

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kecukupan vitamin D sangat penting dalam memelihara fungsi fisiologis tubuh. Defisiensi vitamin D dialami oleh lebih dari 50% penduduk dunia, meningkat setiap tahun dan telah menjadi epidemi bahkan di negara tropis dengan paparan sinar ultraviolet B (UVB) melimpah, termasuk Indonesia. Defisiensi vitamin D berhubungan erat dengan berbagai kondisi patologis seperti penyakit kardiovaskular (PKV) (Combs & McClung, 2017; Vieth & Holick, 2018). Aterosklerosis sangat berperan dalam patogenesis PKV. Faktor inflamasi kronis dan aterogenesis diyakini sebagai faktor utama yang mendasari terjadinya aterosklerosis. Adiponektin dan protein C-reaktif merupakan dua protein penting yang memiliki efek berlawanan terhadap inisiasi dan progresivitas aterosklerosis. Pemeriksaan penanda inflamasi dan aterogenesis plasma berperan penting sebagai prediktor PKV (Kim *et al.*, 2013; Liao *et al.*, 2014; Khan *et al.*, 2016).

Defisiensi vitamin D ditentukan oleh banyak determinan, tetapi faktor perilaku dan gaya hidup menghindari paparan sinar matahari merupakan penyebab utama. Defisiensi vitamin D ditandai penurunan kadar 25-hidroksivitamin D [25(OH)D] sehingga didapatkan kadar metabolit aktif 1,25-dihidroksivitamin D [1,25(OH)₂D] rendah. Metabolit aktif ini memiliki kemampuan memodulasi sejumlah faktor transkripsi termasuk *nuclear factor kappa B* (NFκB). Hal ini yang mendasari terjadinya disregulasi fungsi sel pada individu defisiensi vitamin D (Hypponen & Boucher, 2018).

Vitamin D berperan penting dalam regulasi respons inflamasi, terutama terkait produksi dan ekspresi beberapa sitokin termasuk adiponektin dan interleukin-6 (IL-6). Adiponektin merupakan adipokin anti-inflamasi penting yang disekresikan oleh jaringan adiposa dan terbukti bersifat protektif mencegah resistensi insulin, diabetes melitus (DM) tipe 2, sindrom metabolik dan aterosklerosis (Nigro *et al.*, 2014; Abbas, 2016; Abraham *et al.*, 2017).

Protein C-reaktif adalah protein fase akut yang dihasilkan hepar sebagai respons terhadap sitokin proinflamasi IL-6. Protein C-reaktif merupakan penanda inflamasi penting yang paling banyak diteliti dan diketahui sebagai prediktor kuat PKV (Remaley *et al.*, 2018). Kombinasi faktor anti-inflamasi dan proinflamasi, seperti rasio adiponektin protein C-reaktif, dapat memberikan nilai prediktif lebih baik dibandingkan parameter tunggal untuk menilai peningkatan risiko progresivitas aterosklerosis yang berguna untuk tujuan skrining populasi, monitoring perjalanan penyakit dan menilai respons pengobatan (Devaraj *et al.*, 2008; Liao *et al.*, 2014; Abraham *et al.*, 2017).

Castelli risk index-II (CRI-II) adalah rasio kolesterol *low-density lipoprotein* (K-LDL) terhadap kolesterol *high-density lipoprotein* (K-HDL). Rasio lipoprotein ini merupakan salah satu rasio untuk menilai aterogenisitas plasma. Nilai prediktif CRI-II berdasarkan Helsinki Heart Study didapatkan lebih baik dibandingkan K-LDL dan rasio lipoprotein lain seperti *Castelli risk index-I* (CRI-I), koefisien aterogenik, indeks aterogenik plasma (IAP), terutama pada hipertrigliseridemia. Rasio lipoprotein lain seperti CRI-I harus diinterpretasikan dengan hati-hati karena K-HDL dalam perhitungan dikelompokkan sebagai lipid proaterogenik (Millán *et al.*, 2009; Perki 2017).

Penelitian pada dekade terakhir mengevaluasi kadar adiponektin, protein C-reaktif, K-LDL, dan K-HDL pada individu defisiensi vitamin D. Penelitian Khan *et al.*, (2016) yang tergabung dalam Jackson Heart Study tentang hubungan vitamin D dengan faktor risiko PKV pada 4.010 orang ras Afrika-Amerika rentang usia 21-94 tahun di Mississippi Amerika Serikat mendapatkan bahwa pada kelompok defisiensi vitamin D terjadi penurunan adiponektin, K-HDL, dan peningkatan protein C-reaktif dibandingkan kelompok non-defisiensi ($p < 0,05$), sedangkan K-LDL tidak mengalami peningkatan bermakna ($p = 0,09$).

Abraham *et al.*, (2017) yang meneliti 111 subjek DM tipe 2 obes ras Afrika Amerika (laki-laki 34, perempuan 77) umur 18-60 tahun di Washington DC Amerika Serikat mendapatkan bahwa adiponektin tidak berkorelasi dengan K-LDL dan K-HDL ($p > 0,05$). Protein C-reaktif juga tidak berkorelasi dengan K-LDL ($p > 0,05$), tetapi berkorelasi negatif dengan K-HDL pada laki-laki ($r = -0,36$, $p < 0,05$) dan tidak berkorelasi pada perempuan ($r = -0,11$, $p > 0,05$).

Korelasi yang didapatkan dari parameter yang diuji dengan CRI-II diharapkan dapat menjadi alternatif yang mudah dalam memprediksi faktor risiko PKV. Angiografi koroner merupakan baku emas untuk mendeteksi adanya plak aterosklerosis, lokasi pasti, dan derajat keparahan sumbatan arteri koronaria, tetapi pemeriksaan ini bersifat invasif, cukup mahal, dan terdapat bahaya radiasi (Kadarman *et al.*, 2016). *Castelli risk Index-II* merupakan pemeriksaan sederhana, murah, dan tersedia luas sehingga dapat digunakan sebagai penanda aterogenesis plasma (Perki, 2017).

Berdasarkan pemaparan latar belakang dan belum adanya penelitian seperti ini di RSUP Dr. M. Djamil Padang, maka peneliti tertarik untuk mengetahui korelasi adiponektin, protein C-reaktif, dan rasio adiponektin protein C-reaktif dengan CRI-II pada individu defisiensi vitamin D.

1.2 Rumusan Masalah

Masalah penelitian dirumuskan berdasarkan uraian pada latar belakang, yaitu sebagai berikut:

1. Berapakah kadar adiponektin pada individu defisiensi vitamin D?
2. Berapakah kadar protein C-reaktif pada individu defisiensi vitamin D?
3. Berapakah rasio adiponektin protein C-reaktif pada individu defisiensi vitamin D?
4. Berapakah kadar K-LDL pada individu defisiensi vitamin D?
5. Berapakah kadar K-HDL pada individu defisiensi vitamin D?
6. Berapakah nilai CRI-II pada individu defisiensi vitamin D?
7. Apakah terdapat korelasi antara adiponektin dengan CRI-II pada individu defisiensi vitamin D?
8. Apakah terdapat korelasi antara protein C-reaktif dengan CRI-II pada individu defisiensi vitamin D?
9. Apakah terdapat korelasi antara rasio adiponektin protein C-reaktif dengan CRI-II pada individu defisiensi vitamin D?
10. Parameter manakah (adiponektin, protein C-reaktif, atau rasio adiponektin protein C-reaktif) yang paling berkorelasi dengan CRI-II pada individu defisiensi vitamin D?

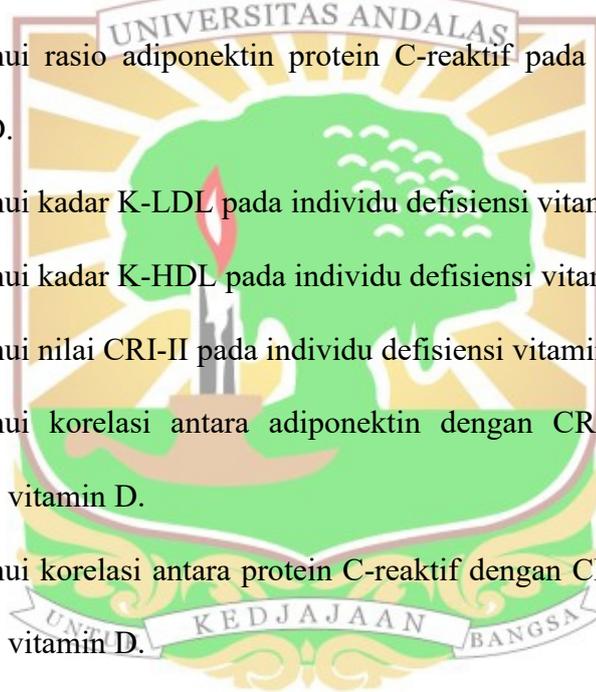
1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui korelasi antara adiponektin, protein C-reaktif, dan rasio adiponektin protein C-reaktif dengan CRI-II pada individu defisiensi vitamin D di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar adiponektin pada individu defisiensi vitamin D.
2. Mengetahui kadar protein C-reaktif pada individu defisiensi vitamin D.
3. Mengetahui rasio adiponektin protein C-reaktif pada individu defisiensi vitamin D.
4. Mengetahui kadar K-LDL pada individu defisiensi vitamin D.
5. Mengetahui kadar K-HDL pada individu defisiensi vitamin D.
6. Mengetahui nilai CRI-II pada individu defisiensi vitamin D.
7. Mengetahui korelasi antara adiponektin dengan CRI-II pada individu defisiensi vitamin D.
8. Mengetahui korelasi antara protein C-reaktif dengan CRI-II pada individu defisiensi vitamin D.
9. Mengetahui korelasi antara rasio adiponektin protein C-reaktif dengan CRI-II pada individu defisiensi vitamin D.
10. Mengetahui parameter (adiponektin, protein C-reaktif, atau rasio adiponektin protein C-reaktif) yang paling berkorelasi dengan CRI-II pada individu defisiensi vitamin D.



1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Ilmu Pengetahuan

Memberikan data dasar untuk penelitian lanjutan tentang korelasi adiponektin, protein C-reaktif, dan rasio adiponektin protein C-reaktif dengan CRI-II pada individu defisiensi vitamin D.

1.4.2 Bagi Klinisi

1. Memberikan informasi bagi klinisi tentang pentingnya pemeriksaan kadar 25(OH)D total, adiponektin, protein C-reaktif serta penilaian rasio adiponektin protein C-reaktif, dan CRI-II sebagai faktor risiko PKV.
2. Memberikan informasi bagi klinisi untuk pemenuhan kecukupan vitamin D guna mengendalikan faktor risiko PKV.

1.4.3 Bagi Masyarakat

Memberikan informasi bagi masyarakat untuk memenuhi kecukupan vitamin D harian melalui peningkatan sintesis endogen atau konsumsi suplemen terutama pada kelompok defisiensi guna mencegah PKV.

1.4.4 Bagi Pemerintah

1. Memberikan informasi bagi pemerintah untuk memenuhi kecukupan vitamin D masyarakat melalui program olah raga di luar ruangan dengan paparan sinar UVB langsung, setiap hari selama 20 menit jam 10.00-15.00.
2. Memberikan informasi bagi pemerintah untuk memenuhi kecukupan vitamin D masyarakat melalui program suplementasi atau fortifikasi vitamin D pada produk makanan dan pakan ternak.