



Korelasi Kadar Vitamin D dengan Indeks Aterogenik Plasma pada Mahasiswa Penyandang Obesitas

Muhammad Ikhlasul Amal Eel Taslim¹, Zelly Dia Rofinda², Rismawati Yaswir³

¹ S1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

² Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RSUP Dr. M. Djamil, Padang 25163, Indonesia

³ Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RSUP Dr. M. Djamil, Padang 25163, Indonesia

ABSTRACT

Abstrak

Latar Belakang: Defisiensi vitamin D telah menjadi masalah kesehatan dunia dan berkembang pesat selama beberapa tahun terakhir ini. Defisiensi vitamin D merupakan salah satu faktor risiko penyakit kardiovaskular. Indeks aterogenik plasma yang dirumuskan sebagai $\log_{10}(\text{TG}/\text{HDL})$ merupakan penanda aterogenitas untuk memperkirakan risiko penyakit kardiovaskular. Defisiensi vitamin D dan nilai indeks aterogenik plasma yang tinggi sering ditemukan pada penyandang obes.

Objektif: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi antara kadar vitamin D dengan indeks aterogenik plasma pada mahasiswa penyandang obes.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain *cross sectional* yang dilakukan di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas dan Laboratorium Sentral RSUP Dr. M. Djamil Padang dari bulan Agustus 2020 hingga April 2021. Subjek penelitian ini adalah 30 mahasiswa angkatan 2017-2018 penyandang obes di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, yang terdiri dari 16 orang laki-laki dan 14 orang perempuan.

Hasil: Hasil penelitian didapatkan rerata umur subjek $19,57 \pm 0,86$ tahun dan rerata IMT $32,53 \pm 4,13$ kg/m². Rerata kadar vitamin D subjek $13,90 \pm 4,10$ ng/mL dan rerata indeks aterogenik plasma subjek $-0,025 \pm 0,237$. Analisis bivariat didapatkan korelasi negatif sangat lemah dan tidak bermakna antara kadar vitamin D dengan indeks aterogenik plasma ($r = -0,129$; $p = 0,498$).

Kesimpulan: Tidak terdapat korelasi yang bermakna antara kadar vitamin D dengan indeks aterogenik plasma pada mahasiswa penyandang obes.

Kata kunci: Indeks Aterogenik Plasma, Obesitas, Vitamin D

Abstract

Background: Vitamin D deficiency has become a world health problem and has grown extensively over the last few years. Vitamin D deficiency is one of the risk factors for cardiovascular disease. Atherogenic index of plasma was formulated as $\log_{10}(\text{TG}/\text{HDL})$ is a marker of atherogenicity to estimate the risk of cardiovascular disease. Deficiency vitamin D and a high value of the atherogenic index of plasma are frequently found

in obese people.

Objective: This study aims to determine the correlation between vitamin D levels and atherogenic plasma index in obese students.

Methods: This study was an observational analytic study with cross sectional design conducted at the Faculty of Medicine, Andalas University, and Central Laboratory of Dr. M. Djamil Hospital Padang from August 2020 until April 2021. The subjects of this study were 30 obese students of class 2017-2018 in the Faculty of Medicine Andalas University, consisting of 16 males and 14 females.

Results: The results showed that the mean age of the subjects was 19.57 ± 0.86 years and the mean BMI was 32.53 ± 4.13 kg/m². The mean vitamin D levels in the subjects were 13.90 ± 4.10 ng/mL and the mean atherogenic index of plasma in the subjects was -0.025 ± 0.237 . Bivariate analysis found there was very weak negative correlation and not significant between vitamin D levels with atherogenic index of plasma ($r = -0.129$; $p = 0.498$).

Conclusion: There were no significant correlation between vitamin D levels and atherogenic index of plasma in obese students.

Keyword: Atherogenic Index of Plasma, Obesity, Vitamin D

Apa yang sudah diketahui tentang topik ini?

Defisiensi vitamin D merupakan salah satu faktor risiko penyakit kardiovaskular. Risiko penyakit kardiovaskular dapat dinilai dengan indeks aterogenik plasma.

Apa yang ditambahkan pada studi ini?

Korelasi kadar vitamin D dengan indeks aterogenik plasma pada mahasiswa penyandang obes.

CORRESPONDING AUTHOR

Phone: +6282387713836

E-mail: m.iklasulamal@gmail.com

ARTICLE INFORMATIONReceived: May, 10th, 2021Revised: August 17th, 2022Available online: August 28th, 2022**Pendahuluan**

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 diketahui 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

Defisiensi vitamin D dapat menjadi faktor risiko munculnya beberapa penyakit seperti penyakit kardiovaskular, diabetes, obesitas, hipertensi, dan dislipidemia.⁴ Kadar vitamin D yang rendah secara langsung terkait dengan peningkatan mortalitas pada subjek dengan PKV. Defisiensi vitamin D menyebabkan inflamasi kronik pada tubuh sehingga dapat terjadi disfungsi endotel yang mengakibatkan aterosklerosis.^{5,6}

Vitamin D diketahui menimbulkan efek vasoprotektif pada endotel dengan cara mengatur sintesis NO melalui aktivasi endothelial NO synthase (eNOS).⁷ Stress oksidatif disebabkan oleh produksi berlebihan *reactive oxygen species* (ROS) yang menyebabkan penurunan NO dan menekan sintesis NO. 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.⁷

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 NF- κ B. Vitamin D berperan menghambat aktivasi proinflamasi dengan menekan NF- κ B signalling dan produksi sitokin proinflamasi.⁷ Inflamasi memainkan peran penting dalam inisiasi dan perkembangan proses aterosklerosis, salah satunya adalah faktor transkripsi NF- κ B yang menjadi regulator utama inflamasi dan kematian sel dalam patogenesis aterosklerosis.⁸ 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) menyatakan 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. Pemeriksaan alternatif yang lebih murah diperlukan untuk memprediksi aterosklerosis dan PKV di negara-negara berkembang.⁹ Indeks aterogenik plasma (IAP) merupakan salah satu alternatif dalam memprediksi risiko aterosklerosis dan PKV. IAP menggambarkan hubungan antara lipoprotein protektif dan aterogenik yang dikaitkan dengan ukuran partikel lipoprotein praaterogenik dan antiaterogenik.¹⁰ 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.¹¹

Indeks aterogenik plasma diformulasikan sebagai $\log_{10}(\text{TG}/\text{HDL})$ merupakan biomarker kuat untuk aterosklerosis dan telah terbukti berkorelasi dengan LDL dan *small dense low density lipoprotein* (sd-LDL).¹² 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.¹³ Partikel LDL utama yang berperan dalam aterosklerosis adalah sd-LDL, banyak penelitian telah menunjukkan bahwa kadar sd-LDL meningkat pada aterosklerosis.¹⁴

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), Vitamin D berbanding terbalik dengan kolesterol total dan trigliserida.¹⁵ Penelitian yang dilakukan di Creighton University School of Medicine, Omaha pada tahun 2017 mendapatkan bahwa defisiensi vitamin 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.² 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 dan tidak berkorelasi dengan IAP pada perempuan.¹⁷

Penelitian mengenai korelasi kadar vitamin D dengan indeks aterogenik plasma (IAP) yang dinyatakan dalam formula $\log_{10}(TG/HDL)$ pada mahasiswa penyandang obes belum pernah dilakukan. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk melihat korelasi kadar vitamin D dengan indeks aterogenik plasma pada mahasiswa penyandang obes.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan menggunakan desain *cross sectional*. Penelitian dilakukan di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas dan

Laboratorium Sentral RSUP. Dr. M. Djamil Padang dari bulan Agustus 2020 hingga April 2021. Persetujuan etik penelitian diterbitkan oleh Komite Etik Kesehatan RSUP Dr. M. Djamil Padang dengan nomor izin kaji etik 361/KEPK/2019.

Subjek penelitian ini adalah 30 mahasiswa angkatan 2017-2018 penyandang obes di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, yang terdiri dari 16 orang laki-laki dan 14 orang perempuan yang digolongkan berdasarkan IMT pada penduduk Asia-Pasifik menurut IOTF, WHO. Setiap subjek telah menandatangani *informed consent* untuk berpartisipasi dalam penelitian.

Pengambilan sampel darah dilakukan untuk mendapatkan kadar vitamin D, trigliserida dan HDL subjek. Kadar vitamin D diukur menggunakan *immunoassay* otomatis, kadar trigliserida serta HDL diperiksa menggunakan alat Cobas b 101. Kadar trigliserida dan HDL tersebut kemudian dimasukkan ke rumus $\log_{10}(TG/HDL)$ sehingga didapatkan nilai IAP.

Analisis data dilakukan untuk menganalisis distribusi data dari masing-masing variabel. Data ditampilkan dalam bentuk tabel. Korelasi antara kadar vitamin D dengan indeks aterogenik plasma dianalisis menggunakan uji korelasi. Uji normalitas *Shapiro Wilk* dilakukan terlebih dahulu untuk menentukan distribusi data, didapatkan data berdistribusi normal ($p>0,05$) setelah diuji. Uji korelasi *Pearson* digunakan untuk menganalisis kemaknaan, kekuatan korelasi dan arah korelasi antara kadar vitamin D dan indeks aterogenik plasma. Hasil uji statistik dinyatakan bermakna apabila $p<0,05$.

Hasil

Berdasarkan kriteria sampel, diperoleh 30 subjek yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Karakteristik subjek penelitian secara lengkap ditampilkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Umum Subjek

Karakteristik	f(%)	Rerata±SD	Min	Maks
Umur (tahun)		19,57±0,86	18	21
Jenis kelamin				
Laki-laki	16(53,3%)			
Perempuan	14(46,7%)			
IMT(kg/m ²)		32,53±4,13	26,07	42,31

Berdasarkan Tabel 1 rerata umur subjek pada penelitian ini adalah 19,57±0,86 tahun. Subjek

laki-laki lebih banyak daripada subjek perempuan (53,3% berbanding 46,7%). Rerata IMT subjek adalah $32,53 \pm 4,13$ kg/m² yang tergolong obesitas tingkat II berdasarkan kriteria IMT untuk penduduk Asia-Pasifik menurut WHO.

Tabel 2. Kadar Trigliserida, HDL, dan vitamin D pada Mahasiswa Penyandang Obes

Variabel	Rerata±SD	Min	Maks
Kadar TG (mg/dL)	105,53±44,51	42	238
Kadar HDL (mg/dL)	46,17±10,88	27	73
Kadar Vitamin D (ng/mL)	13,90±4,10	7,3	23,3

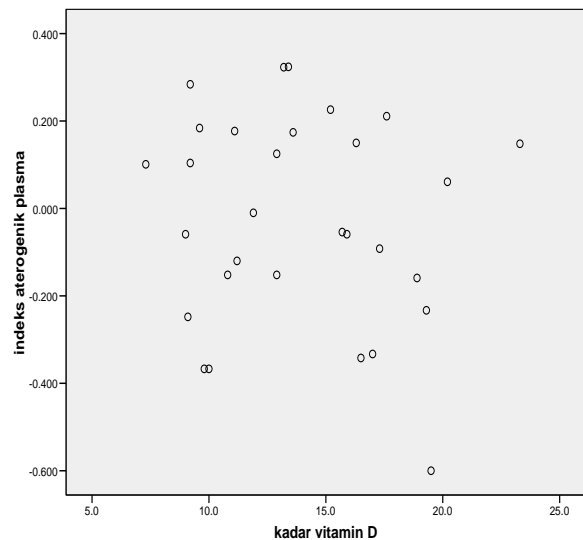
Berdasarkan Tabel 2 diketahui rerata kadar TG dan HDL subjek penelitian menurut *USA National Cholesterol Education Program and Adult Treatment Panel III* (NCEP ATP III) berada dalam batas normal (TG <150 mg/dL dan HDL >40 mg/dL). Rerata kadar vitamin D pada subjek penelitian adalah $13,90 \pm 4,10$ ng/mL yang tergolong dalam defisiensi vitamin D menurut *Endocrine Society*. Sebanyak 28 orang (93,33%) mengalami defisiensi vitamin D. Subjek yang mengalami insufisiensi vitamin D hanya berjumlah 2 orang dan tidak ada subjek yang mempunyai kadar vitamin D >30 ng/mL (sufisiensi vitamin D).

Tabel 3. Indeks Aterogenik Plasma pada Mahasiswa Penyandang Obes

Variabel	Nilai IAP log ₁₀ (TG/HDL)		
	Rerata±SD	Min	Maks
IAP	-0,025±0,237	-0,600	0,324

Berdasarkan Tabel 3 diketahui rerata IAP pada subjek penelitian adalah $-0,025 \pm 0,237$ yang tergolong risiko rendah terhadap PKV. Sebanyak 17 orang (56,67%) tergolong risiko rendah terhadap PKV. Sebanyak 10 orang tergolong risiko menengah terhadap PKV dan hanya 3 orang yang tergolong risiko tinggi terhadap PKV.

Uji korelasi *Pearson* terhadap kadar vitamin D dengan indeks aterogenik plasma pada mahasiswa penyandang obes didapatkan korelasi negatif sangat lemah dan tidak bermakna secara statistik ($r = -0,129$; $p = 0,498$). Korelasi kadar vitamin D dengan indeks aterogenik plasma pada mahasiswa penyandang obes dapat dilihat pada diagram tebar di bawah ini: (gambar 1)



Gambar 1. Korelasi Kadar Vitamin D dengan Indeks Aterogenik Plasma pada Mahasiswa Penyandang Obes

Diskusi

Karakteristik Umum Subjek

Subjek penelitian ini merupakan mahasiswa program sarjana angkatan 2017-2018 penyandang obes di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Rerata umur subjek adalah $19,57 \pm 0,86$ tahun. Hal ini sesuai dengan rerata umur mahasiswa program sarjana di Indonesia, yaitu dalam rentang 18 hingga 23 tahun.¹⁸

Subjek penelitian berjumlah 30 orang dengan persentase laki-laki lebih banyak daripada perempuan yaitu 53,3% (16 orang) berbanding 46,7% (14 orang). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian terhadap mahasiswa kedokteran di Malaysia yang mendapatkan persentase penyandang obes laki-laki lebih banyak daripada perempuan. Subjek laki-laki dengan IMT >25 kg/m² sebanyak 36 orang (27,5%) dan perempuan sebanyak 25 orang (15,7%).¹⁹ Hal berbeda ditemukan pada sebuah *article review* mengenai epidemiologi dan patogenesis obesitas di Jerman mendapatkan prevalensi penyandang obes perempuan (14,9%) lebih banyak daripada laki-laki (10,8%). Artikel tersebut membahas prevalensi obesitas pada populasi umum.²⁰ Subjek pada penelitian ini adalah mahasiswa kedokteran, kemungkinan terdapat perbedaan prevalensi penyandang obesitas antara populasi umum dengan mahasiswa kedokteran. Cara pengambilan sampel yang menggunakan *accidental sampling* juga

dapat memengaruhi prevalensi penyandang obes pada penelitian ini.

Kadar Triglisierida, HDL, dan Vitamin D pada Mahasiswa Penyandang Obes

Penelitian ini mendapatkan hasil rerata kadar triglisierida pada penyandang obes sebesar $105,53 \pm 44,51$ mg/dL yang masih berada dalam rentang normal menurut NCEP ATP III (<150 mg/dL).²¹ Penelitian yang dilakukan di Manado pada November 2013 – Februari 2014 terhadap remaja obes mendapatkan hasil rerata kadar triglisierida yang lebih rendah namun masih dalam rentang normal yaitu $110,75 \pm 40,38$ mg/dL.²² Hasil yang lebih tinggi didapatkan pada penelitian yang dilakukan terhadap populasi dewasa di Korea, rerata kadar triglisierida pada penelitian ini sebesar $130,1 \pm 0,7$ mg/dL.²³ Berdasarkan penelitian di atas kadar triglisierida dipengaruhi oleh usia individu, semakin tua usia akan semakin tinggi juga kadar triglisieridanya.²⁴ Kadar triglisierida juga dipengaruhi oleh berbagai faktor, di antaranya genetik, jenis kelamin, diet, status gizi, aktivitas fisik, kebiasaan merokok, dan durasi lama puasa sebelum pemeriksaan.²³⁻²⁵

Penelitian ini mendapatkan hasil rerata kadar HDL pada penyandang obes sebesar $46,17 \pm 10,88$ mg/dL (berada dalam rentang rujukan normal menurut NCEP ATP III yaitu >40 mg/dL).²¹ Hasil penelitian ini lebih rendah daripada penelitian yang dilakukan terhadap populasi dewasa di Korea, rerata kadar HDL pada penelitian tersebut sebesar $55,2 \pm 13,8$ mg/dL. Menurut penelitian ini kadar HDL pada perempuan lebih tinggi dibandingkan pada laki-laki.²⁶ Kadar HDL dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti genetik, usia, dan jenis kelamin.^{27,28} Kadar HDL juga dipengaruhi oleh kadar triglisierida dalam tubuh, semakin tinggi kadar triglisierida maka kadar HDL akan semakin rendah.²⁹ Oleh karena itu, berbagai faktor yang memengaruhi kadar triglisierida juga akan memengaruhi kadar HDL seperti yang telah disebutkan dalam pembahasan triglisierida.²⁸

Penelitian ini mendapatkan rerata kadar vitamin D pada mahasiswa penyandang obes sebesar $13,90 \pm 4,10$ ng/mL, yang menunjukkan bahwa subjek mengalami defisiensi vitamin D (<20 ng/mL). Defisiensi vitamin D yang didapatkan pada penelitian ini kemungkinan

dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti: kurangnya aktivitas di ruang terbuka sehingga sedikit terpapar sinar matahari, kurangnya asupan vitamin D, dan sampel yang merupakan penyandang obes, Hal diatas akan dijelaskan pada paragraf selanjutnya. Hasil ini serupa dengan penelitian terhadap mahasiswa kedokteran di Universitas Aga Khan, Pakistan mendapatkan rerata kadar vitamin D sebesar $15,02 \pm 8,63$ ng/mL. Penelitian ini dilakukan pada 211 mahasiswa sehat dengan rerata IMT sebesar $22,35 \pm 3,43$ kg/m².³⁰ Indeks massa tubuh yang berlebih dapat menjadi salah satu faktor risiko rendahnya kadar vitamin D.^{30,31} Berdasarkan studi metaanalisis terhadap 21 penelitian didapatkan setiap peningkatan IMT 1 kg/m² berhubungan dengan penurunan 1,15% kadar 25(OH)D.³¹

Penelitian yang dilakukan di Brazil mendapatkan rerata kadar vitamin D sebesar $28,4 \pm 8,6$ ng/ml pada 76 subjek dengan rerata usia $35,5 \pm 9,6$ tahun. Diketahui 40 subjek mengalami obesitas dan 36 lainnya memiliki IMT dalam batas normal. Sebanyak 68 subjek (89,47%) digolongkan sering terpapar sinar matahari.³² Hal tersebut yang kemungkinan memengaruhi populasi penelitian ini tidak mengalami defisiensi vitamin D walaupun lebih dari 50% subjek yang mengalami obesitas dan rerata usia lebih tua. Paparan sinar UVB selama 15-20 menit setiap hari terhadap tubuh mampu mencukupi kebutuhan vitamin D dalam kulit.³³

Keadaan defisiensi vitamin D dapat disebabkan oleh bermacam faktor seperti tidak adekuatnya asupan vitamin D yang bisa didapatkan dari minyak ikan, lemak ikan, hati hewan, jamur shitake, makanan yang telah difortifikasi, dan suplemen oral.³⁴ Sumber utama vitamin D adalah 7-dehidrokolesterol yang terdapat di kulit yang dapat diubah menjadi vitamin D dengan bantuan sinar UVB matahari.³⁵ Oleh karena itu, hal-hal yang dapat menghalangi masuknya sinar UVB ke kulit dapat memengaruhi produksi vitamin D. Warna kulit dan usia memiliki pengaruh terhadap produksi vitamin D, penggunaan tabir surya serta alat pelindung saat beraktivitas diluar rumah juga dapat memengaruhi produksi vitamin D.^{35,36} Hal ini berhubungan erat dengan subjek yang menetap di

Padang yang mayoritas penduduknya beragama Islam. Menurut penelitian Bashori, jumlah penduduk Provinsi Sumatra Barat yang beragama Islam mencapai 97,49% dengan jumlah terbanyak di Kota Padang yaitu 781.553 penduduk. Hal tersebut dapat memengaruhi masuknya sinar UVB ke kulit karena individu cenderung menggunakan pakaian tertutup.³⁷

Hubungan antara obesitas dapat menyebabkan defisiensi vitamin D telah dikonfirmasi oleh banyak penelitian, namun mekanismenya masih belum jelas. Banyak penjelasan mengenai peningkatan jaringan lemak dapat menyebabkan rendahnya kadar vitamin D. Individu obes mempunyai jaringan lemak yang berlebih di dalam tubuhnya. Hal tersebut dapat mengganggu proses produksi vitamin D di jaringan kulit dan dapat menyebabkan degradasi vitamin D yang menyebabkan turunnya kadar vitamin D pada individu obes.³⁸

Indeks Aterogenik Plasma pada Mahasiswa Penyandang Obes

Penelitian ini mendapatkan hasil rerata IAP pada mahasiswa penyandang obes sebesar $-0,025 \pm 0,237$. Nilai ini menggambarkan tingkat risiko rendah terhadap PKV. Penelitian yang dilakukan di Iran tahun 2015 mengenai IAP sebagai penanda PKV pada 1000 orang berumur 17-67 tahun yang sebagian besar mengalami overweight dan obes mendapatkan rerata IAP sebesar $0,4 \pm 0,23$ pada laki-laki dan $0,3 \pm 0,24$ pada perempuan. Nilai tersebut menunjukkan tingkat risiko tinggi pada PKV. Subjek pada penelitian ini memiliki rerata umur sebesar $41,9 \pm 14,2$ tahun dan rerata IMT sebesar $25,1 \pm 5,2$ kg/m².¹⁰ Penelitian yang dilakukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2019 terhadap penyandang obes yang memiliki rerata umur $36,8 \pm 9,19$ tahun dengan rerata IMT $27,09 \pm 1,27$ kg/m² mendapatkan hasil rerata IAP sebesar $0,42 \pm 0,25$. Nilai tersebut juga termasuk tingkat risiko tinggi terhadap PKV.³⁹ Penelitian lainnya mengenai IAP dilakukan di Wuhan, Cina tahun 2020 mendapatkan hasil rerata IAP sebesar $0,03 \pm 0,31$ yang termasuk tingkat risiko rendah terhadap PKV. Penelitian tersebut dilakukan terhadap 4.021 subjek sehat berumur 45-85 tahun dengan rerata umur dan IMT berturut-turut sebesar

$55,53 \pm 8,96$ tahun dan $24,18 \pm 2,99$ kg/m².¹⁷

Perbedaan hasil penelitian dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti usia, IMT, kadar lipid, dan faktor lainnya. Nilai IAP merupakan penanda aterosklerosis dan berhubungan dengan risiko PKV.⁴⁰ Faktor risiko PKV terbagi dua yaitu: faktor yang dapat dimodifikasi dan tidak dapat dimodifikasi. Usia termasuk faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi sehingga risiko PKV akan terus meningkat seiring dengan pertambahan usia, tidak menutup kemungkinan individu dengan usia muda dapat menderita PKV.⁴¹ Hal tersebut dapat terjadi apabila seseorang dengan usia muda memiliki gaya hidup yang tidak sehat sehingga dapat meningkatkan risiko PKV.⁴² Gaya hidup yang tidak sehat seperti pola makan yang tidak seimbang, jarang beraktivitas, dan berolahraga dapat meningkatkan IMT dan kadar lipid yang merupakan faktor risiko yang dapat dimodifikasi. Hal tersebut dapat menyebabkan dislipidemia yaitu gangguan metabolisme berupa peningkatan kadar kolesterol total, TG, LDL, serta penurunan kadar HDL.⁴¹ Gambaran IAP yang meningkat dapat terjadi karena faktor-faktor di atas.

Korelasi Kadar Vitamin D dengan Indeks Aterogenik Plasma pada Mahasiswa Penyandang Obes

Penelitian ini menunjukkan korelasi negatif sangat lemah antara vitamin D dengan IAP menggunakan uji korelasi Pearson, dengan nilai $r = -0,129$ namun tidak bermakna secara statistik ($p > 0,05$). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian di Wuhan, Cina tahun 2020 mengenai hubungan spesifik jenis kelamin antara status serum vitamin D dan profil lipid terhadap 4.021 subjek sehat berumur 45-85 tahun mendapatkan kadar 25(OH)D serum berhubungan terbalik dengan IAP pada laki-laki (OR 1,933; IK 95% 1,474-2,534) dan tidak berhubungan dengan IAP pada perempuan. Penelitian ini menggunakan uji regresi linier multivariat.¹⁷ Peneliti belum menemukan penelitian lain tentang hubungan vitamin D dengan IAP yang lainnya, namun terdapat beberapa penelitian yg berkaitan.

Penelitian yang dilakukan di Utah pada tahun 2010 terhadap 41.504 subjek mendapatkan bahwa kadar vitamin D sangat berhubungan

dengan coronary artery disease ($p < 0,0001$).² Vitamin D berperan dalam regulasi kontraksi otot polos dan tekanan darah. Studi observasional menunjukkan bahwa kadar vitamin D berbanding terbalik dengan risiko kejadian hipertensi pada laki-laki dan perempuan.⁴³ Penelitian terkait lainnya menunjukkan korelasi negatif sangat lemah antara kadar vitamin D dengan kadar TG pada dewasa penyandang obes ($r = -0,009$) dan tidak bermakna secara statistik ($p > 0,05$).⁴⁴ Penelitian lain yang dilakukan terhadap 71 remaja sehat mendapatkan korelasi positif kuat antara kadar vitamin D dengan kadar HDL ($r = 0,657$; $p < 0,05$).⁴⁵ Sebuah article review tahun 2021 menunjukkan bahwa terdapat korelasi terbalik antara vitamin D dengan TG, TC, LDL, dan semakin tinggi kadar vitamin D semakin tinggi pula kadar HDL.⁴⁶

Usia subjek kemungkinan memengaruhi hasil penelitian ini. Individu berusia muda memiliki ketahanan vaskular yang lebih baik dikarenakan belum terjadinya proses penuaan pada tubuhnya. Diketahui proses penuaan berbanding lurus dengan peningkatan sitokin proinflamasi yang dapat menyebabkan kerusakan pada vaskular. Nilai IAP yang menunjukkan risiko rendah terhadap PKV dapat disebabkan oleh metabolisme lipid pada individu usia muda lebih baik daripada usia tua. Hal tersebut dapat kita lihat pada rerata kadar TG dan HDL yang masih dalam rentang normal walaupun sampel mengalami obesitas. Diketahui proses penuaan berbanding lurus dengan peningkatan kadar kolesterol, trigliserida, LDL, serta penurunan kadar HDL.⁴⁷

Vitamin D secara klinis mempunyai peranan dalam mempertahankan pembuluh darah dan regulasi lipid. Vitamin D mempunyai efek vasoprotektif terhadap endotel dengan cara mengatur sintesis NO, melawan aktivitas NADPH oxidase yang menghasilkan ROS, meningkatkan kapasitas antioksidan, serta menghambat aktivasi proinflamasi.^{7,8} Vitamin D juga dapat memengaruhi tekanan darah melalui RAS, kalsifikasi vaskular, dan meregulasi kontraksi otot polos.^{43,48} Hal ini menunjukkan jika terjadi defisiensi vitamin D maka dapat terjadi gangguan pada pembuluh darah sehingga dapat meningkatkan risiko terbentuknya plak

aterosklerosis.

Kondisi obesitas dapat menyebabkan turunnya kadar vitamin D karena banyaknya jaringan lemak di tubuh. Jaringan lemak yang banyak dapat menyimpan lebih banyak vitamin D sehingga sedikit vitamin D yang dapat disalurkan untuk diaktivasi oleh hati dan ginjal.³⁸ Keadaan ini dapat mengganggu peran vitamin D dalam meregulasi lipid melalui fungsinya dalam membantu absorpsi kalsium. Peningkatan absorpsi kalsium dapat mengurangi kadar TG serum dan juga dapat meningkatkan kadar Ca^{2+} yang dapat mengurangi penyerapan asam lemak sehingga berkurangnya kadar kolesterol dan LDL serum.¹⁷ Kadar TG yg tinggi akan memperbanyak kadar sd-LDL di sirkulasi.²⁹ Hal tersebut dapat menyebabkan terbentuknya plak aterosklerosis dan meningkatkan nilai dari IAP.

Simpulan

Berdasarkan penelitian yang dilakukan maka dapat diambil kesimpulan bahwa nilai rerata kadar vitamin D subjek penelitian ini ada sebesar $13,90 \pm 4,10$ ng/mL dan rerata nilai IAP subjek penelitian ini adalah sebesar $-0,025 \pm 0,237$. Tidak terdapat korelasi yang bermakna antara kadar vitamin D dengan indeks aterogenik plasma pada mahasiswa penyandang obes.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih peneliti sampaikan kepada semua pihak yang turut membantu dalam menyelesaikan dan menyempurnakan penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. Savastano S, Barrea L, Savanelli MC, Nappi F, Di Somma C, Orio F, et al. Low vitamin D status and obesity: Role of nutritionist. *Rev Endocr Metab Disord.* 2017;18(2):215-25. doi: 10.1007/s11154-017-9410-7.
2. Anderson JL, May HT, Horne BD, Bair TL, Hall NL, Carlquist JF, et al. Relation of vitamin D deficiency to cardiovascular risk factors, disease status, and incident events in a general healthcare population. *Am J Cardiol.* 2010;106(7):963-8. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.05.027.
3. Pereira-Santos M, Costa PRF, Assis AMO, Santos CAST, Santos DB. Obesity and vitamin D deficiency: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2015;16(4):341-9. doi: 10.1111/obr.12239.
4. Jorde R, Grimnes G. Vitamin D and metabolic health with special reference to the effect of vitamin D on serum lipids. *Prog Lipid Res.* 2011;50(4):303-12. doi: 10.1016/j.plipres.2011.05.001.

5. Wang Y, Si S, Liu J, Wang Z, Jia H, Feng K, et al. The associations of serum lipids with Vitamin D status. *PLoS One*. 2016;11(10):1–13. doi: 10.1371/journal.pone.0165157
6. Vikrant, Agrawal DK. Role of Vitamin D in Cardiovascular Diseases. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2017 46(4):1039-1059. doi: 10.1016/j.ecl.2017.07.009.7.
7. Kim DH, Meza CA, Clarke H, Kim JS, Hickner RC. Vitamin D and endothelial function. *Nutrients*. 2020; 12(2):575. doi: 10.3390/nu12020575.
8. Zhu Y, Xian X, Wang Z, Bi Y, Chen Q, Han X, et al. Research progress on the relationship between atherosclerosis and inflammation. *Biomolecules*. 2018;8(3):1–11. doi: 10.3390/biom8030080.
9. Fernández-Macías JC, Ochoa-Martínez AC, Varela-Silva JA, Pérez-Maldonado IN. Atherogenic Index of Plasma: Novel Predictive Biomarker for Cardiovascular Illnesses. *Arch Med Res*. 2019;50(5): 285–94. doi: 10.1016/j.arcmed.2019.08.009.
10. Niroumand S, Khajedaluae M, Khadem-Rezaiyan M, Abrishami M, Juya M, Khodae G, et al. Atherogenic Index of Plasma (AIP): A marker of cardiovascular disease. *Med J Islam Repub Iran*. 2015;29(1):627–35.
11. Bhardwaj S, Bhattacharjee J, Bhatnagar MK, Tyagi S, Delhi N. Atherogenic index of plasma, castelli risk index and atherogenic coefficient - new parameters in assessing cardiovascular risk. *Int J Pharm Biol Sci*. 2013;3(3):359–64.
12. Zhu X, Yu L, Zhou H, Ma Q, Zhou X, Lei T, et al. Atherogenic index of plasma is a novel and better biomarker associated with obesity: A population-based cross-sectional study in China. *Lipids Health Dis*. 2018;17(1):37. doi: 10.1186/s12944-018-0686-8.
13. Wu TT, Gao Y, Zheng YY, Ma YT, Xie X. Atherogenic index of plasma (AIP): A novel predictive indicator for the coronary artery disease in postmenopausal women. *Lipids Health Dis*. 2018;17(1):197. doi: 10.1186/s12944-018-0828-z.
14. Hirayama S, Miida T. Small dense LDL: An emerging risk factor for cardiovascular disease. *Clin Chim Acta*. 2012;414:215–24. doi: 10.1016/j.cca.2012.09.010.
15. Verdoia M, Schaffer A, Sartori C, Barbieri L, Cassetti E, Marino P, et al. Vitamin D deficiency is independently associated with the extent of coronary artery disease. *Eur J Clin Invest*. 2014; 44(7): 634–42. doi: 10.1111/eci.12281.
16. Chen S, J. Swier V, S. Boosani C, M. Radwan M, K. Agrawal D. Vitamin D Deficiency Accelerates Coronary Artery Disease Progression in Swine. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2017; 36(8):1651–9. doi: 10.1161/ATVBAHA.116.307586
17. Huang F, Liu Q, Zhang Q, Wan Z, Hu L, Xu R, et al. Sex-specific association between serum vitamin d status and lipid profiles: A cross-sectional study of a middle-aged and elderly chinese population. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2020;66(2):105–13. doi: 10.3177/jnsv.66.105.
18. Fikry Z, Rizal GL. Hubungan Otonomi Dalam Pengambilan Keputusan Karir Terhadap Keseimbangan Karir Pada Mahasiswa Strata-1 Di Kota Padang. *J RAP (Riset Aktual Psikol Univ Negeri Padang)*. 2018;9(2):213. doi: 10.24036/rapun.v9i2.102217
19. Gopalakrishnan S, Ganeshkumar P, Prakash MVS, Christopher A V. Prevalence of overweight / obesity among the medical students, Malaysia. *Med J Malaysia*. 2012;67(4):442–4.
20. Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nat Rev Endocrinol*. 2019;15(5):288–98. doi: 10.1038/s41574-019-0176-8.
21. Inada A, Weir GC, Bonner-Weir S. Induced ICER Iy down-regulates cyclin a expression and cell proliferation in insulin-producing β cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 2005;329(3):925–9. doi: 10.1016/j.bbrc.2005.02.046.
22. Kaunang D, Pali D, Manoppo JIC. Hubungan antara Profil Lipid, Ketebalan Tunika Intima Media Arteri Karotis dan Masa Ventrikel Kiri pada Remaja Obes. *Sari PEDIATR*. 2016;16(5):319. doi: 10.14238/sp16.5.2015.319-24
23. Lee SY, Koo BK, Moon MK. Non-fasting triglyceride levels in the Korean population with and without ischemic heart disease and cerebrovascular disease. *Korean J Intern Med*. 2019;34(2):353–64. doi: 10.3904/kjim.2016.285
24. Rahmani M, Jeddi S, Ghanbari M, Momenan AA, Azizi F, Ghasemi A. Reference values for serum lipid profiles in Iranian adults: Tehran lipid and glucose study. *Arch Iran Med*. 2019;22(1):24–31.
25. Zhang A, Yao Y, Xue Z, Guo X, Dou J, Lv Y, et al. A Study on the Factors Influencing Triglyceride Levels among Adults in Northeast China. *Sci Rep*. 2018;8(1):1–7. doi: 10.1038/s41598-018-24230-4
26. Yi S-W, Park S-J, Yi J-J, Ohrr H, Kim H. High-density lipoprotein cholesterol and all-cause mortality by sex and age: a prospective cohort study among 15.8 million adults. *Int J Epidemiol*. 2020;1–12. doi: 10.1093/ije/dyaa243.
27. Weissglas-Volkov D, Pajukanta P. Genetic causes of high and low serum HDL-cholesterol. *J Lipid Res*. 2010;51(8):2032–57. doi: 10.1194/jlr.R004739
28. Anagnostis P, Stevenson JC, Crook D, Johnston DG, Godsland IF. Effects of menopause, gender and age on lipids and high-density lipoprotein cholesterol subfractions. *Maturitas*. 2015;81(1):62–8. doi: 10.1016/j.maturitas.2015.02.262
29. Zhang T, Chen J, Tang X, Luo Q, Xu D, Yu B. Interaction between adipocytes and high-density lipoprotein: new insights into the mechanism of obesity-induced dyslipidemia and atherosclerosis. *Lipids Health Dis*. 2019;18(1):1–11. doi: 10.1186/s12944-019-1170-9.
30. Jafri L, Majid H, Ahmed S, Naureen G, Khan AH. Calcaneal Ultrasound and Its Relation to Dietary and Lifestyle Factors, Anthropometry, and Vitamin D Deficiency in Young Medical Students. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;11:1–8. doi: 10.3389/fendo.2020.601562.
31. Vimalaewaran KS, Berry DJ, Lu C, Tikkanen E, Pilz S, Hiraki LT, et al. Causal Relationship between Obesity and Vitamin D Status: Bi-Directional Mendelian Randomization Analysis of Multiple Cohorts. *PLoS Med*. 2013;10(2). doi: 10.1371/journal.pmed.1001383.
32. Carvalho-Rassbach M, Alvarez-Leite JI, de Fátima Hau Eisen Sander Diniz M. Is the association between vitamin D, adiponectin, and insulin resistance present in normal weight or obese? A pilot study. *Clin Nutr Exp*. 2019;23:80–8. doi: 10.1016/j.clnex.2018.10.004
33. Solvoll K, Søyland E, Sandstad B, Drevon CA. Dietary habits among patient with atopic dermatitis. *Eur J Clin Nutr*. 2000;54(2):93–7. doi: 10.1038/sj.ejcn.1600901.

34. Mann J, Truswell AS. Essentials of Human Nutrition. 4th ed. 2012. 246–248 p.
35. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord.* 2017;18(2):153–65. doi: 10.1007/s11154-017-9424-1.
36. Nair R, Maseeh A. Vitamin D: The sunshine vitamin. *J Pharmacol Pharmacother.* 2012;3(2):118–26. doi: 10.4103/0976-500X.95506.
37. A.Hakim B. Kerukunan Umat Beragama di Sumatera Barat. *Harmon Multikultural Multireligius.* 2012; 11:102–15.
38. Sundari LPR. Defisiensi Vitamin D Pada Obesitas. *Sport Fit J.* 2018;6(1):1–5. doi: 10.24843/spj.2018.v06.i01.p01
39. Taslim MHSE. Korelasi Indeks Massa Tubuh dengan Indeks Aterogenik Plasma pada Penyandang Obes [skripsi]. Padang: Universitas Andalas; 2020.
40. Bo MS, Cheah WL, Lwin S, Moe Nwe T, Win TT, Aung M. Understanding the Relationship between Atherogenic Index of Plasma and Cardiovascular Disease Risk Factors among Staff of an University in Malaysia. *J Nutr Metab.* 2018;2018(2015). doi: 10.1155/2018/7027624
41. Herman SI, Syukri M, Efrida E. Hubungan Faktor Risiko yang dapat Dimodifikasi dengan Kejadian Penyakit Jantung Koroner di RS Dr. M. Djamil Padang. *J Kesehat Andalas.* 2015;4(2):369–75. doi: 10.25077/jka.v4i2.256
42. Hamczyk MR, Campo L Del, Andrés V. Aging in the Cardiovascular System: Lessons from Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome. *Annu Rev Physiol.* 2018;80:27–48. doi: 10.1146/annurev-physiol-021317-121454.
43. Aggarwal R, Akhthar T, Jain S. Coronary artery disease and its association with Vitamin D deficiency. *J Midlife Health.* 2016;7(2):56–9. doi: 10.4103/0976-7800.185334
44. Zartin G. Korelasi Kadar 25-Hidroksi Vitamin D dengan Trigliserida pada Penyandang Obesitas [skripsi]. Padang: Universitas Andalas; 2020.
45. Yarparvar A, Elmadfa I, Djazayery A, Abdollahi Z, Salehi F. The association of vitamin d status with lipid profile and inflammation biomarkers in healthy adolescents. *Nutrients.* 2020;12(2):590. doi: 10.3390/nu12020590
46. Surdu AM, Pînzariu O, Ciobanu D-M, Negru A-G, Căinap S-S, Lazea C, et al. Vitamin D and Its Role in the Lipid Metabolism and the Development of Atherosclerosis. *Biomedicines.* 2021;9(2):172. doi: 10.3390/biomedicines9020172
47. Eliza. Hubungan Antara Usia, Gaya Hidup, Lingkar Pinggang dan Asupan Zat Gizi dengan Profil Lipid dan Kadar Selenium Dara pada Pasien Penyakit Jantung Koroner di Rumah Sakit Pusri Medika Palembang [Tesis]. Bogor: Institut Pertanian Bogor; 2016;35.
48. Stechschulte SA, Kirsner RS, Federman DG. Vitamin D: Bone and Beyond, Rationale and Recommendations for Supplementation. *Am J Med.* 2009;122(9):793–802. doi: 10.1016/j.amjmed.2009.02.029.