## BAB 1

#### **PENDAHULUAN**

#### 1.1 Latar Belakang

Defisiensi vitamin D telah menjadi masalah kesehatan yang berkembang pesat selama beberapa tahun terakhir ini. Defisiensi vitamin D ditemukan pada semua kelompok umur, ras, dan jenis kelamin. Obesitas ditengarai merupakan salah satu faktor penyebab defisiensi vitamin D.¹ Hasil riset *Intermountain Medical Center* di Murray, Utah pada tahun 2000-2009 menunjukkan dari 41.504 data pasien didapatkan 63,6% mengalami defisiensi vitamin D. Obesitas merupakan salah satu faktor penyebab defisiensi vitamin D yang disebabkan oleh rendahnya paparan sinar matahari yang didapatkan karena sedikitnya aktivitas di luar rumah. Hal tersebut berhubungan dengan *sedentary lifestyle* pada penyandang obes.² Defisiensi vitamin D 35% lebih tinggi pada penyandang obes dibandingkan dengan kelompok berat badan normal, dan 24 % lebih tinggi pada kelompok dengan *overweight*.³

Prevalensi defisiensi vitamin D yang tinggi tidak hanya terjadi pada negara dengan paparan sinar ultraviolet (UV) yang rendah, namun juga dapat terjadi pada negara dengan paparan sinar UV yang cukup. Hal tersebut disebabkan oleh masih banyaknya individu yang memiliki kebiasaan yang buruk. Defisiensi vitamin D ini dapat menjadi faktor risiko munculnya beberapa penyakit seperti penyakit kardiovaskular, diabetes, obesitas, hipertensi, dan dislipidemia. Abnormalitas lipid/lipoprotetin yang mengacu pada peningkatan kadar total kolesterol, trigliserida, dan LDL serta penurunan kadar HDL telah diidentifikasi sebagai faktor risiko penting terjadinya aterosklerosis. Aterosklerosis merupakan dasar patogenesis penyakit kardiovaskular (PKV). Defisiensi vitamin D juga berperan dalam meningkatkan faktor risiko tersebut. Kadar vitamin D di dalam tubuh dapat diukur dengan kadar 25(OH)D serum, didapatkan kadar 25(OH)D yang rendah secara langsung terkait dengan peningkatan mortalitas pada subjek dengan PKV. Dari beberapa penelitian, hubungan antara kadar vitamin D yang rendah dengan obesitas juga dapat meningkatkan resiko PKV, hal ini menyebabkan inflamasi

kronik pada tubuh sehingga dapat terjadi disfungsi endotel yang mengakibatkan aterosklerosis.<sup>6</sup>

Vitamin D diketahui menimbulkan efek vasoprotektif pada endotel dengan cara mengatur sintesis NO melalui aktivasi endothelial NO synthase (eNOS).<sup>7</sup> Stress oksidatif disebabkan oleh produksi berlebihan reactive oxygen species (ROS) yang menyebabkan penurunan NO dan menekan sintesis NO, disini vitamin D berperan melawan aktivitas nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH) oxidase yang menghasilkan ROS dan meningkatkan kapasitas antioksidan dengan meningkatkan aktivitas enzim antioksidatif seperti superoksida dismutase.<sup>7</sup> Selain ROS, mediator inflamasi seperti TNF-α dan IL-6 juga meningkatkan faktor risiko disfungsi endotel dengan cara menahan bioaktivitas NO dan eNOS serta mengatur ekspresi berbagai faktor aterosklerotik melalui jalur NFκB, vitamin D juga berperan menghambat aktivasi proinflamasi dengan menekan NF-κB signalling dan produksi sitokin proinflamasi. Inflamasi memainkan peran penting dalam inisiasi dan perkembangan proses aterosklerosis, salah satunya adalah faktor transkripsi NF-κB yang menjadi regulator utama inflamasi dan kematian sel dalam patogenesis aterosklerosis.<sup>8</sup> Kerusakan endotel yang disebabkan oleh inflamasi menyebabkan LDL yang ada di sirkulasi dalam jumlah besar diubah menjadi LDL teroksidasi (oxLDL) sehingga terakumulasi di dinding bagian dalam pembuluh darah dan berkontribusi pada perkembangan plak aterosklerosis.8

World Health Organization (WHO) telah mengakui bahwa upaya preventif adalah metode terbaik untuk melawan PKV. Pemeriksaan biomarker molekuler terbukti efektif dalam memprediksi kejadian PKV, namun pemeriksaan ini belum dapat dilakukan di negara berkembang karena biayanya yang mahal. Akibatnya, pemeriksaan alternatif yang lebih murah diperlukan untuk memprediksi aterosklerosis dan PKV di negara-negara berkembang. Indeks aterogenik plasma (IAP) menjadi salah satu alternatif kuat dalam memprediksi risiko aterosklerosis dan PKV, IAP menggambarkan hubungan antara lipoprotein protektif dan aterogenik yang dikaitkan dengan ukuran partikel lipoprotein praaterogenik dan antiaterogenik. Indeks aterogenik plasma didasarkan pada 2 parameter penting yaitu trigliserida (TG) dan high density lipoprotein (HDL), keduanya merupakan

faktor risiko independen dari PKV. Peningkatan kadar TG dan penurunan kadar HDL dapat menjadi penanda terjadinya PKV.<sup>11</sup>

Indeks aterogenik plasma diformulasikan sebagai log<sub>10</sub>(TG/HDL) merupakan biomarker kuat untuk aterosklerosis dan telah terbukti berkorelasi dengan LDL dan *small dense low density lipoprotein* (sd-LDL).<sup>12</sup> Peningkatan kadar trigliserida menyebabkan peningkatan kadar sd-LDL dan akhirnya menyebabkan peningkatan risiko PKV, ini menunjukkan IAP dapat menjadi penanda yang baik untuk aterosklerosis dan PKV.<sup>13</sup> Partikel LDL utama yang berperan dalam aterosklerosis adalah sd-LDL, banyak penelitian telah menunjukkan bahwa kadar sd-LDL meningkat pada aterosklerosis.<sup>14</sup>

Sejauh ini peneliti belum menemukan penelitian tentang korelasi kadar vitamin D dengan indeks aterogenik plasma pada mahasiswa penyandang obes tetapi ada beberapa penelitian yang berkaitan. Penelitian yang dilakukan di Ospedale 'Maggiore della Carita', Novara, Italia pada tahun 2014 yang dilakukan terhadap 1484 pasien mendapatkan bahwa defisiensi vitamin D berhubungan signifikan dengan prevalensi tinggi dari coronary artery disease (CAD) (disesuaikan OR [95%CI] = 1,32[1,1-1,6], P = 0,004), Vitamin D berbanding terbalik dengan kolesterol total (P = 0.002), LDL (P < 0.001) dan trigliserida (P = 0.002) 0,01). Penelitian yang dilakukan di Creighton University School of Medicine, Omaha pada tah<mark>un 2017 mendapatkan bahwa defisiensi vitamin</mark> D menyebabkan perkembangan CAD yang luas dan plak aterosklerosis yang progresif pada babi. 16 Penelitian yang dilakukan di Intermountain Medical Center, Murray, Utah pada tahun 2010 yang dilakukan terhadap 41.504 subjek mendapatkan bahwa kadar vitamin D sangat berhubungan dengan CAD (P < 0,0001).<sup>2</sup> Penelitian di Wuhan, China yang dilakukan pada tahun 2020 terhadap 4.021 orang dengan rentang umur 45-85 tahun mendapatkan kadar 25(OH)D serum berkorelasi terbalik dengan IAP pada laki-laki (OR 1,933 : IK 95% 1,474-2,534) dan tidak berkorelasi dengan IAP pada perempuan.<sup>17</sup>

Penelitian mengenai korelasi kadar vitamin D dengan indeks aterogenik plasma (IAP) yang dinyatakan dalam formula log<sub>10</sub>(TG/HDL) pada mahasiswa penyandang obes belum pernah dilakukan. Tujuan dilakukan korelasi pada

penelitian ini adalah mengetahui pengaruh kadar vitamin D terhadap IAP yang merupakan alternatif kuat dalam memprediksi risiko PKV. Berdasarkan latar belakang di atas peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai korelasi kadar vitamin D denga indeks aterogenik plasma pada mahasiswa penyandang obes.

#### 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan pemaparan latar belakang, maka dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut: Bagaimana korelasi antara kadar vitamin D dan indeks aterogenik plasma pada mahasiswa penyandang obes?

## 1.3 Tujuan Penelitian UNIVERSITAS ANDALAS

## 1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui korelasi antara kadar vitamin D dengan indeks aterogenik plasma pada mahasiswa penyandang obes.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

- 1. Mengetahui rerata kadar vitamin D pada mahasiswa penyandang obes.
- 2. Mengetahui rerata indeks aterogenik plasma pada mahasiswa penyandang obes.
- 3. Mengetahui korelasi antara kadar vitamin D dengan indeks aterogenik plasma pada mahasiswa penyandang obes.

#### 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Bagi Peneliti

Menambah pengetahuan dan pengalaman ilmiah dalam bidang yang diteliti.

# 1.4.2 Bagi Perkembangan Ilmu Pengetahuan

Dapat digunakan sebagai data dasar untuk penelitian selanjutnya yang berkaitan dengan kadar vitamin D dan indeks aterogenik plasma serta memberikan informasi tentang korelasi kadar vitamin D dengan indeks aterogenik plasma pada penyandang obes berusia muda.

#### 1.4.3 Bagi Klinisi

Dapat membantu klinisi memperkirakan risiko kejadian penyakit kardiovaskular pasien berdasarkan kadar vitamin D dan indeks aterogenik plasma sehingga dapat dilakukan tindakan preventif dan dapat menurunkan angka kejadian penyakit kardiovaskular.

## 1.4.4 Bagi Masyarakat

Dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai risiko penyakit kardiovaskular dan diharapkan masyarakat dapat meningkatkan pemahaman pentingnya asupan vitamin D bagi tubuh serta menjaga pola makan dan aktivitas fisik agar terhindar dari penyakit tersebut.

