

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Vitamin D berperan dalam homeostasis glukosa, sensitivitas insulin pada jaringan target dan fungsi sel β pankreas (Tepper *et al.*, 2016; Fondjo *et al.*, 2017; Atalay *et al.*, 2018). Studi *in vitro* mendukung peran vitamin D dalam mengatur metabolisme glukosa di beberapa jaringan sensitif insulin termasuk jaringan adiposa, otot rangka, dan hati (Tang *et al.*, 2018; Pramono *et al.*, 2019). Vitamin D juga berperan pada proses sintesis dan sekresi insulin di sel β pankreas (Pajor & Sliwinska, 2019). Vitamin D memberikan efek melalui modulasi langsung ekspresi secara genomik dan melalui mediasi kalsium ke dalam intrasel (Garbossa & Folli, 2017). Vitamin D juga sebagai antiinflamasi sehingga dapat menjaga sinyal sensitivitas insulin pada jaringan target dan mencegah apoptosis sel β pankreas (Romualdo *et al.*, 2014).

Vitamin D mengalami sekuestrasi di jaringan adiposit penyandang obes sehingga individu penyandang obes berisiko mengalami defisiensi vitamin D (Pramono *et al.*, 2019; Pantovic *et al.*, 2019). Obesitas merupakan penyakit kronik yang mengancam kesehatan secara global. Penduduk dewasa di Indonesia 28,7% memiliki indeks massa tubuh (IMT) ≥ 25 kg/m² dan sebanyak 15,4% IMT ≥ 27 kg/m² (Kemenkes, 2018). Data riset kesehatan dasar Sumatera Barat 2018 menyatakan sebanyak 19,62% penduduk dewasa di Sumatera Barat mengalami obesitas. Peningkatan obesitas diikuti oleh peningkatan sindrom metabolik global (Ebron *et al.*, 2015). Populasi Asia sebanyak 12%-37% dan populasi Eropa

sebanyak 12%-26% mengalami sindrom metabolik (Choi *et al.*, 2011; Sigit *et al.*, 2020).

Issue penting saat ini adalah defisiensi vitamin D dengan *immune-related properties* yang berhubungan dengan obesitas (Palacios & Gonzales, 2014). Kondisi resisten insulin dan disfungsi sel β pankreas pada obesitas sering dikaitkan dengan kadar vitamin D sirkulasi yang rendah (Pajor & Sliwinska, 2019). Deteksi dini kadar vitamin D, resistensi insulin, dan disfungsi sel β dapat memberikan manfaat potensial sebagai pencegahan progresifitas diabetes melitus tipe 2 (DMT2) (Basukala *et al.*, 2018). Vitamin D merupakan determinan yang dapat dimodifikasi untuk pencegahan primer DMT2 dan penyakit metabolik lain (Gao *et al.*, 2015; Fondjo *et al.*, 2017; Li *et al.*, 2018).

Resistensi insulin merupakan salah satu ciri khas pasien DMT2. Resistensi insulin juga ditemukan pada >50% subjek nondiabetes (Garbossa & Folli, 2017). Resistensi insulin berimplikasi pada obesitas, hipertensi, kanker, atau penyakit autoimun, dan ditengarai sebagai penyebab utama perubahan metabolik, hemodinamik, dan inflamasi. Resistensi insulin menjadi jalur interaksi antara lingkungan dengan faktor genetik individu (Diz *et al.*, 2013).

Resistensi insulin terkait obesitas berhubungan dengan viabilitas sel β pankreas. Peningkatan resistensi insulin awalnya dikompensasi dengan peningkatan sekresi insulin atau hiperinsulinemia. Resistensi insulin persisten memicu disfungsi sel β pankreas (Gupta *et al.*, 2012). Disfungsi sel β pankreas terjadi pada tahap awal perkembangan diabetes (Sung *et al.*, 201). Massa sel β pankreas menurun mencapai <60% sebelum timbulnya DMT2 (Cerf, 2013).

Beberapa penelitian potong lintang menghubungkan kadar vitamin D dengan penanda tidak langsung resistensi insulin dan fungsi sel β pankreas (Alvarez & Ashraf, 2010; Gao *et al.*, 2015; Pramono *et al.*, 2019). *Homeostatic model assessment* (HOMA) diperkenalkan oleh Mathew *et al.*, pada tahun 1985. Nilai HOMA memberikan informasi penting tentang patofisiologi resistensi insulin dan disfungsi sel β pankreas (Hong *et al.*, 2014). *Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance/HOMA-IR* digunakan untuk mengidentifikasi resistensi insulin. *Homeostatic Model Assessment For β -Cell Function/HOMA-B* telah digunakan secara luas untuk mengevaluasi fungsi sel β pankreas (Sung *et al.*, 2010).

Beberapa penelitian menganalisis korelasi kadar vitamin D dengan HOMA-IR dan HOMA-B pada populasi yang berbeda. Penelitian tersebut menunjukkan hasil yang tidak konsisten. Penelitian pada populasi obes dewasa nondiabetes masih terbatas. Beberapa penelitian sebelumnya mengambil kelompok umur berbeda yaitu anak dan adolesen. Penelitian lain menganalisis pada kelompok sindrom metabolik dan DMT2.

Penelitian Kavadar *et al.*, (2015) pada 297 subjek *overweight* (indeks massa tubuh/IMT 25,0-29,9 kg/m²) dan obes (IMT \geq 30,0 kg/m²) nondiabetes di Turki menemukan korelasi negatif lemah tetapi tidak signifikan antara kadar vitamin D dengan nilai HOMA-IR ($r = -0,145$; $p > 0,05$). Penelitian Atalay *et al.*, (2018) pada 249 subjek nondiabetes di Turki. Atalay *et al.*, mengelompokkan partisipan berdasarkan IMT (IMT < 25 kg/m², 25-30 kg/m², dan > 30 kg/m²) mendapatkan bahwa kadar vitamin D berkorelasi negatif signifikan dengan HOMA-IR ($r = -0,482$; $p < 0,001$). Penelitian Caglar *et al.*, (2017) pada 31 subjek perempuan dengan IMT ≥ 25 kg/m² nondiabetes di Turki mendapatkan kadar vitamin D berkorelasi negatif

signifikan dengan nilai HOMA-IR ($r = -0,456$; $p < 0,05$). Penelitian Devaraj *et al.*, (2011) pada subjek dewasa dengan sindrom metabolik di Amerika Utara menunjukkan bahwa kadar vitamin D berkorelasi negatif signifikan dengan HOMA-IR ($r = -0,34$; $p = 0,04$). Penelitian tersebut tidak menghubungkan kadar vitamin D dengan HOMA-B.

Penelitian Corica *et al.*, (2019) pada 120 anak *overweight* dan obes nondiabetes mendapatkan kadar vitamin D berkorelasi negatif signifikan dengan HOMA-IR ($r = -0,24$; $p = 0,008$) dan HOMA-B ($r = -0,31$; $p = 0,001$). Rerata nilai HOMA-B populasi penelitian berada pada kondisi hiperinsulimemia.

Penelitian Guo *et al.*, (2013) pada 180 subjek kelompok DMT2 mendapatkan korelasi negatif signifikan antara vitamin D dengan HOMA-IR ($r = -0,305$; $p = 0,005$); korelasi antara vitamin D dengan HOMA-B setelah penyesuaian faktor independen didapatkan korelasi positif lemah tidak signifikan ($r = 0,126$; $p = 0,417$).

Penelitian Sharan *et al.*, (2018) pada 120 subjek baru dikenal DM dan 120 subjek kontrol, didapatkan analisis bivariat antara vitamin D berkorelasi negatif signifikan dengan HOMA-IR ($r = -0,825$) dan HOMA-B ($r = -0,514$). Penelitian analisis regresi linier mendapatkan defisiensi vitamin D lebih berhubungan signifikan dengan insulin resisten dibandingkan disfungsi sel β pankreas ($r^2 = 0,680$ dan $r^2 = 0,226$).

Berdasarkan latar belakang di atas dan belum adanya penelitian serupa pada penyandang obes dewasa nondiabetes di Indonesia, penulis bermaksud mengidentifikasi korelasi antara kadar vitamin D dengan HOMA-IR dan HOMA-B pada penyandang obes dewasa nondiabetes.

1.2 Rumusan Masalah

1. Berapakah kadar vitamin D pada penyandang obes dewasa nondiabetes?
2. Berapakah nilai HOMA-IR pada penyandang obes dewasa nondiabetes?
3. Berapakah nilai HOMA-B pada penyandang obes dewasa nondiabetes?
4. Apakah terdapat korelasi antara kadar vitamin D dengan nilai HOMA-IR pada penyandang obes dewasa nondiabetes?
5. Apakah terdapat korelasi antara kadar vitamin D dengan nilai HOMA-B pada penyandang obes dewasa nondiabetes?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui korelasi kadar vitamin D terhadap HOMA-IR dan HOMA-B pada penyandang obes dewasa nondiabetes.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar vitamin D pada penyandang obes dewasa nondiabetes?
2. Mengetahui nilai HOMA-IR pada penyandang obes dewasa nondiabetes?
3. Mengetahui nilai HOMA-B pada penyandang obes dewasa nondiabetes?
4. Mengetahui korelasi antara kadar vitamin D dengan HOMA-IR pada penyandang obes dewasa nondiabetes?
5. Mengetahui korelasi antara kadar vitamin D dengan HOMA-B pada penyandang obes dewasa nondiabetes?

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Penelitian ini merupakan penelitian awal untuk mengetahui korelasi kadar vitamin D terhadap resistensi insulin dan disfungsi sel β pankreas pada kelompok obes dewasa nondiabetes.

1.4.2 Bagi Klinisi

1. Memberikan pengetahuan tentang pentingnya pemeriksaan kadar vitamin D dalam pencegahan resistensi insulin dan disfungsi sel β pankreas pada individu obes.
2. Memberikan rekomendasi deteksi dini pencegahan primer DMT2 dengan menilai HOMA-IR dan HOMA-B pada penyandang obes dewasa nondiabetes.
3. Memberikan gambaran kadar vitamin D, HOMA-IR, dan HOMA-B pada penyandang obes dewasa nondiabetes.
4. Memberikan rekomendasi pada klinisi untuk melakukan penelitian prospektif atau trial pemberian suplemen vitamin D sebagai faktor determinan pencegahan DMT2 pada individu obes dewasa..

1.4.3 Bagi Masyarakat dan Pemegang Kebijakan

Memberikan pengetahuan kepada masyarakat dan pemerintah tentang pentingnya peran vitamin D dalam pencegahan DMT2 pada kelompok obes.

