

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Vitamin D adalah hormon steroid larut lemak yang berperan dalam berbagai proses fisiologis tubuh. Vitamin D di dalam tubuh terdapat dalam bentuk 25-hidroksivitamin D (25[OH]D) dan 1,25-dihidroksivitamin D (1,25[OH]₂D). 25-hidroksivitamin D merupakan bentuk metabolit utama vitamin D, sedangkan 1,25-dihidroksivitamin D merupakan bentuk metabolit aktif yang berasal dari hidroksilasi 25(OH)D (Bikle, 2014; Schlogl dan Holick, 2014). Vitamin D berperan penting dalam menjaga homeostasis metabolisme kalsium tulang dan beberapa proses fisiologis ekstraskeletal lain seperti pada sistem saraf pusat (Schlogl dan Holick, 2014). Peran vitamin D pada sistem saraf pusat adalah sebagai neuroprotektor, antioksidan, anti-inflamasi dan mampu mencegah akumulasi beta amiloid (β amiloid) (Cheng *et al.*, 2016; Sultan *et al.*, 2020).

Kadar optimal vitamin D yang diukur dengan menilai kadar 25(OH)D serum adalah 30-80 ng/ml (Holick, 2011). Pasien penyakit ginjal kronik (PGK) adalah populasi yang memiliki resiko tinggi mengalami hipovitaminosis D (Echida *et al.*, 2012). Kejadian hipovitaminosis D paling tinggi pada PGK stadium akhir (Cheng *et al.*, 2016). Penurunan kadar vitamin D (hipovitaminosis D) meningkatkan resiko munculnya beberapa penyakit neurologis seperti gangguan fungsi kognitif ringan hingga demensia (Anjum *et al.*, 2018).

Fungsi kognitif adalah proses mental yang memungkinkan manusia menerima, memilah, menyimpan, melakukan transformasi dan mengembangkan informasi yang

berasal dari stimulus eksternal (Zhang, 2019). Fungsi kognitif terdiri atas beberapa ranah seperti memori, atensi, bahasa, visuospasial dan fungsi eksekutif (Harvey, 2019). Gangguan fungsi kognitif dapat terjadi secara global maupun hanya mengenai satu ranah fungsi kognitif (Mayza dan Lastri, 2017). Fungsi kognitif yang baik diperlukan untuk menjaga kualitas hidup yang optimal (Stites *et al.*, 2018).

Gangguan fungsi kognitif sering terjadi pada pasien penyakit ginjal kronik (PGK) (Bronas *et al.*, 2016). Pasien PGK memiliki resiko mengalami gangguan fungsi kognitif yang lebih tinggi jika dibandingkan populasi umum (Zhang *et al.*, 2020). Insiden gangguan fungsi kognitif semakin meningkat seiring semakin memburuknya fungsi ginjal (Cheng *et al.*, 2016). Prevalensi gangguan fungsi kognitif pada PGK stadium 5 yang menjalani hemodialisa adalah sebesar 70-87% (Viggiano *et al.*, 2020 ; Karakizlis *et al.*, 2021).

Gangguan fungsi kognitif pada pasien PGK terjadi akibat proses patofisiologi terkait PGK maupun terkait hipovitaminosis D (Cheng *et al.*, 2016). Hipovitaminosis D menyebabkan degenerasi neuron melalui proses disfungsi neuroprotektif, disregulasi homeostasis kalsium intrasel, stres oksidatif, eksitotoksisitas glutaminergik, inflamasi dan akumulasi β amiloid pada otak sehingga bermanifestasi sebagai gangguan fungsi kognitif (Yang *et al.*, 2019 ; Gall *et al.*, 2021). Hipovitaminosis D juga dapat menyebabkan perburukan severitas PGK yang kemudian akan semakin memperburuk fungsi kognitif (Jean *et al.*, 2017). Hipovitaminosis D yang terjadi pada pasien PGK akan semakin meningkatkan kejadian gangguan fungsi kognitif (Annweiler *et al.*, 2016). Beberapa penelitian saat ini menunjukkan bahwa kombinasi hipovitaminosis D dan penyakit ginjal

kronik menyebabkan gangguan fungsi kognitif terjadi lebih cepat dan dengan severitas yang lebih berat (Cheng *et al.*, 2016).

Penelitian Abdulzahra tahun 2020 pada pasien PGK stadium 3-4 dan PGK stadium 5 yang menjalani hemodialisa menunjukkan bahwa kadar vitamin D lebih rendah pada kelompok pasien PGK stadium 5 yang menjalani hemodialisa. Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa pasien dengan kadar vitamin D kurang dari 30 ng/mL memiliki resiko yang lebih tinggi mengalami gangguan fungsi kognitif global dibandingkan dengan kelompok yang memiliki kadar vitamin D yang lebih tinggi (Abdulzahra dan Al Saedi, 2020).

Liu tahun 2015 melakukan penelitian pada pasien PGK stadium 5 yang menjalani dialisa peritoneal dan menemukan bahwa hipovitaminosis D merupakan faktor resiko independen munculnya gangguan fungsi kognitif global. Pasien PGK dengan kadar vitamin D kurang dari 10 ng/mL memiliki resiko 1.15 kali lebih besar menderita gangguan fungsi kognitif global dibandingkan pasien PGK dengan kadar vitamin D lebih dari 10 ng/mL (Liu *et al.*, 2015). Penelitian Shaffi pada tahun 2013 menemukan bahwa kadar vitamin D kurang dari 20 ng/mL pada pasien PGK yang menjalani hemodialisa berhubungan dengan gangguan pada ranah fungsi eksekutif, tetapi tidak berhubungan dengan gangguan fungsi kognitif global (Shaffi *et al.*, 2013).

Hasil penelitian Shaffi 2013 juga didukung oleh hasil penelitian Puy tahun 2018 yang menunjukkan bahwa ranah fungsi eksekutif adalah ranah yang paling sering terganggu pada pasien PGK (Puy *et al.*, 2018). Penelitian Brodski tahun 2018 juga menunjukkan bahwa fungsi eksekutif adalah ranah fungsi kognitif yang paling awal

terganggu pada pasien PGK (Brodski *et al.*, 2018). Penelitian Murthy tahun 2020 menemukan bahwa durasi mengalami PGK berkorelasi negatif terhadap fungsi eksekutif (Murthy dan Shukla, 2020).

Penelitian Jovanovich tahun 2014 pada 605 pasien PGK menunjukkan hasil yang berbeda. Penelitian ini tidak menunjukkan adanya hubungan antara kadar vitamin D dengan gangguan fungsi kognitif global pada pasien PGK (Jovanovich *et al.*, 2014). Hasil penelitian Reddy tahun 2020 juga tidak menemukan hubungan antara hipovitaminosis D dengan gangguan fungsi kognitif global pada pasien penyakit ginjal kronik yang sedang menjalani terapi hemodialisa rutin (Reddy *et al.*, 2020).

Gangguan fungsi kognitif merupakan komorbid yang dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas pasien penyakit ginjal kronik. Walaupun demikian, komorbid ini sering tidak terdiagnosis dan tidak mendapatkan penatalaksanaan yang optimal (Cheng *et al.*, 2016; Reddy dan Yadla, 2020). Hal ini menyebabkan upaya preventif dan deteksi dini gangguan fungsi kognitif pada pasien PGK perlu dilakukan secara komprehensif. Hipovitaminosis D merupakan salah satu faktor yang dapat dimodifikasi untuk mencegah munculnya maupun mencegah progresivitas gangguan fungsi kognitif pada pasien PGK. Namun, hubungan vitamin D dengan fungsi kognitif pada pasien PGK masih merupakan kontroversi dan *cut-off value* kadar vitamin D yang berhubungan dengan munculnya gangguan fungsi kognitif belum diketahui dengan pasti. Hal ini menjadi latar belakang peneliti untuk mengetahui hubungan kadar vitamin D serum dengan fungsi kognitif pada pasien penyakit ginjal kronik di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara kadar vitamin D serum dengan fungsi kognitif pada pasien penyakit ginjal kronik?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui hubungan kadar vitamin D serum dengan fungsi kognitif pada pasien penyakit ginjal kronik.

1.3.2 Tujuan khusus

1.3.2.1 Mengukur kadar vitamin D serum pasien penyakit ginjal kronik.

1.3.2.2 Mengukur fungsi kognitif global pasien penyakit ginjal kronik.

1.3.2.3 Mengukur fungsi eksekutif pasien penyakit ginjal kronik.

1.3.2.4 Mengetahui hubungan kadar vitamin D serum pada pasien penyakit ginjal kronik dengan dan tanpa gangguan fungsi kognitif global.

1.3.2.5 Mengetahui hubungan kadar vitamin D serum pada pasien penyakit ginjal kronik dengan dan tanpa gangguan fungsi eksekutif.

1.3.2.6 Mengukur *cut off point* kadar vitamin D serum pasien penyakit ginjal kronik yang berhubungan dengan gangguan fungsi kognitif.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat untuk pendidikan

Menambah khasanah ilmu pengetahuan mengenai gambaran dan hubungan fungsi kognitif dengan kadar vitamin D serum pada pasien penyakit ginjal kronik.

1.4.2 Manfaat untuk pelayanan kesehatan

Kadar vitamin D serum dapat dijadikan sebagai salah satu prediktor kejadian gangguan fungsi kognitif pada pasien penyakit ginjal kronik sehingga dapat dilakukan tatalaksana serta intervensi dini dalam upaya menurunkan morbiditas dan mortalitas pasien.

1.4.3 Manfaat untuk masyarakat

Menambah wawasan dan kewaspadaan pasien serta keluarga pasien penyakit ginjal kronik mengenai gangguan fungsi kognitif dan peranan vitamin D dalam mencegah gangguan fungsi kognitif sehingga dapat menurunkan angka morbiditas serta mortalitas pasien.

