

# Peran Pemeriksaan Malondialdehid sebagai Penanda Stres Oksidatif pada Anak Stunting: Tinjauan Sistematis

Ananda Putri Tarigan,\* Dwirini Retno Gunarti,\*\* Diana Sunardi\*

\*Departemen Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia - RS Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta, Indonesia

\*\*Departemen Biokimia dan Biologi Molekuler, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia

\*\*\*Pusat Kajian Hipoksia dan Stres Oksidatif, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia

## Abstrak

**Pendahuluan:** Stunting ialah salah satu bentuk malnutrisi kronik yang masih menjadi masalah gizi di Indonesia. Stunting ditandai oleh penurunan insulin-like growth factor-1, erat kaitannya dengan pelepasan reactive oxygen species berlebih, yang memicu stres oksidatif. Peningkatan reactive oxygen species berikatan dengan lipid membran menghasilkan lipid peroksidase dan menyebabkan peningkatan produk lipid peroksidase yaitu malondialdehid yang menunjukkan adanya kerusakan sel. Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh informasi tentang peran pemeriksaan malondialdehid sebagai penanda awal dan penentu prognosis stres oksidatif pada anak protein-energy malnutrition, seperti stunting dan kurang gizi.

**Metode:** Tinjauan sistematis dilakukan pada 23-30 November 2023, dengan pencarian bukti-bukti ilmiah yang telah dipublikasikan menggunakan kata kunci yang sesuai dengan topik penelitian, melalui basis data ScienceDirect, PubMed, dan Cochrane. Telaah kritis dilakukan pada artikel yang memenuhi kriteria menggunakan metode Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis 2020 dan penilaian kualitas studi yang terpilih menggunakan instrumen Joanna Briggs Institute. Protokol penelitian telah didaftarkan pada PROSPERO (CRD42024568540).

**Hasil:** Didapatkan lima artikel studi cross-sectional. Hasil menunjukkan terdapat peningkatan kadar malondialdehid sebagai penanda stres oksidatif pada anak protein-energy malnutrition, seperti stunting dan marasmus dibandingkan anak sehat, secara signifikan ( $p < 0,05$ ).

**Kesimpulan:** Peningkatan kadar malondialdehid sebagai penanda stres oksidatif erat kaitannya pada anak stunting.

**Kata kunci:** Stunting, Protein-energy malnutrition, Malondialdehid, Stres oksidatif.

## **The Role of Malondialdehyde Measurement as a Marker of Oxidative Stress in Stunted Children: Systematic Review**

Ananda Putri Tarigan,\* Dwirini Retno Gunarti,\*\* Diana Sunardi\*

\*Department of Nutrition, Faculty of Medicine, Universitas Indonesia -  
Dr: Cipto Mangunkusumo General Hospital, Jakarta, Indonesia

\*\*Department of Biochemistry and Molecular Biology, Faculty of Medicine,  
Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia

\*\*Center of Hypoxia and Oxidative Stress Study, Faculty of Medicine,  
Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia

### **Abstract**

**Introduction:** Stunting is a form of chronic malnutrition which is still a nutritional problem in Indonesia. Stunting is characterized by a decrease in insulin-like growth factor-1, closely related to the release of excess reactive oxygen species that trigger oxidative stress. An increase in reactive oxygen species that bind to membrane lipids produces lipid peroxidase, which impacts cell damage. The research aims to obtain information regarding the role of malondialdehyde measurement as an early marker and a prognostic determinant of oxidative stress in protein-energy malnutrition children, such as stunted and marasmic.

**Method:** Systematic literature was conducted with published works journal searches from 23rd – 30th November 2023, relevant keywords related to the research topic in ScienceDirect, PubMed, and Cochrane databases using the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis 2020 method. The quality of selected studies was evaluated using The Joanna Briggs Institute Critical Appraisal Tools. The research protocol was registered at PROSPERO (CRD42024568540).

**Results:** The data obtained were five articles from cross-sectional studies with the results had increased oxidative stress biomarkers, including malondialdehyde, which is significantly higher in protein-energy malnutrition children, such as stunted and marasmic, than in healthy children ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** The malondialdehyde levels as biomarkers of oxidative stress were found to be high in stunted children.

**Keywords:** Stunting, Protein-energy malnutrition, Malondialdehyde, Oxidative stress.

## **Pendahuluan**

Stunting ialah salah satu bentuk malnutrisi kronik yang terjadi pada 4.5 juta balita di Indonesia.<sup>1,2</sup> Stunting ditandai dengan perawakan pendek yaitu panjang/tinggi badan berada dibawah -2 standar deviasi pada kurva pertumbuhan WHO 2006 berdasarkan usia dan jenis kelamin, akibat kekurangan gizi kronis dan / atau infeksi berulang. Stunting berdampak terhadap efek fungsi kognitif, imunitas, perkembangan motorik terlambat pada awal pertama kehidupan, dan penurunan pembakaran lemak yang menyebabkan peningkatan risiko terjadinya penyakit metabolik di masa depan seperti obesitas, diabetes melitus,

hipertensi (*non communicable disease*).<sup>3-6</sup> Stunting ditandai dengan pelepasan *reactive oxygen species* (ROS) berlebihan yang memicu stres oksidatif.<sup>7</sup>

Kejadian ini dijumpai lebih tinggi pada anak stunting dibandingkan anak sehat, dimana ROS sebagai radikal bebas memicu kerusakan sel. Selain itu, tidak adekuatnya asupan nutrisi juga berkontribusi meningkatkan stres oksidatif pada stunting, melalui oksidasi radikal bebas dari protein, lipid, maupun *deoxyribonucleic acid* (DNA) yang memicu inflamasi dan dikaitkan dengan penurunan *insulin-like growth factor-1* (IGF-1) pada anak.<sup>8</sup>

Defisiensi asupan protein dan energi berkaitan erat dengan stres oksidatif dalam

memicu kerusakan sel.<sup>7,9,10</sup> Peter ST, et al<sup>11</sup> melaporkan bahwa fenomena ini menyiratkan adanya hubungan jangka panjang kecukupan asupan nutrisi berkontribusi terhadap stres oksidatif dimulai sejak janin dalam kandungan dengan perawakan pendek pada anak usia dini, yang secara bermakna pada ibu hamil malnutrisi dan defisiensi mikronutrien menunjukkan peningkatan plasma MDA.

Pendekatan diagnosis baik anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang dalam mencari etiologi maupun skrining pada anak secara rutin dilakukan dalam praktik klinis sehari-hari, namun stunting tetap menjadi masalah gizi yang masih sulit diatasi. Penggunaan pemeriksaan biomarker yang menggambarkan kondisi stres oksidatif melalui pemeriksaan malondialdehid (MDA) belum umum dilakukan pada anak stunting. Sehingga pemeriksaan yang umum dilaksanakan saat ini, belum sepenuhnya mampu mendeteksi, mencegah kejadian stunting, dan perburukan stunting dimulai dari tingkat sel. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis peran pemeriksaan malondialdehid sebagai penanda awal dan penentu prognosis stres oksidatif pada anak malnutrisi, seperti stunting dan kurang gizi.

## Metode

Dasar penelusuran literatur ditentukan dengan menggunakan *patient, intervention, comparison, outcome* (PICO). Penelitian ini menggunakan metode tinjauan sistematis yang dilakukan pada 23-30 November 2023, dengan pencarian bukti-bukti ilmiah yang telah dipublikasikan menggunakan kata kunci yang sesuai dengan topik penelitian, melalui basis data *ScienceDirect, PubMed, dan Cochrane*. Telaah kritis dilakukan pada artikel yang memenuhi kriteria menggunakan metode *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis* PRISMA 2020 melalui tiga tahap, yaitu identifikasi, skrining, dan hasil akhir kesesuaian.<sup>12</sup> Kata kunci yang digunakan dalam pencarian basis data meliputi *child, children, malondialdehyde, oxidative stress, protein-energy malnutrition, protein-calorie malnutrition, stunted, stunting*, dengan menggunakan operator *boolean logic* seperti *OR, AND*. Strategi pencarian menggunakan kriteria inklusi, yaitu:

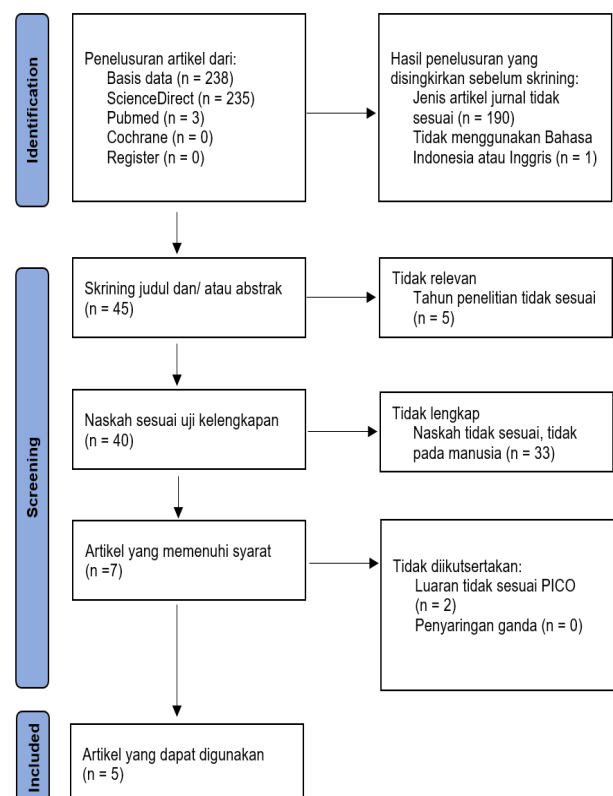
1. Artikel jurnal yang memiliki kesesuaian topik, judul, isi dengan kata kunci pencarian.
2. Artikel jurnal dengan jenis desain penelitian meta-analisis, *systematic review*,

*randomized controlled trial (RCT), cross-sectional*, dan studi analitik lainnya, baik berbahasa Indonesia atau Inggris.

3. Artikel jurnal yang terpublikasi dalam 10 tahun terakhir (2013-2023). Artikel jurnal dibawah tahun 2013 tetap dapat digunakan sebagai data pendukung jika tidak terdapat artikel jurnal terkait topik yang dibahas dalam rentang waktu yang digunakan, namun tidak sebelum tahun 2000.
4. Artikel jurnal yang melakukan penelitian pada manusia, dengan subjek kasus ialah anak *protein-energy malnutrition (PEM)* seperti marasmus atau stunting, dan subjek kontrol ialah anak sehat.

Adapun kriteria eksklusi dalam penelitian ini, yaitu:

1. Artikel jurnal yang ganda (penulis dan judul yang sama).
2. Artikel jurnal yang tidak relevan dengan hasil dan desain penelitian.
3. Artikel jurnal dengan ketersediaan naskah tidak lengkap.



**Gambar 1. Alur Tinjauan Sistematis dengan Metode PRISMA 2020**

Penilaian risiko bias, ekstraksi data, dan penentuan hasil dilakukan oleh tiga orang peneliti. Penilaian kualitas studi *cross-sectional* dengan menggunakan instrumen telaah

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were the criteria for inclusion in the sample clearly defined?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Were the study subjects and the setting described in detail?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Were objective, standard criteria used for measurement of the condition?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Were confounding factors identified?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Were strategies to deal with confounding factors stated?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Was appropriate statistical analysis used?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Overall appraisal:    Include     Exclude     Seek further info

**Gambar 2. Instrumen Telaah Kritis JBI untuk Studi cross-sectional**

kritis *Joanna Briggs Institute* (JBI) (Gambar 2).<sup>13</sup> Proses ekstraksi data dilaksanakan untuk mendapatkan data terkait lokasi penelitian, tahun penelitian, desain penelitian, variabel (jumlah dan usia subjek) penelitian, kadar MDA, dan hasil penelitian. Penilaian yang didapatkan dituliskan dalam bentuk tabel. Seluruh ketidaksamaan persepsi didiskusikan untuk mendapatkan kesepakatan. Protokol penelitian ini telah didaftarkan pada PROSPERO (CRD42024568540).

**Hasil**

**Seleksi Artikel**

Berdasarkan strategi pencarian artikel menggunakan kata kunci, didapatkan 238 artikel jurnal (Tabel 1).

Kemudian dilanjutkan dengan penyediaan kriteria eksklusi didapatkan 5 artikel jurnal yang relevan dengan kriteria yang ditetapkan disajikan dalam bentuk diagram PRISMA 2020 pada Gambar 1.

**Telaah Artikel**

Berdasarkan artikel yang telah terpilih, dilakukan telaah kritis terhadap lima studi *cross-sectional* yang dilakukan diberbagai populasi. Penilaian kualitas studi terhadap risiko bias disajikan dalam Tabel 2. Berdasarkan kriteria JBI, seluruh studi mempunyai kualitas yang baik dengan risiko bias rendah. Tatli, et al.<sup>14</sup>, Aly, et al.<sup>7</sup> pada populasi Mesir, Squali, et al.<sup>15</sup> pada populasi Maroko, Catal F, et al.<sup>16</sup> pada populasi Turki, Jain, et al.<sup>17</sup> pada populasi India, melaporkan bahwa peningkatan MDA secara bermakna lebih tinggi pada anak stunting dan marasmus dibandingkan dengan anak sehat. Hasil penelitian tersebut yang menjadi acuan dalam penelitian ini dirangkum dalam Tabel 3.

Berdasarkan keseluruhan publikasi yang ditemukan, publikasi terkait pemeriksaan MDA pada anak *protein-energy malnutrition* seperti stunting dan marasmus masih sangat terbatas di seluruh dunia. Hal ini terdiri dari 3 publikasi terkait pemeriksaan MDA pada anak marasmus, 1 publikasi terkait pemeriksaan MDA pada anak marasmus dan stunting, serta

**Table 1. Strategi Pencarian Artikel**

Basis Data	Kata Kunci	Temuan	Terpilih
<i>Science Direct</i>	<i>(Child OR Children) AND ((Malondialdehyde) AND (Oxidative Stress) AND (Protein-Energy Malnutrition OR Protein-Calorie Malnutrition OR Stunted OR Stunting))</i>	235	2
<i>PubMed</i>	<i>((Malondialdehyde[nm]) AND (Child OR Children) AND Oxidative Stress [MeSH]) AND (((Protein-Energy Malnutrition[MeSH]) OR Protein-Calorie Malnutrition[MeSH]) OR Stunted[MeSH]) OR Stunting[MeSH])</i>	3	3
<i>Cochrane</i>	<i>Malondialdehyde OR Oxidative Stress in Title, Abstract, Keyword AND Stunted OR Stunting OR Protein-Energy Malnutrition in Title, Abstract, Keyword AND Child OR Children in Title, Abstract, Keyword</i>	0	0

**Tabel 2. Hasil Telaah Kritis JBI**

Studi	1	2	3	4	5	6	7	8	Skor JBI	Resiko Bias
Tatli, et al. (2000) <sup>14</sup>	Ya	Ya	Ya	Ya	Tidak jelas	Tidak jelas	Ya	Ya	7	Rendah
Squali, et al. (2001) <sup>15</sup>	Ya	Ya	Ya	Ya	Tidak jelas	Tidak jelas	Ya	Ya	7	Rendah
Catal F, et al. (2007) <sup>16</sup>	Ya	Ya	Ya	Ya	Tidak jelas	Tidak jelas	Ya	Ya	7	Rendah
Jain, et al. (2013) <sup>17</sup>	Ya	Tidak jelas	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	7.5	Rendah
Aly, et al. (2014) <sup>7</sup>	Ya	Tidak jelas	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	7.5	Rendah

**Tabel 3. Hasil Data Literatur**

Penulis (Tahun)	Negara	Sumber	Desain Penelitian	Subjek/ Variabel	Jumlah Subjek	Kadar MDA (nmol/mL)	p- value
Tatli, et al. (2000) <sup>14</sup>	Mesir	Pubmed	Cross-sectional	Usia 6- 24 bulan/ Marasmus dan anak sehat	32 Kasus 22 Kontrol	3.30 (±0.78) 2.67 (±0.63)	<0.05
Squali, et al. (2001) <sup>15</sup>	Maroko	Science Direct	Cross-sectional	Usia 6- 60 bulan/ PEM berat, ringan, dan anak sehat	29 Kasus (Berat= 17, Ringan= 11) 15 Kontrol	2.73 (±0.46) 2.82 (±0.26) 2.39 (±0.18)	<0.05
Catal F, et al. (2007) <sup>16</sup>	Turki	Pubmed	Cross-sectional	Usia 6- 24 bulan/ Marasmus dan anak sehat	38 Kasus 32 Kontrol	2.41 (±1.06) 0.95 (±0.40)	<0.001
Jain, et al. (2013) <sup>17</sup>	India	Pubmed	Cross-sectional	Usia 6 bulan- 5 tahun/ PEM berat, sedang, ringan, dan anak sehat	355 Kasus (Berat= 55, Sedang=120, Ringan=180) 100 Kontrol	2.92 (±0.034) 1.95 (±0.43) 1.56 (±0.32) 1.36 (±0.15)	<0.001
Aly, et al. (2014) <sup>7</sup>	Mesir	Science Direct	Cross-sectional	Usia 6- 9 tahun/ Stunting dan anak sehat	50 Kasus 50 Kontrol	0.59 (±0.06) 0.33 (±0.04)	<0.001

satu publikasi terkait pemeriksaan MDA pada anak stunting. Kesimpulan berdasarkan artikel tersebut disajikan dalam Tabel 4.

**Diskusi**

Stres oksidatif ialah suatu fenomena yang disebabkan oleh ketidakseimbangan antara peningkatan pro-oksidan dan akumulasi ROS di dalam sel maupun jaringan dengan kemampuan sistem biologis untuk mendetoksifikasi produk reaktif ROS berupa penurunan pertahanan antioksidan, yang menyebabkan ketidakmampuan dalam memperbaiki kerusakan oksidatif.<sup>18</sup> Kejadian ini dijumpai lebih tinggi pada anak stunting dibandingkan anak sehat, dimana ROS sebagai radikal be-

bas memicu kerusakan sel. Selain itu, tidak adekuatnya asupan nutrisi juga berkontribusi meningkatkan stres oksidatif pada stunting, melalui oksidasi radikal bebas dari protein, lipid, maupun *deoxyribonucleic acid* (DNA) yang memicu inflamasi dan dikaitkan dengan penurunan *insulin-like growth factor-1* (IGF-1) pada anak.<sup>8</sup>

Penurunan bioaktivitas IGF-1 dipengaruhi oleh peningkatan stres oksidatif yang secara negatif menghambat induksi IGF-1 dan menyebabkan kerusakan sel serta penurunan antioksidan. IGF-1 disekresikan oleh stimulasi *growth hormone* (GH) di hati dan berfungsi sebagai mediator GH terhadap jaringan tulang, tulang rawan, otot, serta jaringan lainnya di tubuh.<sup>8,19</sup> Hal ini berkaitan dengan kegagalan



Tabel 4. Kesimpulan Hasil Literatur

Penulis (Tahun)	Kesimpulan
Tatli, et al. (2000) <sup>14</sup>	Peningkatan kadar MDA 0.63(±0.15) nmol/mL lebih tinggi secara bermakna pada anak dengan marasmus dibandingkan kontrol. Penelitian ini sejalan dengan penelitian lain yang mengemukakan bahwa peningkatan lipid peroksidase dapat terjadi karena peningkatan stres oksidatif.
Squali, et al. (2001) <sup>15</sup>	Pada penelitian ini dilakukan penilaian PEM disertai <i>essential fatty acid</i> (EFA), kategori cukup (EFAS) dan defisiensi (EFAD). Peningkatan kadar MDA 0.43(±0.08) nmol/mL lebih tinggi secara bermakna pada anak dengan PEM ringan EFAS dibandingkan kontrol EFAS. Terdapat peningkatan kadar MDA 0.34(±0.28) nmol/mL lebih tinggi pada anak dengan PEM berat EFAS dibandingkan kontrol EFAS dan 0.36(±0.13) nmol/mL lebih tinggi pada anak PEM berat EFAD dibandingkan kontrol, namun hasil tersebut tidak berbeda secara bermakna. Penelitian ini menyampaikan bahwa peningkatan kadar MDA pada seluruh pasien PEM dengan ketidakseimbangan PUFA dan antioksidan, menggambarkan risiko peningkatan risiko stres oksidatif.
Catal F, et al. (2007) <sup>16</sup>	Terdapat peningkatan kadar MDA 1.46(±0.66) nmol/mL lebih tinggi secara bermakna pada anak dengan marasmus dibandingkan kontrol. Penelitian ini merujuk pada beberapa penelitian lainnya yang menunjukkan bahwa malnutrisi (kekurangan protein, energi, selenium dan seng dalam makanan) dapat meningkatkan oksidasi biomolekuler dan kerusakan sel, serta penurunan antioksidan pada anak malnutrisi berdampak terhadap peningkatan kadar plasma MDA.
Jain, et al. (2013) <sup>17</sup>	Peningkatan kadar MDA secara bermakna terjadi pada seluruh tingkatan PEM dan sejalan dengan semakin berat derajat PEM. Penelitian ini melaporkan dari 355 kasus PEM derajat ringan-sedang-berat, 6.81% (31 orang) diantaranya berada dalam kategori stunting, 12.74% (58 anak) berada dalam kategori stunting dengan <i>underweight</i> , 16.48% (75 anak) berada dalam kategori stunting dengan <i>wasting</i> dan <i>underweight</i> .
Aly, et al. (2014) <sup>7</sup>	Kadar MDA pada anak stunting menunjukkan 0.26(±0.02) nmol/mL lebih tinggi secara bermakna dibandingkan kontrol. Sejalan dengan penelitian lainnya yang menemukan peningkatan pada anak kekurangan gizi. Hal ini menunjukkan bahwa penurunan antioksidan di dalam darah mengakibatkan peningkatan lipid peroksidase dari membran lipid dan peningkatan konsentrasi produk dari peroksidase lipid seperti MDA.

pertumbuhan tulang dan penurunan densitas mineral tulang. Stres oksidatif menyebabkan ketidakseimbangan regulasi tulang, yaitu:

- Osteoblas dalam mineralisasi matriks tulang yang mengalami penurunan,
- Osteoklas dalam resorpsi tulang yang mengalami peningkatan.

Sejumlah besar bukti menunjukkan bahwa stres oksidatif bertanggung jawab dalam permulaan atau perkembangan inflamasi dan menyebabkan terjadinya penurunan metabolisme anabolik maupun peningkatan metabolisme katabolik, sehingga dapat menghasilkan komplikasi beberapa penyakit metabolik jangka panjang seperti diabetes, obesitas, kanker, dan penyakit kardiovaskular.<sup>20-22</sup> Selain itu, peningkatan kebutuhan nutrisi pada anak stunting yang tidak dipenuhi secara adekuat seperti kurangnya energi-protein dan mineral (selenium, magnesium, dan seng), dapat memicu defisiensi anabolik multipel dan peningkatan stres oksidatif, yang bila berlangsung secara terus-menerus dapat mengarah ke komplikasi.<sup>8,19,23-25</sup>

Pada keadaan stunting, stres oksidatif dipicu oleh ketidakseimbangan radikal bebas/ROS yang berasal dari dalam tubuh seperti kondisi sakit, metabolisme (gen, hormon), dan dari luar tubuh seperti pola asuh yang menyebabkan asupan nutrisi tidak adekuat, infeksi (virus, bakteri, parasit), polutan (lingkungan). Kerusakan DNA sel dan mitokondria dipicu oleh radikal hidroksil (OH•) yang merupakan salah bentuk ROS, dapat terjadi akibat reaksi *Fenton* maupun reaksi *Haber-Weiss* dalam menghasilkan proses peroksidase lipid.<sup>26</sup> Peroksidasi lipid yaitu reaksi antara radikal bebas dengan kolesterol membran yang mengandung *polyunsaturated fatty acid* (PUFA) menghasilkan PUFA-peroksi-radikal. Hal ini menyebabkan kerusakan membran sel (integritas, fungsi membran, fluiditas sel), dengan merusak komponen lipoprotein membran, yang terjadi pada anak malnutrisi seperti stunting.<sup>7,8,19,25</sup> MDA merupakan produk sekunder utama pada proses ini, lebih mutagenik dan stabil dibandingkan aldehid lain. Sehingga, dapat menjadi penanda terbaik untuk mendeteksi stres oksidatif pada

lipid yang menggambarkan kerusakan jaringan peroksidatif (MDA adalah produk akhir dari peroksidasi lipid, sebagai proses degradasi asam lemak tak jenuh yaitu asam arakhidonat, yang merupakan prekursor membran dan banyak ditemukan di dalam sirkulasi).<sup>27-29</sup>

Pengukuran kadar MDA telah banyak digunakan selama bertahun-tahun sebagai biomarker stres oksidatif dalam berbagai keadaan klinis dan merupakan prekursor yang baik untuk analisis radikal bebas secara tidak langsung. Kadar MDA dapat diukur dengan metode yang memiliki spesifisitas dan sensitifitas yang tinggi, seperti *thiobarbituric acid related substance* (TBARS), *high performance liquid chromatography* (HPLC), dan *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA).<sup>28,30,31</sup>

Analisis radikal bebas didalam tubuh secara langsung sangat sulit diukur oleh karena senyawa radikal sangat tidak stabil dan cenderung mengikat elektron senyawa lain agar lebih stabil, serta berlangsung sangat cepat. MDA merupakan penanda yang lebih stabil untuk stres oksidatif karena peningkatan kadar MDA sesuai dengan peningkatan stres oksidatif. Kelebihan MDA yaitu memiliki berbagai macam metode pengukuran yang akurat, bersifat stabil dalam sampel cairan tubuh yang diisolasi (seperti urin dan plasma), proses pengambilan sampel tidak invasif, mudah didapat (terdapat pada seluruh sel dan jaringan dengan jumlah yang terdeteksi), dan dipengaruhi oleh kandungan lemak dalam makanan serta variasi diurnal.<sup>27-29</sup> Sehingga memungkinkan melakukan penentuan stres oksidatif tahap dini, prediksi, dan evaluasi keberhasilan terapi maupun re-nutrisi, meskipun hingga saat ini, bukti ilmiah masih terbatas di hewan.<sup>32,33</sup>

Pada tinjauan sistematis ini didapatkan bahwa dalam dua dekade terakhir, terdapat beberapa penelitian yang mendukung adanya peningkatan kadar MDA secara signifikan terjadi pada anak PEM seperti stunting dan marasmus.<sup>7</sup> Tatli, et al<sup>14</sup> menunjukkan secara bermakna bahwa terjadi peningkatan kadar MDA  $\frac{1}{4}$  kali lebih tinggi pada anak marasmus dibandingkan anak sehat usia 6-24 bulan.

Hal yang sama juga dijumpai oleh Catal F, et al<sup>16</sup> yang mendapati kadar MDA 1.5 kali lebih tinggi pada anak marasmus dibandingkan anak sehat usia 6-24 bulan. Squali, et al<sup>15</sup> melaporkan hasil bermakna yang serupa yaitu adanya peningkatan kadar MDA pada seluruh kategori anak PEM usia 6-60 bulan. Tidak jauh berbeda dengan Jain, et al<sup>17</sup> dengan temuan kadar MDA yang semakin meningkat sejalan dengan derajat perburukan anak PEM usia 6 bulan-5 tahun. Sementara pada anak stunting, Aly, et al<sup>7</sup> melaporkan bahwa kadar MDA  $\frac{3}{4}$

kali lebih tinggi dibandingkan anak sehat usia 6-9 tahun, dengan evaluasi penanda stres oksidatif menggunakan pemeriksaan MDA metode TBARS.

Beberapa keterbatasan dalam tinjauan sistematis ini menunjukkan bahwa kategori usia subjek dari keseluruhan literatur yang didapatkan sangat beragam. Sehingga kadar MDA yang didapatkan akan berbeda dan sulit untuk membandingkan antar studi. Selain itu, kategori PEM pada anak dengan perbedaan bentuk malnutrisi kronik seperti marasmus dan stunting, dapat menunjukkan kadar peningkatan yang berbeda.

## Kesimpulan

Stunting erat kaitannya dalam memicu stres oksidatif ditandai dengan peningkatan MDA, yang juga terjadi pada kondisi anak PEM seperti marasmus. Pemeriksaan MDA dapat dipakai sebagai penanda awal dan penentu prognosis pada anak stunting, yang menggambarkan kondisi stres oksidatif dimulai dari tingkat sel. Meskipun masih membutuhkan penelitian lebih lanjut.

## Konflik Kepentingan

Penulisan tinjauan sistematik ini tidak memiliki konflik kepentingan.

## Daftar Pustaka

1. UNICEF, WHO, World Bank Group. Joint Child Malnutrition Estimates of 2023 edition. 2023.
2. KEMENKES. Buku Saku Hasil Survei Status Gizi Indonesia (SSGI). 2022.
3. Syed S, Manji KP, McDonald CM, Kisenge R, Aboud S, Sudfeld C, et al. Biomarkers of Systemic Inflammation and Growth in Early Infancy are Associated with Stunting in Young Tanzanian Children. *Nutrients*. 2018 Aug 24;10(9):1158.
4. Vaivada T, Akseer N, Akseer S, Somaskandan A, Stefopoulos M, Bhutta ZA. Stunting in childhood: an overview of global burden, trends, determinants, and drivers of decline. *Am J Clin Nutr*. 2020 Sep 14;112(Suppl 2):777S-91S.
5. KEMENKES. PMK RI No.41 tahun 2014 tentang Pedoman Gizi Seimbang. 2014.
6. Headey D, Hirvonen K, Hoddinott J. Animal Sourced Foods and Child Stunting. *Am J Agric Econ*. 2018 Jul 31;100(5):1302-19.
7. Aly G, Shaalan A, Mattar M, Ahmed H, Zaki M, Abdallah H. Oxidative Stress

- Status in Nutritionally Stunted Children. *Egyptian Pediatric Association Gazette*. 2014 Mar 1;62:28–33.
8. Maggio M, De Vita F, Lauretani F, Buttò V, Bondi G, Cattabiani C, et al. IGF-1, the Cross Road of the Nutritional, Inflammatory and Hormonal Pathways to Frailty. *Nutrients*. 2013 Oct 21;5(10):4184–205.
  9. Winar W, Rahayuningsih SE, Prawira CS. Perbedaan Kadar Malondialdehid Serum antara Anak dengan Penyakit Jantung Bawaan Sianotik dan Nonsianotik. *Sari Pediatri*. 2016 Nov 9;16(1):47–52.
  10. Khare M, Mohanty C, Das BK, Jyoti A, Mukhopadhyay B, Mishra SP. Free Radicals and Antioxidant Status in Protein Energy Malnutrition. *Int J Pediatr*. 2014;2014:254396.
  11. Peter Stein T, Scholl TO, Schluter MD, Leskiw MJ, Chen X, Spur BW, et al. Oxidative Stress Early in Pregnancy and Pregnancy Outcome. *Free Radic Res*. 2008 Oct;42(10):841–8.
  12. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar 29;n71.
  13. Aromataris E, Lockwood C, Porritt K, Pilla B, Jordan Z, editors. *JBI Manual for Evidence Synthesis*. JBI; 2024. Available from: <https://synthesismanual.jbi.global>.
  14. Tatli MM, Vural H, Koc A, Kosecik M, Atas A. Altered Anti-Oxidant Status and Increased Lipid Peroxidation in Marasmic Children. *Pediatr Int*. 2000 Jun;42(3):289–92.
  15. Squali Houssaïni FZ, Foulon T, Payen N, Iraqi MR, Arnaud J, Gros Lambert P. Plasma Fatty Acid Status in Moroccan Children: Increased Lipid Peroxidation and Impaired Polyunsaturated Fatty Acid Metabolism in Protein-Calorie Malnutrition. *Biomed Pharmacother*. 2001 Apr;55(3):155–62.
  16. Catal F, Avci A, Karadag A, Alioglu B, Avci Z. Oxidant and Antioxidant Status of Turkish Marasmic Children: a Single Center Study. *J Trace Elem Med Biol*. 2007;21(2):108–12.
  17. A J, Aa J, M V. Relation of oxidative stress, zinc and alkaline phosphatase in protein energy malnutrition. *Archives of physiology and biochemistry* [Internet]. 2013 Feb [cited 2023 Dec 1];119(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23373727/>
  18. Sies H. Oxidative Stress: Concept and Some Practical Aspects. *Antioxidants* (Basel). 2020 Sep 10;9(9):852.
  19. Taib W, Ismail I. Evidence of stunting genes in Asian countries: A review - ScienceDirect. *Meta Gene* [Internet]. 2021 [cited 2023 Sep 18];30. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214540021001213>
  20. Semba RD, Trehan I, Gonzalez-Freire M, Kraemer K, Moaddel R, Ordiz MI, et al. Perspective: The Potential Role of Essential Amino Acids and the Mechanistic Target of Rapamycin Complex 1 (mTORC1) Pathway in the Pathogenesis of Child Stunting. *Adv Nutr*. 2016 Sep;7(5):853–65.
  21. Ho A, Cho CS, Namkoong S, Cho US, Lee JH. Biochemical Basis of Sestrin Physiological Activities. *Trends Biochem Sci*. 2016 Jul;41(7):621–32.
  22. Pizzino G, Irrera N, Cucinotta M, Pallio G, Mannino F, Arcoraci V, et al. Oxidative Stress: Harms and Benefits for Human Health. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017:8416763.
  23. Kajarabille N, Díaz-Castro J, Hijano S, López-Frías M, López-Aliaga I, Ochoa JJ. A New Insight to Bone Turnover: Role of  $\omega$ -3 Polyunsaturated Fatty Acids. *ScientificWorldJournal*. 2013 Nov 4;2013:589641.
  24. Applegate E. Introduction: Nutritional and Functional Roles of Eggs in The Diet. *J Am Coll Nutr*. 2000 Oct;19(5 Suppl):495S-98S.
  25. Galetti V. Zinc Deficiency and Stunting. In: Preedy V, Patel VB, editors. *Handbook of Famine, Starvation, and Nutrient Deprivation: From Biology to Policy* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2018 [cited 2023 Sep 18]. p. 1–23. Available from: [https://doi.org/10.1007/978-3-319-40007-5\\_93-1](https://doi.org/10.1007/978-3-319-40007-5_93-1)
  26. Lieberman M, Peet A. *Marks' Basic Medical Biochemistry: a Clinical Approach*. 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2022.
  27. Ayala A, Muñoz MF, Argüelles S. Lipid Peroxidation: Production, Metabolism, and Signaling Mechanisms of Malondialdehyde and 4-Hydroxy-2-Nonenal. *Oxid Med Cell Longev*. 2014;2014:360438.
  28. Muliando N. Malondialdehid sebagai Penanda Stres Oksidatif pada Berbagai Penyakit Kulit. *Cermin Dunia Kedokteran*. 2020 Feb 3;47(1):39–44.
  29. Wahjuni S. *Monograf Malondialdehid Prekursor Stress Oksidatif*. Cetakan Pertama. Bali: Udayana University Press; 2012.
  30. Anggraeni S, Setyaningrum T, Listiawan MY. Perbedaan Kadar Malondialdehid (MDA) sebagai Petanda Stres Oksidatif



- pada Berbagai Derajat Akne Vulgaris. *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin*. 2017;29(1).
31. Leon JADD, Borges CR. Evaluation of Oxidative Stress in Biological Samples Using the Thiobarbituric Acid Reactive Substances Assay. *JoVE (Journal of Visualized Experiments)*. 2020 May 12;(159):e61122.
  32. Rakhmawati Y, Triawanti T, Yunanto A. Efek Antioksidan Ikan Saluang (*Rasbora Spp.*) Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Otak Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Malnutrisi. *Berkala Kedokteran*. 2016 Oct 7;12:229.
  33. Gourine H, Grar H, Dib W, Mehedi N, Boualga A, Saidi D, et al. Effect of a Normal Protein Diet on Oxidative Stress and Organ Damage in Malnourished Rats. *Front Biol*. 2018 Oct 1;13(5):366–75.

