

RESEARCH ARTICLE

Open Access

# ***Pengaruh Pemberian Vitamin C Dosis Tinggi Terhadap Kadar Tumor Necrosis Alfa pada Aktivitas Fisik Berat (Studi Eksperimental pada Tikus Galur Wistar Jantan)***

Angga Pria Sundawa<sup>1</sup>, Reza Adityas Trisnadi<sup>2\*</sup>

## **ABSTRACT**

**Background:** Strenuous physical activity will cause fatigue in athletes so it will be easier to experience infection. Strenuous physical activity will cause fatigue in athletes so it will be easier to experience infection. This condition in its prevention requires exogenous antioxidants such as vitamin C that reduce ROS production. Vitamin C acts as a companion factor in several enzymatic reactions in the body and can boost components of the immune system so that it is expected to lower TNF- $\alpha$  levels.

**Methods:** This type of research is an experimental laboratory with a post test only control group design approach using animals to try male white rats with malnutrition conditions that meet the criteria of inclusion and exclusion. The study plan was conducted for  $\pm$  22 days.

**Results & Conclusion:** The results of this study are expected to develop the use of high-dose vitamin C as an antioxidant to improve immune function or the immune system for the health of the body. Administering vitamin C at doses of 18 mg / ml / day and 36 mg / ml / day can reduce the amount of TNF- $\alpha$  in male rats who were given heavy physical activity

**Keywords:** Strenuous physical activity; TNF- $\alpha$ ; Vitamin C

## **PENDAHULUAN**

Aktivitas fisik yang berat menyebabkan kelelahan pada atlet sehingga akan lebih mudah mengalami infeksi. Studi kasus pada atlet pelari marathon menderita infeksi saluran nafas ditemukan 33% dari 140 orang. Program latihan seorang atlet biasanya tersusun 5-6 kali dalam seminggu. Terkadang harus melakukan latihan tambahan pagi dan sore hari di dalam pusat pelatihan (training center) sehingga insiden infeksi saluran nafas pada pelari marathon meningkat 6 kali lipat setelah pertandingan.<sup>1</sup> Penelitian lain menunjukkan bahwa latihan dengan intensitas berat meningkatkan mobilisasi neutrofil dan monosit dalam sirkulasi.<sup>2</sup> Aktivitas fisik yang berat menyebabkan kelelahan pada atlet sehingga lebih mudah mengalami infeksi<sup>3</sup>. Infeksi tersebut dapat dihindari dengan mengkonsumsi vitamin C sebagai antioksidan.

Vitamin C merupakan vitamin paling umum digunakan sebagai antioksidan. Vitamin C mempunyai nama lain yaitu asam askorbat paling efektif sebagai koenzim dan kofaktor dalam menghambat radikal bebas. Vitamin C secara kimia mampu bereaksi dengan sebagian besar radikal bebas dan oksidan yang ada di dalam tubuh<sup>4</sup>. Penelitian sebelumnya menyebutkan pemberian suplementasi vitamin C dosis 1,8 mg dapat menurunkan tingkat stres oksidatif diintervensi selama 14 hari pada tikus galur jantan wistar setelah melakukan aktivitas fisik maksimal<sup>5</sup>. Penelitian lain juga membuktikan bahwa pemberian vitamin C 500 mg dalam 7 hari dapat meningkatkan kadar Haemoglobin (Hb) dan dapat menurunkan kadar MDA pada atlet yang mendapat aktivitas fisik maksimal<sup>4</sup>. Pemberian vitamin C 500 mg pada pasien Tuberkulosis (TB) selama 10 hari terjadi adanya peningkatan kadar lymphocyte

\*Correspondence: rezaadityas@unissula.ac.id

<sup>1</sup>Forensik Medikolegal, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung

<sup>2</sup>Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung, Semarang

Received: 8 June 2022

Accepted: 15 August 2022

Published online: 25 August 2022

DOI: <https://doi.org/10.30659/ijmps.v1i2.90>

(Nugroho, 2012). Pemberian suplemen vitamin C selama 4 minggu dapat meningkatkan jumlah limfosit pada pasien HIV/ AIDS<sup>6</sup>. Penelitian dilakukan oleh Yuanyuan (2014) menunjukkan pemberian vitamin C dapat menurunkan kadar serum TNF- $\alpha$  pada penderita pneumonia berat<sup>7</sup>.

Pada saat latihan, didalam tubuh akan mengalami proses biokimia pembakaran energi, dibagi menjadi dua, yaitu aerobik dan anaerobik. Peningkatan jalur energi aerobik pada aktivitas fisik berat menyebabkan terjadinya peningkatan kebocoran elektron dari mitokondria yang akan menjadi reactive oxygen spesies (ROS). Aktivitas fisik berat terjadi peningkatan produksi ROS akibat penggunaan oksigen berlebih dalam proses metabolisme di dalam tubuh menjadi ion superoksid. Produksi ROS yang meningkat akan dikonversikan dengan radikal hidroksil yang merusak lipid, protein, DNA sehingga mengakibatkan stress oksidatif<sup>8</sup>. Stress oksidatif mengakibatkan kerusakan jaringan yang memicu reaksi inflamasi di sel endotel pembuluh darah yang ditandai dengan dilepaskannya mediator-mediator inflamasi berupa sitokin-sitokin terutama TNF- $\alpha$ . Respon inflamasi melalui regulasi NF- $\kappa$ B mengakibatkan terjadinya peningkatan jumlah leukosit terutama makrofag untuk mensintesis.

TNF- $\alpha$  dalam mempertahankan sistem imunitas. Keadaan ini dalam pencegahannya memerlukan antioksidan eksogen seperti vitamin C yang meredam produksi ROS. Vitamin C bertindak sebagai faktor pendamping dalam beberapa reaksi enzimatik di dalam tubuh dan dapat meningkatkan komponen sistem imun sehingga diharapkan dapat menurunkan kadar TNF- $\alpha$ , maka perlu penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian vitamin C berdosisi tinggi 2000 mg terhadap kadar TNF- $\alpha$ <sup>9</sup> dimana akan memberikan dampak yang baik terhadap menurunkan infeksi pneumina pada

atlet saat melakukan latihan yang cukup berat.

## METODE

Jenis penelitian yaitu eksperimental. Rancangan penelitian yang sesuai dengan masalah ini adalah post test only control group design terhadap hewan coba tikus galur wistar untuk mengetahui pengaruh pemberian vitamin C berdosisi tinggi 2000 mg terhadap kadar TNF- $\alpha$ <sup>9</sup> dimana akan memberikan dampak yang baik terhadap menurunkan infeksi pneumina. Besar sampel menurut WHO, perkelompok minimal 5 ekor dengan cadangan 10% (1 ekor). Sampel kemudian diambil secara acak menggunakan cara simple random sampling, dibagi dalam menjadi 4 kelompok yaitu 2 kelompok kontrol dan 2 kelompok perlakuan. Jumlah keseluruhan sampel tikus yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 24 ekor<sup>10</sup>.

Pemberian vitamin C dengan dosis tinggi 1000 dan 2000 mg/ml/hari di sounde sebelum melakukan aktivitas fisik berat selama 14 hari. Pemeriksaan TNF-Alpha dilakukan pada hari ke 15, dalam penelitian ini sampel darah diambil dari sinus orbital lalu darah dibuat serum 0,2 ml untuk tiap tikus, kemudian diukur kadar TNF-Alpha menggunakan kit Immulite TNF-Alpha dengan metode ELISA reader. Satuan kadar TNF-Alpha adalah ng/ml. Aktivitas fisik berat berupa renang sekuat-kuatnya hingga hampir tenggelam, tenggelamnya hampir seluruh badan dan mulai lemah anggota gerak yang lain, lamanya renang kurang lebih 30 menit.

Penelitian menggunakan hewan coba tikus dilakukan di IBL Fakultas Kedokteran UNISSULA pada bulan Agustus 2021. Pemeriksaan kadar TNF- Alpha dilakukan di IBL Fakultas Kedokteran UNISSULA. Data rerata kadar TNF-Alpha disajikan secara deskriptif dalam bentuk tabel (grafik). Kemudian data di uji normalitas dengan uji Kolmogorov-Smirnov atau Shapiro Wilk dan uji

homogenitas data dengan uji Levene test. Bila distribusi data normal dan homogen dilanjutkan dengan uji One Way Anova. Bila hasil uji One Way Anova  $p < 0,05$  dilanjut dengan uji post hoc dengan uji Tukey.

## HASIL

Hasil pemeriksaan kadar TNF-a pada kelompok K2 yang diberi aktivitas fisik berat tanpa pemberian vitamin C mengalami peningkatan yang signifikan dibanding dengan kelompok kontrol (K1), kelompok yang diberi vitamin C dengan dosis 18 mg/hari (K2), dan 36 mg/hari (K4) seperti pada tabel 1.

**Tabel 1.** Rerata Kadar TNF – Alpha

|                | Kel<br>1 | Kel<br>2 | Kel<br>3 | Kel<br>4 |
|----------------|----------|----------|----------|----------|
| Valid          | 6        | 6        | 6        | 6        |
| N              |          |          |          |          |
| Missing        | 0        | 0        | 0        | 0        |
| Mean           | 5.8100   | 9.5967   | 8.0667   | 6.9350   |
| Std. Deviation | .37224   | .15135   | .29521   | .13982   |

Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan kadar TNF-Alpha disebabkan aktivitas fisik berat dapat memicu terjadinya proses inflamasi disel endotel pembuluh darah yang ditandai dengan dilepaskannya mediator- mediator inflamasi berupa sitokin Tumor necrosis factor-a (TNF-Alpha). Penurunan kadar TNF-a pada kelompok K3 yang diberi aktivitas fisik berat dan pemberian vitamin C dengan dosis 18 mg/ml/hari mengalami perbedaan yang tidak signifikan dengan kelompok kontrol (K1), dan kelompok K4 yang diberi vitamin C dengan dosis 36 mg/ml/hari seperti pada tabel 1.

**Tabel 2.** Hasil Post Hoc dan LSD Kadar TNF-Alpha  
Dependent Variable: TNF alfa (pg/ml)  
Tukey HSD

| (I) | (J) | Mean | Std. | Sig. | 95% Confidence |
|-----|-----|------|------|------|----------------|
|-----|-----|------|------|------|----------------|

| Kel | kel | Difference<br>(I-J) | Error  |      | Interval       |                |
|-----|-----|---------------------|--------|------|----------------|----------------|
|     |     |                     |        |      | Lower<br>Bound | Upper<br>Bound |
| K1  | K2  | -3.78667*           | .14949 | .000 | -4.2051        | -3.3683        |
|     | K3  | -2.25667*           | .14949 | .000 | -2.6751        | -1.8383        |
|     | K4  | -1.12500*           | .14949 | .000 | -1.5434        | -.7066         |
|     | K1  | 3.78667*            | .14949 | .000 | 3.3683         | 4.2051         |
| K2  | K3  | 1.53000*            | .14949 | .000 | 1.116          | 1.9484         |
|     | K4  | 2.66167*            | .14949 | .000 | 2.2433         | 3.0801         |
|     | K1  | 2.25667*            | .14949 | .000 | 1.8383         | 2.6751         |
| K3  | K2  | -1.53000*           | .14949 | .000 | -1.9484        | -1.116         |
|     | K4  | 1.13167*            | .14949 | .000 | .7133          | 1.5501         |
| K4  | K1  | 1.12500*            | .14949 | .000 | .7066          | 1.5434         |
|     | K2  | -2.66167*           | .14949 | .000 | -3.0801        | -2.2433        |
|     | K3  | -1.13167*           | .14949 | .000 | -1.5501        | -.7133         |

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level

## PEMBAHASAN

Aktivitas fisik merupakan bagian dari proses metabolisme tubuh yang menghasilkan radikal bebas dan kelompok oksigen reaktif (reactive oxygen species/ROS). Aktivitas fisik yang berat hingga kelelahan akan menjadi ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas dan sistem pertahanan antioksidan tubuh yang dikenal sebagai stres oksidatif. 3 Kelompok perlakuan yang diberikan aktivitas fisik berat dengan cara berenang selama 25-35 menit setiap hari adalah K2, K3, K4. TNF-a termasuk dalam salah satu kelompok sitokin pro-inflamasi sehingga sitokin ini berpeluang untuk dijadikan indikator menilai tingkat inflamasi yang dialami oleh sel endotel pembuluh darah akibat mikrotrauma yang terjadi pada otot selama aktivitas fisik berat<sup>11</sup>. Hal ini terjadi karena manfaat vitamin C antara lain antioksidan, antiinflamasi, dan dapat berfungsi meningkatkan sistem imun. Mekanisme antioksidan vitamin C mampu sebagai free radical scavenging yang menyumbangkan elektronnya ke molekul radikal bebas sehingga menjadi stabil, sedangkan vitamin C menjadi bentuk radikal yang relatif stabil dan tidak

reaktif. Antiinflamasi vitamin C dengan menghambat aktivitas faktor transkripsi nuclear factor kappa (NF- $\kappa$ B) dan menghambat kerja ROS secara langsung sehingga kadar TNF- $\alpha$  mengalami penurunan. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Rusiani dkk<sup>4</sup>. suplementasi dengan dosis 1,8 mg vitamin C dan 1,44 mg vitamin E dapat menurunkan tingkat stres oksidatif setelah melakukan aktivitas fisik maksimal pada tikus putih jantan galur wistar<sup>4</sup>.

Penelitian serupa juga dilakukan oleh Yulistiana dkk. yang menyatakan bahwa penambahan terapi injeksi vitamin C 1x 1000 mg secara intravena pada penderita PPOK Eksaserbasi terbukti dapat menurunkan rerata kadar TNF- $\alpha$  plasma tetapi penurunan tersebut tidak bermakna secara statistik<sup>12</sup>. Aktifitas fisik yang berlebih akan menjadi beban bagi tubuh sehingga menimbulkan stress fisik apabila tubuh tidak mampu berkompensasi. Stres fisik dapat meningkatkan kadar radikal bebas di dalam tubuh. Hal ini dihubungkan dengan peningkatan kerja saraf simpatis yang akan berpengaruh pada peningkatan heart rate, kontraksi jantung, dan tekanan darah sehingga akan meningkatkan resiko hipoksia pada jaringan jantung. Selain itu, stres fisik juga akan memacu hipotalamus mengeluarkan Corticotropin-releasing hormone (CRH) yang akan merangsang hipofisis anterior mengeluarkan hormon adrenocortikotropic hormone (ACTH) yang bisa memacu kortek adrenal mengeluarkan hormon kortisol. Peningkatan hormon kortisol ini akan meningkatkan metabolisme lemak, protein dan karbohidrat sehingga meningkatkan resiko hipoksia dan menimbulkan keadaan stres oksidatif pada jaringan jantung<sup>13</sup>.

## KESIMPULAN

Penelitian ini dapat disimpulkan bahwa aktivitas fisik berat dengan pemberian vitamin c dosis

tinggi berpengaruh secara signifikan terhadap kadar TNF- $\alpha$ .

## DAFTAR PUSTAKA

1. Apollo, F., Ginting, M., Fitri, K., & Harefa, R. (2019). Pengaruh Aktifitas Fisik Maksimal Terhadap Jumlah Leukosit Pada Mahasiswa Jurusan Ilmu Keolahragaan. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), 1689–1699.  
<https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
2. Fajri, H. R., Argarini, R., & Effendi, C. (2015). Pengaruh Pemberian Glutathione Pra Latihan Submaksimal Terhadap Jumlah Trombosit Dan Masa Perdarahan : Studi Eksperimental Pada Hewan Coba. 3(1), 50–58.
3. Goleman, daniel; boyatzis, Richard; Mckee, A. (2019). Pengaruh Aktifitas Fisik Maksimal Terhadap Jumlah Leukosit Pada Mahasiswa Jurusan Ilmu Keolahragaan. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), 1689–1699.  
<https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
4. Harahap, N. S., & Pahutar, U. P. (2018). Pengaruh Aktifitas Fisik Aerobik Dan Anaerobik Terhadap Jumlah Leukosit Pada Mahasiswa Ilmu Keolahragaan Universitas Negeri Medan. *Sains Olahraga : Jurnal Ilmiah Ilmu Keolahragaan*, 1(2), 33.  
<https://doi.org/10.24114/so.vii2.7785>
5. Hayati. (2014). Dampak Latihan Intensitas Berat pada Fungsi Imun Tubuh. *Prodi. Kepelatihan Dan Olah Raga Universitas PGRI Adi Buana Surabaya*, IV, 50–56.
6. Hikmah, A. N., Chodidjah, & Sa'dyah, N. A. C. (2020). A Effect of Strenuous Physical Activity On The Sum of Leukocytes in Wistar Strain Male Mice. *Jurnal Litbang Edusaintech*, 1(1), 51–56.
7. Mahfida, S. L., Kandarina, I., & Farmawati, A. (2015). Efektivitas Minuman Kombinasi

- Maltodekstrin dan Vitamin C terhadap Hitung Jenis Leukosit pada Atlet Sepak Bola. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*, 11(3), 126. <https://doi.org/10.22146/ijcn.19295>
8. Noorhasanah, E. (2017). Differences influence of light and medium aerobic exercise activities to sitokin titors projectivity tumor necrosis factor (TNF- $\alpha$ ) in teenagers. *Caring Noursing Journal*, 1(1), 21–28.
  9. Nugroho, E. J. (2012). Pengaruh Pemberian Vitamin C terhadap Nilai Limfosit pada Pasien Tuberculose di Wilayah Kerja Puskesmas Kradenan Kabupaten Grobogan. 1–13.
  10. Rahman, D. (2018). Jumlah Leukosit Dan Hitung Jenis Leukosit Pada Atlet Softball. 2(April), 1–9.
  11. Reis, J. F., Monteiro, V. V. S., Souza Gomes, R., Carmo, M. M., Costa, G. V., Ribera, P. C., & Monteiro, M. C. (2016). Action mechanism and cardiovascular effect of anthocyanins: A systematic review of animal and human studies. *Journal of Translational Medicine*, 14(1), 1–16. <https://doi.org/10.1186/s12967-016-1076-5>
  12. Rezeki, S. (2015). Efek Suplementasi Ekstrak Ikan Gabus Dan Vitamin C Terhadap Kadar Hemoglobin, Lekosit, Limfosit, Albumin Dan lmt Pada Pasien Hiv/ Aids. *Gizi Indonesia*, 38(1), 41–48.
  13. Rusiani, E., Junaidi, S., Subiyono, H. S., & Sumartiningsih, S. (2019). Suplementasi Vitamin C Dan E Untuk Menurunkan Stres Oksidatif Setelah Melakukan Aktivitas Fisik