

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Diabetes Mellitus (DM) adalah penyakit kronis progresif yang ditandai dengan peningkatan kadar gula darah yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau kedua-duanya. Beberapa faktor resiko yang berkontribusi terhadap perkembangan DM tipe 2 adalah faktor genetik, aktifitas fisik yang rendah, pola makan, obesitas, riwayat diabetes gestasional sebelumnya dan usia tua (IDF, 2015). Vitamin D memiliki peran penting pada metabolisme glukosa sebab dapat menjadi regulator potensial terhadap sekresi insulin, kadar kalsium, dan ketahanan hidup sel  $\beta$  pankreas (Talaei *et al.*, 2013; Garbossa & Folli, 2017; Berridge, 2017). Vitamin D mengatur homeostasis kalsium melalui membran sel serta mengaktifasi kaskade enzim kunci dan kofaktor yang terkait dengan jalur metabolisme, meningkatkan transkripsi gen reseptor insulin, modulasi kaskade *uptake* glukosa, serta menghambat aktivitas sitokin proinflamasi (Moreira & Hamadeh, 2010; Wimalawansa, 2016).

Penelitian epidemiologi menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan insidensi DM tipe 2 di berbagai penjuru dunia (PERKENI, 2015). Prevalensi DM meningkat hampir dua kali lipat sejak tahun 1980 hingga tahun 2014 dari 4,7% menjadi 8,5% (WHO, 2016). Indonesia sendiri menempati urutan ke-7 sebagai negara dengan jumlah penderita DM terbesar (10 juta) di seluruh dunia (IDF, 2015). Menurut data Riskesdas (2018), prevalensi nasional DM di Indonesia untuk usia di atas 15 tahun meningkat menjadi 8,5% jika dibandingkan dengan tahun 2013 yakni

sebesar 6,9%. Defisiensi vitamin D juga menjadi masalah kesehatan di tingkat global (Holick, 2007). Temuan terbaru dari beberapa studi di negara-negara seperti Arab Saudi, Australia, Turki, India, dan Lebanon menunjukkan bahwa 30% hingga 50% anak-anak dan orang dewasa memiliki kadar vitamin D di bawah 50 nmol/L (Zaharani *et al.*, 2013). Prevalensi defisiensi vitamin D yang tinggi ini juga dilaporkan dalam beberapa populasi termasuk anak-anak, remaja dan orang dewasa bahkan di negara-negara (sub)tropis seperti Malaysia, Thailand, Vietnam, dan Indonesia (Poh *et al.*, 2016) serta di daerah yang paling cerah (daerah tropis) seperti Brazil (Mendes *et al.*, 2018). Menurut studi *The South East Asian Nutrition Surveys* (SEANUTS) pada tahun 2016, diperkirakan lebih dari 50% penduduk di Indonesia juga mengalami defisiensi vitamin D. Sebagian besar studi juga menunjukkan bahwa pasien diabetes memiliki tingkat vitamin D yang suboptimal (Isaia *et al.*, 2001; Zaharani *et al.*, 2013). Hal ini diakibatkan adanya perubahan sirkulasi metabolit vitamin D<sub>3</sub>, seperti penurunan aktivitas 1 $\alpha$ -hidroksilase dan peningkatan aktivitas 25-hidroksilase di ginjal (Isaia *et al.*, 2001).

*American Diabetes Association (ADA)* telah merekomendasikan manajemen DM bertujuan mengontrol kadar glukosa darah dengan diet, perubahan pola hidup serta obat anti hiperglikemik (PERKENI, 2015). Farmakoterapi khusus DM tipe 2 telah dipelajari dengan baik dan berefikasi, namun terkait dengan kepatuhan jangka panjang yang buruk, potensi efek samping serta biaya yang tinggi maka penting untuk mengidentifikasi pilihan terapi alternatif yang dapat diterapkan oleh masyarakat (Angelotti *et al.*, 2018).

Vitamin D merupakan senyawa lipofilik yang dapat terperangkap dalam jaringan adiposa sehingga seringkali menghasilkan serum defisiensi (David *et al.*,

2015). Kekurangan vitamin D berkontribusi terhadap penurunan sekresi insulin pada sel  $\beta$  pankreas sehingga dapat dikaitkan dengan onset timbulnya diabetes (Mitri & Pittas, 2014; John & Jiang 2018; Pajor & Sliwinska, 2019). Latihan fisik merupakan stimulus kuat untuk mobilisasi lipid dari jaringan adiposa sehingga dapat meningkatkan serum vitamin D yang bersirkulasi (Thompson *et al.*, 2012; Sun *et al.*, 2017; Hengist *et al.*, 2019). Penelitian sebelumnya juga menunjukkan hubungan positif antara latihan fisik dan kadar vitamin D, bahkan asosiasi tersebut terbukti baik untuk *exercise* yang dilakukan didalam (*indoor*) atau diluar (*outdoor*) ruangan (Fernandes & Junior, 2017), baik pada populasi anak muda maupun pada usia tua dan bahkan pada pasien dengan penyakit aktif (Wanner *et al.*, 2015; Klenk *et al.*, 2015; Brock *et al.*, 2007). Berbagai modalitas latihan yang berbeda akan menghasilkan efek yang berbeda pada kontrol glikemik. ACSM (*American college of Sports Medicine*) dan ADA (*American diabetes Association*) pada tahun 2010 merekomendasikan latihan aerobik intensitas sedang dengan kombinasi latihan resistensi untuk optimalisasi kontrol glikemik. Perbaikan HbA1c sebesar 10-20% dari baseline terjadi pada pasien dengan DM tipe 2 yang menjalani program latihan (Colberg *et al.*, 2010; Colberg *et al.*, 2016). Studi sistematis dan metaanalisis terbaru dari 21 kelompok intervensi juga melaporkan bahwa latihan aerobik dinilai yang paling menguntungkan dengan hasil penelitian terdapat pengurangan signifikan HbA1C% pada kelompok latihan versus kelompok kontrol (MD:-0.69%, 95% CI-1.09, -0.30;p:0,0005), perbaikan signifikan dalam HOMA-IR (MD:-1,02, 95% CI-1.77, -0.28;p:0,007), serta penurunan signifikan dalam serum insulin (MD:-10,39 IU, 95% CI-17,25, -3,53; p:0,003) (Grace *et al.*, 2017).

*Treadmill* termasuk jenis latihan aerobik yang memiliki banyak keunggulan. Bentuk olahraga ini menyerupai fitur berjalan secara alami yang digerakkan oleh peralatan motorik atau manual yang melibatkan sekelompok besar otot tungkai bawah bersama dengan otot tubuh bagian atas secara berirama (Nayak *et al.*, 2005). Pada latihan *treadmill*, komponen kecepatan berkaitan dengan serat otot *fast-twitch* yang direkrut dimana otot *fast-twitch* ini menghasilkan kekuatan kontraksi yang lebih tinggi dan lebih kuat dibandingkan dengan serat otot *slow-twitch*, sedangkan inklinasi bertahap juga akan melibatkan lebih banyak otot yang direkrut serta bekerja untuk mempertahankan keseimbangan (Yulinda *et al.*, 2019). Otot yang bekerja akan lebih sensitif terhadap respon insulin daripada otot yang istirahat. Semakin banyak otot yang terlibat akan menghasilkan asimilasi glukosa yang lebih besar per unit insulin selama latihan. Pengikatan insulin dengan situs reseptor yang meningkat selanjutnya memungkinkan *uptake* glukosa yang dimediasi insulin juga lebih besar (Nayak *et al.*, 2005). Berdasarkan uraian tersebut, penelitian ini diharapkan dapat membuktikan adanya efek latihan *treadmill* intensitas sedang dengan peningkatan kecepatan dan inklinasi bertahap terhadap perbaikan fungsi sel  $\beta$  pankreas melalui peran vitamin D pada penderita DM tipe 2.

## 1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat efek latihan *treadmill* intensitas sedang dengan peningkatan kecepatan dan inklinasi bertahap terhadap fungsi sel  $\beta$  pankreas melalui peran vitamin D pada penderita DM tipe 2?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan umum**

Menganalisis efek latihan *treadmill* intensitas sedang dengan peningkatan kecepatan dan inklinasi bertahap terhadap fungsi sel  $\beta$  pankreas melalui peran vitamin D pada penderita DM tipe 2

#### **1.3.2 Tujuan khusus**

1. Mengetahui karakteristik dasar subyek penelitian
2. Menganalisis perubahan kadar vitamin D pada penderita DM tipe 2 setelah latihan *treadmill* intensitas sedang dengan peningkatan kecepatan dan inklinasi bertahap
3. Menganalisis perubahan fungsi sel  $\beta$  pankreas pada penderita DM tipe 2 setelah latihan *treadmill* intensitas sedang dengan peningkatan kecepatan dan inklinasi bertahap
4. Menganalisis hubungan antara peningkatan kadar vitamin D dengan perbaikan fungsi sel  $\beta$  pankreas pada penderita DM tipe 2 setelah latihan *treadmill* intensitas sedang dengan peningkatan kecepatan dan inklinasi bertahap

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1 Manfaat di bidang keilmuan**

1. Mendapatkan informasi tentang kadar serum dan status vitamin D pada penderita DM tipe 2
2. Mengetahui mekanisme latihan fisik dapat meningkatkan kadar vitamin D dan perbaikan fungsi sel  $\beta$  pankreas

3. Mengetahui efek latihan *treadmill* intensitas sedang dengan peningkatan kecepatan dan inklinasi bertahap terhadap kadar vitamin D serta fungsi sel  $\beta$  pankreas pada penderita DM 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 penderita DM tipe 2
2. Hasil penelitian diharapkan dapat membuktikan secara ilmiah tentang efek latihan fisik yang teratur terhadap peningkatan kadar vitamin D serta perbaikan fungsi sel  $\beta$  pankreas pada penderita DM tipe 2

#### **1.4.3 Manfaat bagi subjek penelitian**

1. Subjek penelitian mendapatkan informasi mengenai kadar vitamin D pada tubuh
2. Subjek penelitian mendapatkan pelayanan kesehatan oleh dokter ahli yakni pemeriksaan fisik dan penunjang laboratorium yang lebih teliti
3. Subjek penelitian mendapatkan tambahan terapi berupa latihan fisik teratur yang bermanfaat terhadap penyakitnya
4. Subjek penelitian mendapat informasi mengenai efek latihan fisik teratur terhadap fungsi pankreas