

BAB I**PENDAHULUAN****1.1. Latar belakang**

Diabetes melitus merupakan sebuah penyakit kronis yang bersifat progresif yang ditandai dengan kondisi hiperglikemia yang disebabkan oleh gangguan pada sekresi insulin atau kerja dari insulin (Trierweiler *et al.*, 2018). Pada tahun 2005 di Amerika Serikat, pasien dengan diabetes melitus diperkirakan mencapai 20 juta penduduk per tahun. Dengan perkembangan terapi untuk pasien dengan diabetes melitus dan komplikasinya, pasien dengan diabetes melitus diharapkan akan memiliki masa hidup lebih panjang dan hal ini mengakibatkan terjadinya peningkatan morbiditas yang terkait dengan diabetes melitus. Saat ini vitamin D dikaitkan dengan patogenesis terjadinya diabetes melitus tipe 2 beserta komplikasinya. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa didapatkan hubungan antara kadar vitamin D dengan parameter dari sindrom metabolik seperti kadar kolesterol total, kadar LDL serum, HbA1c, trigliserida serum dan resistensi insulin yang dinilai menggunakan HOMA-IR pada pasien dengan diabetes melitus tipe 2 (Pajor & Sliwinska, 2019). Begitu juga pada sebuah penelitian yang dilakukan oleh Chiu pada tahun 2004 didapatkan hasil terdapat hubungan antara vitamin D dengan sensitivitas insulin dan sel beta pankreas dan defisiensi vitamin D merupakan faktor risiko terjadinya diabetes melitus tipe 2 dan sindrom metabolik (Chiu *et al.*, 2004). Pada penelitian yang dilakukan oleh Kayaniyil pada tahun 2010 didapatkan hasil bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara kadar vitamin D dengan resistensi insulin dan fungsi sel beta

pankreas yang dilakukan pada penelitian populasi multietnis. Vitamin D mempunyai efek terhadap sekresi insulin melalui efek darikalsium pada proses sekresi insulin(Martin *et al.*, 2011).Pada suatu telaah metanalisis pada tahun 2010 yang dilakukan pada 28 penelitian didapatkan hasil kadar vitamin D serum yang tinggi menurunkan 50% resiko diabetes melitus dan sindrom metabolik (Parker *et al.*, 2010). Selain kondisi diatas diabetes melitus sendiri dapat menyebabkan defisiensi vitamin D seperti penelitian yang dilakukan oleh Aly pada tahun 2016 yaitu didapatkan hasil perbedaan kadar vitamin D serum pada tikus dengan diabetes dan bukan diabetes baik yang diberikan perlakuan latihan fisik maupun yang tidak diberikan latihan fisik dengan nilai $p < 0,001$. Selain didapatkan perbedaan kadar vitamin D total , didapatkan juga hasil yang berbeda antara reseptor vitamin D di sel pankreas dan sel otot antara tikus dengan diabetes dan tanpa diabetes baik yang diberikan perlakuan latihan fisik maupun yang tanpa perlakuan dengan nilai $p < 0,001$ (Aly *et al.*, 2016). Pada penelitian yang dilakukan Cesar dkk pada tahun 2006 didapatkan hasil kadar vitamin D yang lebih rendah pada pasien diabetes melitus tipe 2 dibandingkan dengan pasien diabetes melitus tipe 1 tanpa melihat umur, jenis kelamin dan terapi insulin yang didapatkan dan setelah dilakukan *adjustment* menurut BMI (Cesar *et al.*, 2006).

Saat ini angka kejadian diabetes melitus tipe 2 meningkat diberbagai Negara seiring dengan meningkatnya usia harapan hidup populasi di dunia. Secara global, diperkirakan 422 juta orang dewasa hidup dengan diabetes melitus pada tahun 2014 meningkat dibandingkan tahun 1980 yang mencapai 108 juta penduduk di dunia.Di

Amerika Serikat penduduk dengan diabetes melitus mengalami peningkatan mencapai 48,3 juta penduduk per tahun (Deshpande *et al.*, 2008). Di Brazil, angka kejadian diabetes melitus mencapai 387 juta penduduk usia dewasa antara 20 sampai 79 tahun dengan mayoritas merupakan penderita diabetes melitus tipe 2 yang ditandai dengan resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin absolut. Menurut hasil Riskesdas tahun 2018 prevalensi diabetes melitus tipe 2 di Indonesia meningkat menjadi 2%, dengan prevalensi tertinggi terdapat pada provinsi DKI Jakarta yang mencapai 3,4 % (Infodatin, 2018). Vitamin D saat ini juga menjadi salah satu masalah kesehatan di dunia. Di Eropa, penduduk dengan status defisiensi vitamin D sekitar 40% dari seluruh penduduk. Di Amerika Serikat sekitar 34-37% penduduk usia dewasa dengan status insufisiensi vitamin D dan sekitar 6% dengan status defisiensi vitamin D, sedangkan di Meksiko sekitar 10% penduduk usia dewasa dengan insufisiensi vitamin D dan sekitar 2% dengan defisiensi vitamin D. Di Denmark sekitar 77% dengan kadar vitamin D <50nmol/l (Palacios & Gonzales, 2014). Sedangkan di India, Pakistan dan Afganistan sekitar >20% penduduk dengan status defisiensi vitamin D (Amrein *et al.*, 2019). Di Indonesia, prevalensi hipovitaminosis vitamin D terjadi sekitar 63% dari seluruh popuasi di Indonesia pada tahun 2008. Penelitian yang dilakukan di Jakarta dan Bekasi menunjukkan 35,1% subjek wanita mengalami defisiensi vitamin D (Setiati, 2008). Saat ini beberapa penelitian menunjukkan bahwa didapatkan hubungan antara kadar vitamin D dengan berbagai macam penyakit seperti keganasan, penyakit kardiovaskular, penyakit autoimun sampai diabetes melitus (Martin *et al.*, 2011). Selain itu defisiensi vitamin

D yang dialami oleh hampir 50% populasi diseluruh dikaitkan dengan meningkatnya kejadian kardiovaskular dan diabetes melitus di seluruh dunia (Kassi *et al.*, 2013). Pada penelitian yang dilakukan oleh Wolf dkk didapatkan hasil bahwa kadar vitamin D yang rendah lebih banyak dijumpai pada pasien dengan diabetes melitus dibandingkan populasi bukan diabetes melitus (22% vs 17%) (Wolf *et al.*, 2007). Pada penelitian yang dilakukan oleh Karau dkk pada tahun 2019 di Kenya pada 151 pasien dengan diabetes melitus tipe 2 didapatkan hasil sekitar 38,4% pasien dengan defisiensi vitamin D dan sekitar 21,9% dengan insufisiensi vitamin D dan didapatkan hubungan terbalik antara kadar vitamin D dan kontrol glikemik ($p=0,044$, $r=-0,09$) (Karau *et al.*, 2019).

Vitamin D merupakan suatu hormon steroid yang bersifat lipofilik yang dapat terperangkap dalam sel adiposa sehingga pada orang dengan obesitas didapatkan penurunan kadar vitamin D serum. Vitamin D saat ini terdapat dalam 2 bentuk yaitu D_2 dan D_3 yang dibedakan oleh struktur kimianya (Aly *et al.*, 2016). Vitamin D Saat ini diketahui memiliki peran pada diabetes melitus. Hal ini dikarenakan terdapat polimorfisme dari reseptor vitamin D yang dikaitkan dengan diabetes melitus. Vitamin D juga berperan pada diabetes melitus melalui peran kalsium dan *reactive oxygen species* (ROS). Selain itu vitamin D juga mempunyai efek mengurangi reaksi inflamasi dan resistensi insulin. Defisiensi vitamin D mengakibatkan penurunan fungsi dari reseptor insulin yang mengakibatkan resistensi insulin. Hal ini diakibatkan oleh peningkatan konsentrasi kalsium intraseluler yang akhirnya mengakibatkan gangguan aktivitas paska reseptor pada insulin dan penurunan ekspresi GLUT 4 pada

sel dalam tubuh (Berridge, 2017; Aly *et al.*, 2015). Resistensi insulin juga dihubungkan dengan aktivitas fisik. Latihan fisik yang bersifat akut dapat meningkatkan translokasi *glucose transporter 4* (GLUT-4) menuju membran sakrolemma, sedangkan latihan fisik yang bersifat kronik dapat meningkatkan ekspresi GLUT-4 *mitochondrial RNA* (mRNA). Aktivitas fisik dapat meningkatkan sensitivitas insulin dengan meningkatkan *signalling* insulin paska reseptor serta meningkatkan transpor glukosa yang dimediasi insulin (Wilcox, 2005). Latihan fisik juga mempengaruhi kadar vitamin D dalam tubuh dan meningkatkan kadar reseptor vitamin D pada sel otot, sel pankreas dan sel lemak. Terdapat 3 mekanisme yang menunjukkan hubungan vitamin D - VDR dan latihan fisik melalui proses lipolisis yaitu vitamin D dapat menekan sekresi PTH yang mengakibatkan proses lipolisis, vitamin D dapat menurunkan kadar trigliserida dalam darah dan yang ketiga melalui jalur resistensi insulin (Aly *et al.*, 2016).

Latihan fisik merupakan suatu proses meningkatkan kemampuan aktivitas gerak jasmani yang dilakukan secara sistematis dan ditingkatkan secara progresif untuk mempertahankan atau meningkatkan derajat kebugaran jasmani dengan tujuan mengembangkan kebugaran fisik (misalnya kardiovaskular, kekuatan, dan pelatihan fleksibilitas) (Sigal *et al.*, 2018). Latihan fisik dengan intensitas sedang terbukti dapat menurunkan risiko penyakit kardiovaskular, menurunkan glukosa plasma dan penurunan mortalitas secara umum (Lavesque, 2017). Latihan fisik teratur seperti lari, *treadmill*, mendaki gunung, olahraga sepeda dan tenis dengan durasi kurang lebih 20 menit selama 3 hari dalam 1 minggu atau latihan fisik seperti jalan kaki, badminton,

bola voli, dan renang dengan durasi kurang lebih 30 menit selama 5 hari per minggu diketahui dapat memperbaiki resistensi insulin dengan meningkatkan *signalling* insulin paska reseptor serta meningkatkan transpor glukosa yang dimediasi insulin (Kim *et al.*, 2013; Wilcox, 2005). Latihan fisik juga dapat meningkatkan kadar vitamin D serum dengan meningkatkan kadar glukagon dalam plasma, adrenalin dan *atrial natriuretic peptide* dan menekan sekresi insulin yang dapat meningkatkan lipolisis sampai 2x lipat dan ketika *triacylglycerol* terhidrolisis, metabolit vitamin D juga akan lepas dari droplet sel lemak ke peredaran darah (Hengist *et al.*, 2019) .

Berdasarkan uraian tersebut, penelitian ini diharapkan dapat membuktikan adanya efek latihan *treadmill* intensitas sedang dengan peningkatan kecepatan dan inklinasi bertahap terhadap perbaikan resistensi insulin melalui peran vitamin D pada pasien DM tipe 2.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah terdapat efek latihan *treadmill* intensitas sedang dengan peningkatan kecepatan dan inklinasi bertahap terhadap resistensi insulin melalui peran vitamin D pada pasien diabetes melitus tipe 2?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Menganalisis efek latihan *treadmill* intensitas sedang dengan peningkatan kecepatan dan inklinasi bertahap terhadap resistensi insulin melalui peran vitamin D pada pasien diabetes melitus tipe 2.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik dasar subjek penelitian
2. Mengetahui efek latihan *treadmill* intensitas sedang dengan peningkatan kecepatan dan inklinasi bertahap terhadap resistensi insulin pada pasien diabetes melitus tipe 2.
3. Mengetahui efek latihan *treadmill* intensitas sedang dengan peningkatan kecepatan dan inklinasi bertahap terhadap kadar vitamin D pada pasien diabetes melitus tipe 2.
4. Mengetahui hubungan antara efek latihan *treadmill* intensitas sedang dengan peningkatan kecepatan dan inklinasi bertahap dengan kadar vitamin D terhadap perbaikan resistensi insulin pada pasien diabetes melitus tipe 2.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat di Bidang Keilmuan

1. Mendapatkan informasi tentang status dan kadar vitamin D pada pasien diabetes melitus tipe 2.
2. Mengetahui efek latihan *treadmill* intensitas sedang dengan peningkatan kecepatan dan inklinasi bertahap terhadap kadar vitamin D serta resistensi insulin pada pasien diabetes melitus tipe 2.

1.4.2. Manfaat di Bidang Pelayanan Kesehatan

1. Hasil penelitian dapat dijadikan bahan pertimbangan dalam penggunaan suplementasi vitamin D sebagai terapi ajuvan pada pasien diabetes melitus tipe 2.

2. Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan gambaran tentang efek latihan fisik yang teratur terhadap peningkatan kadar vitamin D serta perbaikan resistensi insulin pada pasien diabetes melitus tipe 2.

1.4.3. Manfaat bagi Subjek Penelitian

1. Subjek penelitian mendapatkan informasi mengenai kadar vitamin D pada tubuh.
2. Subjek penelitian mendapatkan tambahan terapi berupa latihan fisik teratur yang bermanfaat terhadap penyakitnya.
3. Subjek penelitian mendapat informasi mengenai efek latihan fisik teratur terhadap kadar vitamin D dan resistensi insulin.