur terhadap Pola Stres Oksidatif Pria Setelah Aktivitas Berat, *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia* 6(1): 46–54.
- Tambing, A., Engka, J.N.A. and Wungouw, H.I.S. 2020. Pengaruh Intensitas Latihan Beban terhadap Massa Otot, 8(1): 1–10.
- Tyagita, N., Safitri, A.H. and Widayati, E. 2021. Penuaan & Stres Oksidatif. Ed N. Tyagita. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung.
- Urgate, N., Petropoulos, I. and Friguet, B. 2010: Oxidized Mitochondrial Protein Degradation and Repair in Aging and Oxidative Stress, *Antioxidants and Redox Signaling*. 13(4): 539–549.
- Valko, M. Leibfritz, D. Moncol, J. Cronin, M.T.D. Mazur, M. Telser, J. 2007. Free Radicals and Antioxidants in Normal Physiological Functions and Human Disease, *International Journal of Biochemistry and Cell Biology*. 39(1): 44–84.

- Vera, B. Dasrul. Azhar, A. Karmil, T.F. Riady, G. Sabri, M. 2018. Pengaruh Pemberian Vitamin E Terhadap Kadar Superoksida Dismutase Serum Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Diabetes Melitus, *Jimvet*, 2(1): 71–76. Available at: <http://jim.unsyiah.ac.id/>.
- Volpi, E., Nazemi, R. and Fujita, S. 2004. Muscle Tissue Changes with Aging, *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 7(4): 405–410.
- Werdhasari, A. 2014. Peran Antioksidan Bagi Kesehatan, *Biotek Medisiana Indonesia*, 3(2), pp. 59–68.
- Weta, I.W. 2018. Diet Sehat Memperlambat Proses Penuaan. Denpasar. P. 1-4.
- Widiyanto and Prasetyo, Y. 2006. Latihan Tidak Teratur dan Kerusakan Jaringan, *MEDIKORA*. 2(2): 191–203. Available at: <https://journal.uny.ac.id/index.php/medikora/article/download/4764/4122>.
- Wijaya, H. and Junaedi, L. 2011. Antioksidan: Mekanisme Kerja dan Fungsinya Dalam Tubuh Manusia, *Journal of Agro-Based Industry*. 28(2): 44–45.
- WPA. 2019. *World Population Ageing 2019*. Department of Economics and Social Affairs.
- Xia, Y. Zhu, W. Hao, S. Liang, W. Li, J. 2012. Stereological analysis of age-related changes of testicular peritubular cells in men', *Arch Gerontol Geriatr*. 55(1):116–9.
- Yadav, D.K. Kumar, S. Choi, E. Chaudhary, S. Kim, M. 2019. Molecular Dynamic Simulations of Oxidized Skin Lipid Bilayer and Permeability of Reactive Oxygen Species, *Scientific Reports*. 9(1):1–11.
- Yasin, Y.K., Kartasurya, M.I. and Rmd, R.A.K. (2015) 'Pengaruh Kombinasi Vitamin C dan Vitamin E Terhadap Kadar Malondialdehid Plasma Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2, 4(1):1–8.
- Yaslina, Y., Moidaliza, M. and Srimutia, R. 2021. Aspek Fisik dan Psikososial terhadap Status Fungsional pada Lansia, 4(2): 68–73. Available at: <https://jurnal.upertis.ac.id/index.php/PSKP/article/view/724/361>.
- Yusharyahya, S.N. 2021. Mekanisme Penuaan Kulit sebagai Dasar Pencegahan dan Pengobatan Kulit Menua Skin Aging Mechanism as A Basic Prevention and Treatment of Skin Aging, *eJournal Kedokteran Indonesia*. 9(2).
- Zalukhu, M.L., Phyma, A.R. and Pinzon, R.T. 2016. Proses Menua, Stres Oksidatif, dan Peran Antioksidan, 43(10): 733–736.
- Zulaikhah, S.T. 2017. The Role of Antioxidant to Prevent Free Radicals in The Body', *Sains Medika*, 8(1): 39–45.