

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

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. Defisiensi vitamin D mudah ditemukan di negara yang memiliki iklim subtropis karena negara tersebut memiliki periode tertentu dimana terjadi kekurangan paparan sinar matahari. Indonesia sebagai negara beriklim tropis ternyata memiliki angka prevalensi defisiensi vitamin D yang tinggi. Berdasarkan penelitian Sari (2013) dan Bardosno (2016) ditemukan sebanyak 60-90% prevalensi defisiensi vitamin D pada perempuan dewasa. Gaya hidup dan budaya merupakan faktor determinan terhadap ketersediaan vitamin D karena pengaruhnya terhadap paparan sinar matahari dan asupan makanan (Nimitphong and Holick, 2013; Aji *et al.*, 2018). Status vitamin D ditentukan dari kadar serum 25-hidroksivitamin D (25(OH)D). Kalsidiol atau 25(OH)D adalah bentuk vitamin D yang ditemukan bersirkulasi di dalam tubuh dan diproduksi oleh hati melalui enzim 25-OHase (Carol *et al.*, 2012).

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 (Hosseinezhad and

Holick, 2013). Peran vitamin D selama kehamilan dibuktikan dari beberapa hasil penelitian yang menemukan hubungan antara status vitamin D dan hasil luaran kehamilan. Bowyer (2009) dan Leffelaar (2010) melaporkan secara signifikan Berat Bayi Lahir Rendah (BBLR) terjadi pada mereka yang ibunya mempunyai status defisiensi vitamin D. 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).

Faktor hereditas telah menunjukkan bahwa 29-80% memiliki pengaruh terhadap kadar vitamin D. Studi *Genome-wide Association Studies* (GWAS) sebelumnya berhasil mengidentifikasi 12 gen yang terlibat dalam proses sintesis dan metabolisme vitamin D yang memengaruhi kadar vitamin D. Gen tersebut adalah *GC*, *CYP24A1*, *CYP2R1*, *DHCR7* dalam kaitannya kadar vitamin D; *interferon regulatory factor 4 (IRF4)*, *melanocortin 1 receptor (MC1R)*, *oculocutaneous albinism type 2 (OCA2)*, *solute carrier family 45, member 2 (SLC45A2)*, *tyrosinase (oculocutaneous) (TYR)* kaitannya dengan warna kulit atau pigmentasi; dan kandidat gen seperti *Vitamin D Receptor (VDR)*, *cytochrome P450, family 27, subfamily A, polypeptide 1 (CYP27A1)*, *cytochrome P450, family 27, subfamily B, dan polypeptide 1 (CYP27B1)* yang berhubungan dengan jalur metabolisme vitamin D. Hasil studi GWAS terkini melaporkan lima kandidat gen berhubungan dengan rendahnya kadar vitamin D adalah gen *GC*, *CYP24A1*, *CYP2R1*, *DHCR7* dan *VDR* (McGrath *et al.*, 2010, Ahn *et al.*, 2010, and Wang, 2010).

Analisis *Genetic Risk Score* (GRS) dilakukan dengan menghitung perkiraan kontribusi secara kumulatif berdasarkan faktor genetik terhadap luaran spesifik yang

ingin dilihat pada individu dengan memperhitungkan risiko alel yang dilaporkan (Cooke Bailey and Igo, 2016). Berdasarkan studi GWAS tersebut, Lewis and Vassos, (2017) melakukan analisis *Genetic Risk Score* (GRS) dari gen yang didapat dari hasil GWAS untuk melihat prediksi risiko rendahnya kadar 25(OH)D. Penelitian sebelumnya telah membuktikan bahwa individu yang memiliki nilai skor risiko alel yang tinggi berisiko lebih tinggi memiliki kadar 25(OH)D lebih rendah (Batai *et al.*, 2014; Slater *et al.*, 2017; Maysa Alzaim, 2018; Mezzavilla *et al.*, 2018; O'Brien *et al.*, 2018;).

Pertumbuhan dan perkembangan janin selama di kandungan berkontribusi terhadap kualitas kesehatan jangka panjang. Perkembangan janin selama kehamilan dipengaruhi oleh interaksi antara faktor genetik, gizi, hormonal, dan lingkungan. *Insulin-like growth factor 1* (IGF-1) adalah anabolik hormon yang memiliki pengaruh pada proses molekular seperti sifat mitogenik, diferensiasi, anti-apoptosis, dan efek metabolis lainnya (Laviola *et al.*, 2008). Vitamin D telah dilaporkan mempunyai pengaruh terhadap kadar IGF-I (Ameri *et al.*, 2013).

Berdasarkan uraian dalam latar belakang di atas, belum ada penelitian tentang hubungan polimorfisme gen pada jalur sintesis dan metabolisme vitamin D, kadar 25(OH)D, dan IGF-I pada ibu hamil terhadap antropometri bayi baru lahir. Oleh karena itu, peneliti ingin meneliti lebih lanjut dengan analisis genetik dan faktor risiko status vitamin D pada ibu hamil dan hubungannya terhadap antropometri bayi baru lahir.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang di atas, dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut :

1. Apa analisis faktor risiko status vitamin D ibu hamil trimester pertama di Sumatra Barat?
2. Apakah ada hubungan antara polimorfisme pada gen *VDR* (rs7975232 dan rs2228570), *DHCR7* (rs12785878), *CYP2R1* (rs1279714), *GC* (rs2282679), *CYP24A1* (rs6013897) dan kadar vitamin D ibu selama hamil di Sumatra Barat?
3. Apakah ada hubungan antara *Genetic Risk Score* (GRS) dari gen yang terlibat dalam proses sintesis dan metabolisme vitamin D dan kadar vitamin D ibu selama hamil di Sumatra Barat?
4. Apakah ada hubungan antara status vitamin D ibu selama hamil dan antropometri bayi baru lahir di Sumatra Barat?
5. Apakah ada hubungan antara status vitamin D ibu selama hamil dan kadar IGF-I trimester ketiga pada ibu hamil di Sumatra Barat?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Membuktikan adanya hubungan status vitamin D ibu selama hamil dengan antropometri bayi baru lahir berdasarkan faktor risiko status vitamin D, kadar IGF-I, dan polimorfisme gen yang mengatur metabolisme dan sintesis vitamin D.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menganalisis faktor risiko status vitamin D ibu hamil trimester pertama di Sumatra Barat.
2. Menganalisis hubungan antara polimorfisme pada gen *VDR* (rs7975232 dan rs2228570), *DHCR7* (rs12785878), *CYP2R1* (rs1279714), *GC* (rs2282679),

CYP24A1 (rs6013897), dengan kadar vitamin D ibu selama kehamilan di Sumatra Barat.

3. Menganalisis hubungan antara *Genetic Risk Score* (GRS) dengan kadar vitamin D selama kehamilan pada ibu hamil di Sumatera Barat.
4. Menganalisis hubungan antara status vitamin D ibu selama kehamilan dengan antropometri bayi baru lahir di Sumatra Barat.
5. Menganalisis hubungan antara status vitamin D ibu selama kehamilan dan kadar IGF-I trimester ketiga pada ibu hamil di Sumatra Barat.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Kepentingan Pengembangan Ilmu Pengetahuan

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 interaksi antara genetik dan gizi untuk program skrining gen 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 Kepentingan Terapan

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.

1.4.3 Kepentingan Masyarakat

Hasil penelitian ini dapat menjadi sumber informasi bagi masyarakat tentang pentingnya peran 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 tidak terlalu menghindari paparan sinar matahari, khususnya untuk perempuan dan ibu hamil pekerja kantoran yang menghabiskan hampir setengah harinya berada di dalam ruangan.

