

RINGKASAN

FENTI DEWI PERTIWI. Pengaruh Asupan Vitamin D3 terhadap Kadar Kalsium, Profil Lipid, Gen VDR, dan IL-10 pada Perempuan Dewasa. Dibimbing oleh: EVY DAMAYANTHI, RIMBAWAN dan AHMAD RUSDAN HANDOYO UTOMO

Kekurangan vitamin D merupakan masalah kesehatan global yang terkait dengan berbagai penyakit, seperti infeksi dan gangguan autoimun (Papaioannou *et al.* 2021; Pusparini 2018). Kekurangan vitamin D dapat meningkatkan kerentanan seseorang terhadap berbagai penyakit (Martens *et al.* 2020) serta meningkatkan biomarker inflamasi, yang berkontribusi pada risiko penyakit autoimun (Sanlier dan Guney-Coskun 2022). Prevalensi kekurangan vitamin D di berbagai negara cukup tinggi, termasuk Indonesia, dengan sekitar 63% populasi mengalami defisiensi vitamin D (Margo *et al.*, 2022), yang lebih tinggi pada perempuan usia 19-39 tahun (Sari *et al.*, 2021; Cui *et al.*, 2023). Faktor penyebab kekurangan vitamin D bervariasi, meliputi kurangnya asupan, minimnya paparan sinar matahari, rendahnya aktivitas fisik, serta Indeks Massa Tubuh (IMT) yang tinggi (Rak dan Bronkowska 2019; Santoso *et al.* 2023). Di Indonesia, menunjukkan bahwa pada kelompok usia 17–35 tahun dengan asupan vitamin D rendah yaitu sebesar 67,6%, sementara perempuan dewasa di Kota Bogor hanya mengonsumsi vitamin D sebesar 4-6% dari angka kecukupan gizi harian (Hasthiono *et al.* 2023; Yosephin *et al.* 2015).

Vitamin D3, memiliki peran dalam metabolisme lipid dengan mempengaruhi sintesis dan pemecahan lipid yang berdampak pada berat badan dan distribusi lemak tubuh (Li *et al.* 2024). Vitamin D3 menghubungkan metabolisme lipid dengan fungsi kekebalan tubuh sebagai imunomodulator (Goldsmith 2015; Khare *et al.* 2017; Morse dan Horwitz 2017; Bivona *et al.* 2018; Pusparini 2018; Rak dan Bronkowska 2019; Yani 2019; Fawwaz *et al.* 2021; Sanlier dan Guney-Coskun 2022). Vitamin D3 diaktivasi oleh enzim CYP27B1 menjadi bentuk aktif untuk mendukung homeostasis kalsium dan memengaruhi sel-sel kekebalan tubuh dalam regulasi respons inflamasi (Christakos, 2017; Zou *et al.*, 2020). Selain itu, vitamin D3 juga dapat mempengaruhi ekspresi gen, termasuk gen yang berperan dalam produksi sitokin seperti IL-10, yang berhubungan dengan regulasi inflamasi (Carlberg, 2022; Poon *et al.*, 2012). Gen Vitamin D Receptor (VDR) memainkan peran penting dalam proses ini, dan variasi genetik pada VDR dapat memengaruhi respons tubuh terhadap vitamin D (Aleksandr *et al.*, 2024).

Individu dengan kegemukan memiliki kadar vitamin D yang lebih rendah dibandingkan yang memiliki berat badan normal (Di Felice *et al.* 2023; Wechsung *et al.* 2024). Pada individu dengan kegemukan, vitamin D cenderung disimpan dalam jumlah besar di jaringan adiposa, sehingga mengurangi ketersediaannya dalam aliran darah dan berujung pada kekurangan vitamin D (Cheng 2018; Cartier *et al.* 2017).

Suplementasi vitamin D3 terbukti dapat mengurangi peradangan dan meningkatkan metabolisme lipid, serta berfungsi sebagai imunomodulator yang meningkatkan kadar interleukin-10 (Bader *et al.*, 2023; Jamilian *et al.*, 2018). Manfaat suplementasi vitamin D3 bervariasi tergantung pada faktor individu (Mesinovic *et al.*, 2023), belum ada kesepakatan mengenai tingkat optimal 25(OH)D3 yang diperlukan untuk efek imunomodulator, mengingat perbedaan metabolisme vitamin D3 pada individu dengan status gizi normal dan obesitas (Sassi *et al.* 2018; Godala *et al.* 2022). Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memahami variabilitas individu terhadap suplementasi vitamin D3 melalui pendekatan yang komprehensif meliputi: aspek metabolik, nutrigenomik dan imunologis yang dibedakan berdasarkan status gizi pada perempuan dewasa.

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk menganalisis pengaruh asupan vitamin D3 terhadap berbagai parameter kesehatan pada perempuan dewasa dengan status gizi normal dan kegemukan (*overweight* dan obesitas). Adapun tujuan khususnya antara lain: identifikasi karakteristik individu seperti Indeks Massa Tubuh (IMT), riwayat kesehatan, asupan vitamin D3, serta faktor-faktor lain seperti penggunaan *sunscreen*, paparan sinar matahari, dan aktivitas fisik. Selain itu, penelitian ini juga bertujuan menganalisis perbedaan konsentrasi 25-hidroksivitamin D,

kadar kalsium darah, profil lipid, enzim CYP27B1, ekspresi gen VDR, dan kadar IL-10 antara perempuan dengan status gizi normal dan kegemukan. Selain itu penelitian ini juga bertujuan untuk mengkaji bagaimana asupan vitamin D3 mempengaruhi kadar kalsium, profil lipid, enzim CYP27B1, ekspresi gen VDR, serta status IL-10, serta untuk memahami perbedaan pengaruh asupan vitamin D3.

Penelitian ini dilakukan dalam dua tahap untuk menilai pengaruh suplementasi vitamin D3 dan minyak ikan pada perempuan dewasa yang memiliki risiko kekurangan vitamin D. Tahap pertama adalah skrining *cross-sectional* untuk mengidentifikasi perempuan di Kota Bogor dengan risiko kekurangan vitamin D. Subjek dipilih berdasarkan kriteria usia 19–49 tahun dan $IMT \geq 18,5$, tempat pengambilan data di Universitas Ibn Khaldun Bogor dilaksanakan selama dua minggu, dengan subjek minimal yang dibutuhkan adalah 395 orang.

Tahap kedua penelitian ini merupakan *randomized controlled trial* (RCT) yang melibatkan tiga kelompok intervensi. Kelompok A terdiri dari perempuan dewasa yang kekurangan vitamin D3 dengan $IMT 18,5 - 22,9$, diberikan satu butir vitamin D3 1000 IU berbentuk *softgel* per hari. Kelompok B terdiri dari perempuan dewasa dengan kekurangan vitamin D3 dan $IMT \geq 23$ yang juga diberikan satu butir vitamin D3 1000 IU berbentuk *softgel* per hari. Sementara itu, kelompok C terdiri dari perempuan dewasa dengan kekurangan vitamin D3 dan $IMT \geq 23$, diberikan satu butir minyak ikan berbentuk *softgel* per hari. Penelitian dilakukan selama 8 minggu dengan 42 subjek yang memenuhi kriteria. Subjek diberikan persediaan suplemen setiap dua minggu sekali sebanyak 14 buah *softgel* serta diminta mengisi formulir monitoring kepatuhan konsumsi suplemen (Vitamin D3 atau minyak ikan) setiap harinya.

Pengambilan data dilakukan sebanyak 2 kali, yaitu pra dan pasca intervensi. Data pra intervensi dilakukan pada minggu ke-0, adapun data pasca-intervensi dikumpulkan pada minggu kesembilan. Subjek yang terdiagnosa hamil selama periode penelitian, tidak mengonsumsi suplemen (vitamin D3 atau minyak ikan) selama lebih dari 5 hari, atau terdiagnosis dengan penyakit akut/kronis yang memerlukan konsumsi obat atau suplemen tambahan serta memutuskan untuk berhenti menjadi subjek penelitian dikeluarkan dari penelitian.

Data yang dikumpulkan mencakup identitas subjek, data antropometri, riwayat kesehatan, dan tingkat aktivitas fisik, serta pengambilan sampel darah untuk mengukur kadar vitamin D3, kalsium darah, profil lipid, enzim CYP27B1, ekspresi gen VDR, serta IL-10. Proses analisis data diawali dengan dilakukan uji normalitas menggunakan metode seperti Shapiro-Wilk atau Kolmogorov-Smirnov untuk menentukan distribusi data pada masing-masing variabel. Uji normalitas ini penting untuk memilih jenis uji statistik yang tepat. Jika data terdistribusi normal, maka analisis dilanjutkan dengan uji ANOVA Satu Arah (One-Way ANOVA) untuk menguji perbedaan signifikan antar kelompok. Namun, jika data tidak terdistribusi normal, digunakan uji Kruskal-Wallis, yang merupakan uji non-parametrik, untuk menguji apakah ada perbedaan yang signifikan antar kelompok pada biomarker yang diamati seperti profil lipid, LDL teroksidasi, EPA, DHA, ekspresi enzim CYP27B1, gen VDR, dan IL-10.

Pengukuran pengaruh asupan vitamin D3 dilakukan uji normalitas dan homogenitas varians untuk memastikan apakah data memenuhi asumsi ANOVA. Jika data tidak normal, dilakukan transformasi data atau digunakan analisis non-parametrik, seperti Kruskal-Wallis. Jika uji ANOVA menunjukkan adanya perbedaan signifikan antar kelompok, maka dilakukan uji Post-Hoc, seperti uji Tukey atau Bonferroni, untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda secara signifikan. Variabel yang dianalisis mencakup asupan vitamin D3, 25-hidroksivitamin D, kadar kalsium darah, profil lipid (termasuk total kolesterol, K-HDL, K-LDL oksidasi, trigliserida, EPA, DHA), enzim CYP27B1, ekspresi gen VDR, dan IL-10.

Kata Kunci : enzim CYP27B1, gen VDR, IL-10, kalsium, profil lipid, vitamin D3