

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Vitamin D meregulasi kesehatan tulang dan metabolisme kalsium. Vitamin D berperan signifikan hampir disemua siklus kehidupan mulai dari tingkat sel, balita, anak-anak, dan dewasa. Pada masa kehamilan, vitamin D berhubungan dengan pertumbuhan dan perkembangan janin melalui peningkatan kebutuhan kalsium terhadap pembentukan tulang, khususnya pada trimester ketiga (Hosseinnezhad, Spira, dan Holick, 2013). Pertumbuhan dan perkembangan janin selama di kandungan berkontribusi terhadap kualitas kesehatan jangka panjang (Laviola *et al.* 2008).

Vitamin D tidak hanya berperan dalam pertumbuhan tulang, tetapi juga berperan dalam mengatur sistem imun tubuh, plasenta, pankreas, testis, endometrium, kelenjar pituitari, dan ovarium (Liu and Hewison, 2012). Di dalam sel, vitamin D berikatan dengan reseptor vitamin D inti (VDR) dan VDR yang diaktifkan selanjutnya berdimerisasi dengan dirinya sendiri atau dengan reseptor X retinoid (RXR) dan mentranslokasi ke nukleus untuk melibatkan elemen reseptor vitamin D (VDRE). VDRE mengatur ekspresi banyak gen inang seperti beta defensin dan cathelicidin (antimikroba). Selain itu, kadar vitamin D dapat mempengaruhi ekspresi reseptor seperti toll yang menggerakkan respon imun bawaan saat mereka mengenali protein patogen. Gen penting lainnya yang diatur oleh vitamin D termasuk beta defensin yang dapat langsung membelah membran virus dan cathelicidins yang terlibat dalam aktivasi makrofag, sel dendritik, dan neutrofil. Misalnya, VDR yang diaktifkan dapat mengikat VDRE dari promotor

gen cathelicidin dan dapat menyebabkan inisiasi pertahanan host terhadap beberapa infeksi (Mohan, Cherian, dan Sharma, 2020).

Vitamin D juga memainkan peran pengaturan kekebalan melalui penekanan respon imun adaptif dalam sel epitel. Hal ini dimanifestasikan terutama melalui peredam proliferasi sel T dan pergeseran yang dihasilkan dari sel *T helper* tipe 1 (Th1) ke *T helper* tipe 2 (Th2). Proliferasi Th1 yang berkurang dapat dikatakan menghasilkan tingkat sitokin pro-inflamasi yang lebih rendah dan berkurangnya respons imun yang didapat, dan ini mungkin kontraproduktif dalam meningkatkan respons imun yang berhasil melawan virus. Vitamin D juga mempengaruhi pematangan sel T dan dapat mengalihkan perkembangan massa sel *T helper* tipe 17 (Th17) inflamasi menuju populasi sel T regulator anti inflamasi (sel T-reg). Dengan cara ini, vitamin D dapat mengurangi tingkat sitokin pro-inflamasi termasuk Interleukin (IL)-1, IL-6, IL-12, TNF alpha, dan IL-17 sambil meningkatkan IL-10 anti-inflamasi. Pengurangan ekspresi sitokin pro-inflamasi menahan diferensiasi dan aktivasi berbagai jenis sel imun dan dapat mencegah cedera yang dimediasi imun (Mohan *et al.* 2020).

Vitamin D pada tali pusat berhubungan dengan produksi zat antimikroba dan respon inflamasi yang diinduksi oleh *Toll Like Receptor* (TLR). Eskalasi di Kadar vitamin D akan memodulasi dan menurunkan kadar TLR 2, TLR 4, dan TLR 9, sehingga menurunkan sekresi IL-6 sebagai salah satu penanda inflamasi dalam sirkulasi (Mazidi, Rezaie, dan Vatanparast, 2018). Sejalan dengan penelitian Lisnawati, Marianna dan Rohsiswatmo (2021) disebutkan bahwa vitamin D berperan dalam menghambat produksi sitokin IL-6 dan ditemukan

adanya kecenderungan kadar IL-6 tali pusat dan serum *C-reaktif protein* (CRP) bayi lebih tinggi pada kelompok ibu yang kekurangan vitamin D.

Sintesis sitokin proinflamasi sangat terkait dengan respon imun dalam tubuh. Salah satu faktor yang berperan dalam memodulasi respon imun adalah nutrisi, seperti vitamin D (25-dihidroksivitamin D3). Vitamin D dalam kehamilan dalam bentuk aktifnya 1,25-dihidroksivitamin D3 [1,25(OH)D] akan mempengaruhi respon imun bawaan melalui trofoblas, menurunkan inflamasi dan penanda stres oksidatif. Ini juga akan menginduksi cathelicidin di berbagai jaringan untuk mengurangi infeksi bakteri, termasuk di plasenta (Larque *et al.* 2018). Hasil penelitian Liu dan Hewison (2012) didapatkan bahwa kadar vitamin D ibu yang lebih rendah telah dilaporkan merangsang respons fase akut, meningkatkan CRP, faktor hemostatik, dan konsentrasi proinflamasi pada ibu dan bayi baru lahir. Studi lain pada wanita sehat berusia 25 hingga 82 tahun dilaporkan bahwa tampaknya ada sedikit kecenderungan menuju hubungan terbalik antara kadar 25(OH)D dan IL-6 serum ($p = 0,0909$). Hasil ini menunjukkan bahwa semakin tinggi tingkat vitamin D ibu, semakin rendah tingkat IL-6 dan CRP yang diharapkan (Lisnawati *et al.* 2021).

Peran vitamin D selama kehamilan dibuktikan dari beberapa hasil penelitian yang menemukan hubungan antara status vitamin D dengan hasil luaran kehamilan. Morgan *et al.* (2016) melaporkan bahwa vitamin D mempengaruhi birth size yaitu berat badan lahir bayi rendah (BBLR). Gernand *et al.* (2014) melaporkan bahwa kekurangan vitamin D pada masa kehamilan memiliki hubungan dengan mineralisasi tulang yang berkaitan dengan kelahiran *Small Gestational Age* (SGA).

Sumber vitamin D berasal dari paparan sinar matahari dan asupan makanan. Paparan sinar matahari terhadap kulit akan membentuk vitamin D3 (*cholecalciferol*) dan merupakan sumber utama vitamin D dalam tubuh, namun asupan vitamin D juga diperlukan karena vitamin D dari makanan sebagian besar didapatkan dalam bentuk vitamin D3 (sumber hewani) dan sebagian dalam bentuk D2 (*ergocalciferol*) yang ada pada tumbuhan dan hanya didapatkan dari asupan makanan yang mengandung vitamin D (Afrozul and Chareles, 2015). Sumber makanan utama adalah ikan seperti salmon, mackerel, tuna, sarden dan minyak ikan cod, tetapi jejaknya juga dapat ditemukan pada jamur. Makanan yang diperkaya vitamin D atau suplemen diet mungkin merupakan sumber optimal vitamin D tambahan. (Orró *et al.* 2020).

Defisiensi vitamin D merupakan masalah utama kesehatan masyarakat, terutama pada kelompok umur berisiko status defisiensi vitamin D seperti pada anak, balita, ibu hamil dan ibu menyusui (Aji *et al.* 2018). Beberapa penelitian menunjukkan kekurangan vitamin D pada kehamilan dapat menyebabkan komplikasi untuk ibu, seperti diabetes mellitus gestasional (GDM), preeklamsia, operasi caesar, dan depresi pasca persalinan. Sedangkan, kekurangan vitamin D pada janin dapat menyebabkan komplikasi seperti berat badan lahir rendah (BBLR), kelahiran prematur, Intra Uterine Growth Restriction (IUGR), infeksi saluran pernapasan, efek pada antropometri, resiko autisme, dan dampak pada pematangan paru-paru (Sari dan Nurul, 2022).

Tingkat defisiensi vitamin D cukup tinggi di berbagai belahan dunia. Prevalensi defisiensi vitamin D di Eropa adalah 40,4% (Cashman *et al.* 2016). Sebuah penelitian di Cina menyatakan 6,69% dari anak-anak di Cina mengalami

defisiensi vitamin D dan 15,92% mengalami insufisiensi vitamin D (Yang *et al.* 2020). Penelitian di Melbourne, Australia menunjukkan bahwa perempuan dewasa yang diperiksa kadar 25(OH)D serumnya sebesar 30% mengalami defisiensi vitamin D (Maternity Executive Committee, 2009). Di Indonesia, defisiensi vitamin D umum terjadi pada ibu hamil. Berdasarkan penelitian Bardosono (2016) ditemukan sebanyak 90,2% prevalensi defisiensi vitamin D pada ibu hamil. Gaya hidup dan budaya merupakan faktor determinan terhadap avabilitas vitamin D karena pengaruhnya terhadap paparan sinar matahari dan asupan makanan (Aji *et al.* 2018). Di Jawa Barat, 75% ibu hamil mengalami defisiensi vitamin D (Judistiani *et al.* 2019). Di Sumatera Barat, 82,8% ibu hamil mengalami defisiensi vitamin D dan 17,2% mengalami insufisiensi vitamin D (Aji *et al.* 2019). Kekurangan vitamin D banyak terjadi pada ibu hamil Minangkabau karena peningkatan luas permukaan tubuh yang terpapar sinar matahari mungkin tidak dapat diterima secara budaya khususnya dalam berpakaian (Ilmiawati, *et al.* 2020).

Oleh karena itu, pada perempuan yang menjalani pelayanan antenatal pertama dianjurkan untuk diberi informasi terkait pentingnya peran vitamin D saat kehamilan untuk kesehatan ibu dan bayinya, meyakinkan bahwa ibu mempunyai cadangan vitamin D yang adekuat selama kehamilan sampai laktasi. Pada awal kehamilan ibu hamil dianjurkan untuk melakukan pemeriksaan status vitamin D dan direkomendasikan untuk suplementasi jika defisiensi vitamin D (Maternity Executive Committee, 2009).

Dengan masih cukup tingginya prevalensi ibu hamil yang menderita defisiensi vitamin D. Maka hal tersebut akan meningkatkan kejadian defisiensi

mikronutrien ini pada bayi baru lahir yang dapat mempengaruhi pertumbuhan dan perkembangan bayinya. Dengan melihat pentingnya vitamin D ini, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang “hubungan asupan vitamin d dengan kadar interleukin-6 serum maternal, tali pusat dan luaran kehamilan”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, maka masalah yang dapat dirumuskan dalam penelitian ini adalah “adakah hubungan asupan vitamin D dengan kadar interleukin-6 serum maternal, tali pusat dan luaran kehamilan?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui adanya hubungan asupan vitamin D dengan kadar interleukin-6 serum maternal, tali pusat dan luaran kehamilan.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Diketuainya rerata asupan vitamin D, kadar interleukin-6 serum maternal dan tali pusat.
- b. Diketuainya rerata berat badan, panjang badan, lingkar kepala bayi lahir.
- c. Diketuainya hubungan asupan vitamin D dengan kadar interleukin-6 serum maternal dan tali pusat.
- d. Diketuainya hubungan asupan vitamin D dengan berat badan, panjang badan, dan lingkar kepala bayi lahir.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah khasanah ilmu pengetahuan pada umumnya, khususnya di bidang ilmu gizi. Selain itu, penelitian ini dapat menjadi landasan studi lebih lanjut untuk mengetahui faktor risiko seseorang terhadap defisiensi status vitamin D dan pencegahan komplikasi terhadap ibu dan janin, serta sebagai dasar penatalaksanaan gizi pada ibu hamil dengan risiko defisiensi vitamin D.

1.4.2 Manfaat Praktis

a. Bagi Rumah Sakit

Penelitian ini diharapkan membantu identifikasi faktor penentu status vitamin D sehingga dapat menjadi dasar untuk mencegah terjadinya defisiensi status vitamin D pada ibu hamil. Pentingnya suplementasi vitamin D dapat direkomendasikan kepada ibu hamil oleh Kementerian Kesehatan terutama di 1000 hari pertama kehidupan (1000 HPK) untuk menciptakan periode emas anak Indonesia.

b. Bagi Institusi

Penelitian ini dijadikan sebagai sarana belajar dalam mengaplikasikan ilmu yang telah didapatkan selama dibangku perkuliahan serta menambah wawasan ilmu pengetahuan tentang pentingnya mengkonsumsi vitamin D selama hamil.

c. Bagi Peneliti

Penelitian ini dijadikan pengalaman bagi penulis dalam melaksanakan suatu penelitian sebagai penerapan ilmu yang didapatkan selama dibangku perkuliahan.

d. Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini dapat menjadi sumber informasi bagi masyarakat tentang pentingnya zat gizi vitamin D pada kehamilan. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan stimulasi kepada ibu hamil atau perempuan di Indonesia agar memperhatikan kecukupan vitamin D dengan mengonsumsi makanan yang mengandung vitamin D.

1.5 Hipotesis Penelitian

Ada hubungan asupan vitamin D dengan kadar interleukin-6 serum maternal, tali pusat dan luaran kehamilan.

