

**HUBUNGAN PAPARAN SINAR MATAHARI (*SUN EXPOSURE*) DAN STATUS GIZI TERHADAP KADAR VITAMIN D ANAK DAN REMAJA PENDERITA DIABETES MELLITUS TIPE 1 DI POLI RAWAT JALAN RUMAH SAKIT Dr. SAIFUL ANWAR MALANG**

**TUGAS AKHIR**

**Untuk Memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Gizi**



**Oleh:**

**Elsa Permata Sari**

**NIM 185070309111012**

**PROGRAM STUDI ILMU GIZI**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS BRAWIJAYA**

**MALANG**

**2020**

**DAFTAR ISI**

Halaman

Judul .....	i
Lembar Pengesahan .....	i
Halaman Peruntukkan .....	i
Kata Pengantar .....	ii
Abstrak .....	iv
Abstract .....	v
Daftar Isi .....	vi
Daftar Tabel .....	ix
Daftar Gambar .....	x
Daftar Lampiran .....	xi
Daftar Singkatan .....	xii
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Perumusan Masalah .....	5
1.3 Tujuan Penelitian .....	5
1.4 Manfaat Penelitian .....	6
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>7</b>
2.1 Diabetes Mellitus Tipe 1 .....	7
2.1.1 Epidemiologi .....	7
2.1.2 Patogenesis .....	8
2.1.2.1 Komponen Genetik .....	8
2.1.2.1 Komponen Lingkungan .....	10
2.1.3 Diagnosis .....	13
2.1.4 Tatalaksana .....	13
2.2 Vitamin D .....	14





2.2.1 Absorpsi dan Fotobiogenesis .....	15
2.2.2 Metabolisme Vitamin D.....	16
2.2.3 Peran dan Fungsi Vitamin D.....	17
2.3 Pengukuran Terkait Kadar Vitamin D : Serum 25(OH)D <sub>3</sub> .....	18
2.3.1 <i>Dietary Intake</i> (Makanan dan Suplemen Makanan).....	19
2.3.2 <i>Sun Exposure</i> (Paparasi Sinar Matahari).....	20
2.3.2.1 Dosis dan Kebutuhan Paparasi Sinar Matahari.....	21
2.3.2.2 Pengaruh <i>Latitude</i> dan <i>Season</i> terhadap Kadar 25(OH)D <sub>3</sub> .....	22
2.3.2.3 Pengaruh <i>Sunscreen</i> dan <i>Clothing</i> terhadap Kadar 25(OH)D <sub>3</sub> .....	24
2.3.2.4 Pengaruh <i>Skin Pigmentation</i> terhadap Kadar 25(OH)D <sub>3</sub> .....	26
2.3.2.5 Pengaruh Penyakit & Obat tertentu terhadap Kadar 25(OH)D <sub>3</sub> .....	28
2.3.3 Cara Mengukur Paparasi Sinar Matahari .....	29
2.3.4 Faktor Lainnya yang Mempengaruhi Kadar 25(OH)D <sub>3</sub> .....	32
2.3.5 Faktor <i>Confounding</i> yang Mempengaruhi Kadar 25(OH)D <sub>3</sub> .....	33
2.3.5.1 <i>Adiposity</i> (Obesitas) .....	33
2.3.5.1 Keturunan Afrika-Amerika .....	34
2.4 Kadar Vitamin D pada Diabetes Mellitus Tipe 1 .....	34
2.5 <i>Sun Exposure</i> dan Vitamin D pada Diabetes Mellitus Tipe 1 .....	36
2.6 Status Gizi dan Vitamin D pada Diabetes Mellitus Tipe 1 .....	37
2.6.1 Rendahnya Paparasi Sinar Matahari .....	38
2.6.2 Sequestrasi di Jaringan Adiposa .....	39
<b>BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN</b> .....	41
3.1 Kerangka Konsep Penelitian .....	41
3.2 Hipotesis Penelitian.....	44
<b>BAB IV METODE PENELITIAN</b> .....	45
4.1 Rancangan Penelitian .....	45
4.2 Populasi dan Sampel .....	45
4.3 Variabel Penelitian .....	46



4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian .....	46
4.5 Bahan dan Alat/Instrumen Penelitian .....	47
4.6 Definisi Istilah/ Operasional .....	49
4.7 Prosedur Penelitian dan Pengumpulan Data .....	50
4.8 Analisa Data .....	54
<b>BAB V HASIL PENELITIAN DAN ANALISA DATA .....</b>	<b>56</b>
5.1 Karakteristik Responden .....	56
5.2 Paparan Sinar Matahari pada Anak dan Remaja DM Tipe 1 .....	57
5.3 Status Gizi pada Anak dan Remaja DM Tipe 1 .....	60
5.4 Kadar Vitamin D pada Anak dan Remaja DM Tipe 1 .....	61
5.5 Hubungan Karakteristik Responden dengan Kadar Vitamin D .....	63
5.6 Hubungan Paparan Sinar Matahari dengan Kadar Vitamin D .....	64
5.7 Hubungan Status Gizi dengan Kadar Vitamin D .....	67
<b>BAB VI PEMBAHASAN .....</b>	<b>68</b>
6.1 Karakteristik Responden .....	68
6.2 Hubungan Paparan Sinar Matahari dengan Kadar Vitamin D .....	70
6.3 Hubungan Status Gizi dengan Kadar Vitamin D .....	73
6.4 Keterbatasan Penelitian .....	74
<b>BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>76</b>
7.1 Kesimpulan .....	76
7.2 Saran .....	76
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>78</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>88</b>



HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

**HUBUNGAN PAPARAN SINAR MATAHARI (*SUN EXPOSURE*) DAN STATUS GIZI TERHADAP KADAR VITAMIN D ANAK DAN REMAJA PENDERITA DIABETES MELLITUS TIPE 1 DI POLI RAWAT JALAN RUMAH SAKIT Dr. SAIFUL ANWAR MALANG**

Oleh:  
Elsa Permata Sari  
185070309111012

Telah diuji pada  
Hari : Rabu  
Tanggal : 8 Januari 2020  
dan dinyatakan lulus oleh:

Penguji I

Inggita Kusumastuty, S.Gz., M.Biomed.  
NIP. 198204022006042001

Pembimbing I/Penguji II

Pembimbing II/Penguji III

Dian Handayani, SKM., Mkes., PhD.  
NIP. 197404022003122002

dr. Harijoedi Adji Tjahjono, Sp.A.  
NIP. 196804262000011001

Mengetahui,  
Ketua Program Studi Ilmu Gizi

DR. Nurul Muslihah, SP., M.Kes.  
NIP. 197401262008012002

**ABSTRAK**

Sari, Elsa, Permata. 2020. **Hubungan Paparan Sinar Matahari (Sun Exposure) dan Status Gizi terhadap Kadar Vitamin D Anak dan Remaja Penderita Diabetes Mellitus Tipe 1 di Poli Rawat Jalan Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang.** Tugas Akhir, Program Studi Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Dian Handayani, SKM., Mkes., PhD. (2) dr. Harjoedi Adji Tjahjono, Sp.A.

Penelitian terdahulu melaporkan hubungan defisiensi vitamin D dan Diabetes Tipe 1. Defisiensi vitamin D disebabkan oleh asupan vitamin D, paparan sinar matahari dan status gizi. Indonesia adalah negara tropis dengan sinar matahari sepanjang tahun. Penelitian kadar vitamin D pada anak dan remaja Diabetes Tipe 1 masih belum banyak dilakukan di Indonesia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan paparan sinar matahari dan status gizi dengan kadar vitamin D pada anak dan remaja penderita Diabetes Tipe 1. Penelitian dengan jumlah sampel 31 anak dan remaja berusia 5-19 tahun ini menggunakan desain analitik cross-sectional. Pengumpulan data paparan sinar matahari menggunakan form Sun Exposure Questionnaire, status gizi BMI/U dengan WHO Anthro, dan kadar vitamin D dengan metode ELISA. Analisa statistik menggunakan SPSS V.21 dengan uji korelasi Pearson. Seluruh responden mengalami defisiensi vitamin D (100.0%), sebagian besar responden paparan sinar matahari kurang (64.5%), dan 74% responden dalam kategori normoweight. Terdapat korelasi positif yang signifikan antara paparan sinar matahari dengan kadar vitamin D ( $p = 0.001$ ,  $r = 0.627$ ). Namun tidak terdapat korelasi antara status gizi dengan kadar vitamin D ( $p = 0.852$ ). Meskipun Indonesia memiliki sinar matahari sepanjang tahun namun defisiensi vitamin D pada anak dan remaja penderita Diabetes Tipe 1 masih ditemukan terkait kurang paparan sinar matahari. Perlu dilakukan skrining defisiensi vitamin D pada pasien Diabetes Tipe 1 untuk menciptakan kesadaran perlunya paparan sinar matahari serta untuk mencegah komplikasi dan morbiditas di masa depan.

Kata Kunci : Diabetes Mellitus Tipe 1, Paparan Sinar Matahari, Status Gizi, Kadar Vitamin D

**ABSTRAK**

Sari, Elsa, Permata. 2020. ***The Relationship between Sun Exposure, Nutritional Status, and Vitamin D Status in Children and Adolescence with Type 1 Diabetes.*** Final Assignment, Nutrition Program, Faculty of Medicine, Brawijaya University. Supervisors: (1) Dian Handayani, SKM., Mkes., PhD. (2) dr. dr. Harjoedi Adji Tjahjono, Sp.A.

Several reports have suggested a connection between vitamin D deficiency and type 1 diabetes. Vitamin D deficiency is caused by vitamin D intake, sun exposure, and nutritional status. Indonesia is a tropical country with sunshine all of the year. There are limited data about vitamin D status in children and adolescents with type 1 diabetes in Indonesia. We conducted this study to determine whether the sun exposure and nutritional status is related to vitamin D levels. A total of 31 children and adolescents aged 5-19 years were enrolled in this analytical cross-sectional study. Sun exposure were determined using a Sun Exposure Questionnaire (SEQ), nutritional status was determined using WHO Anthro program with BMI/U Index, and vitamin D level was determined using ELISA method. Statistical analysis used correlation test with SPSS V21.0 for Windows. Results showed all subjects were vitamin D deficient (100.0%), most respondents had less sun exposure (64.5%), 74% respondents were in the normoweight category. There is a significant positive correlation between sun exposure and vitamin D levels ( $p = 0.001$ ;  $r = 0.627$ ). However there is no relationship between nutritional status and vitamin D levels ( $p = 0.852$ ). Although Indonesia has sunshine all of the year vitamin D deficiency is common among type 1 diabetes children and adolescents, and influenced by sun exposure. Therefore, screening for vitamin D deficiency, creating awareness to increase sunlight exposure, for these patients should be warranted to prevent future complications and morbidity.

**Kata Kunci :** *Tipe 1 Diabetes, Sun Exposure, Nutritional Status, Vitamin D Level*





## BAB I

## PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Diabetes Mellitus Tipe 1 (DM Tipe 1) merupakan penyakit gangguan endokrin yang paling umum terjadi pada anak dan remaja di seluruh dunia dan insidennya meningkat beberapa dekade terakhir (Fazeli Farsani *et al.*, 2016).

Pada tahun 2017, terdapat 132.600 insiden dengan jumlah total penderita diseluruh dunia diperkirakan lebih dari 1,1 juta. Berdasarkan data dari *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2017 penderita DM Tipe 1 paling banyak terdapat di Eropa dan di *North America and the Caribbean* (28.4% dan 21.5%), sedangkan di Asia Tenggara terdapat hampir 150.000 orang penderita (13.5%). Di Indonesia insiden DM Tipe 1 adalah 0.7 tiap 100.000 anak dan jumlah total penderita pada usia 0-19 tahun adalah sebanyak 5.553 orang (IDF Diabetes Atlas, 2017). Jumlah ini mengalami peningkatan dari tahun 2015 yang hanya terdapat 1021 orang penderita (Tridjaja *et al.*, 2015).

DM Tipe 1 adalah kelainan sistemik akibat terjadinya gangguan metabolisme glukosa yang ditandai oleh hiperglikemia kronik. Keadaan ini disebabkan oleh kerusakan sel  $\beta$ -pankreas baik oleh proses autoimun maupun idiopatik sehingga produksi insulin berkurang bahkan terhenti. Sekresi insulin yang rendah mengakibatkan gangguan pada metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein (Tridjaja *et al.*, 2015). Terdapat beberapa kemungkinan penyebab proses autoimun yang menyebabkan kerusakan sel  $\beta$ -pankreas pada DM Tipe 1 yaitu: adanya infeksi, ketidakseimbangan *gut* mikrobiota, adanya toksin, dan

faktor makanan/diet. Adapun faktor diet yang dapat mempengaruhi kerusakan sel

$\beta$ -pankreas salah satunya adalah vitamin D (Mathieu, 2015).

Vitamin D merupakan vitamin yang berperan penting dalam kesehatan.

Selain memiliki peran klasik untuk homeostasis kalsium di dalam tubuh vitamin

D juga memiliki peran non klasik dalam hal mengatur sekresi hormon termasuk

sekresi insulin, mempengaruhi sistem imun, serta mengatur proliferasi dan

diferensiasi sel (Bikle, 2009). Vitamin D dalam bentuk  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  akan

mempengaruhi sistem imun dalam banyak cara seperti menekan proliferasi dan

produksi immunoglobulin, memperlambat diferensiasi precursor sel  $\beta$  menjadi sel

plasma, menghambat proliferasi sel T helper (Th-1), dan meningkatkan produksi

IL-4, IL-5, dan IL-10 sehingga vitamin D dihubungkan dengan penyakit autoimun

termasuk DM Tipe 1 (Makinen *et al.*, 2016).

Pada pasien DM Tipe 1 ditemukan kondisi rendahnya kadar vitamin D.

Suatu penelitian metaanalisis yang dilakukan pada tahun 2014 menyebutkan

bahwa kadar  $25(\text{OH})\text{D}_3$  anak dengan DM Tipe 1 lebih rendah dibandingkan

dengan anak yang sehat (Feng *et al.*, 2015). Penelitian yang dilakukan terhadap

117 anak dan remaja penderita DM Tipe 1 di Saudi Arabia dapat diketahui lebih

dari setengah anak (59,9%) memiliki kadar  $25(\text{OH})\text{D}_3$  dalam darah yang rendah

(Ghamdi *et al.*, 2017).

Rendahnya kadar vitamin D pada anak DM Tipe 1 dapat berpengaruh

pada perkembangan komplikasi diabetes. Efek angiogenik dan efek inflamasi

akibat rendahnya kadar vitamin D diketahui dapat meningkatkan prevalensi

retinopati pada DM Tipe 1 (Kaur *et al.*, 2011). Suatu penelitian kohort selama 16

tahun *follow up*, juga melaporkan rendahnya kadar vitamin D pada pasien DM

Tipe 1 berhubungan dengan kejadian microalbuminuria (Boer *et al.*, 2012).

Sebaliknya, tingginya kadar serum 25(OH)D<sub>3</sub> berhubungan dengan rendahnya prevalensi microalbuminuria (Engelen *et al.*, 2015). Selain berperan untuk mencegah terjadinya komplikasi terkait penyakit kardiovaskuler, pemberian suplemen vitamin D pada pasien yang mengalami defisiensi vitamin D diketahui dapat memperbaiki kontrol glikemik dan meningkatkan kualitas hidup pada pasien DM Tipe 1 (Mohammadian *et al.*, 2015).

Rendahnya kadar vitamin D dapat disebabkan karena multifaktor diantaranya asupan makanan sumber vitamin D tidak adekuat, paparan terhadap sinar matahari tidak adekuat, dan malabsorpsi lemak (Mahan dan Raymond, 2017). Paparan sinar matahari merupakan sumber vitamin D yang paling utama karena vitamin D dapat disintesis oleh kulit dengan bantuan radiasi UV B yang diperoleh saat terpapar sinar matahari (Holick, 2018).

Beberapa penelitian terdahulu menyebutkan bahwa paparan sinar matahari mempunyai hubungan yang positif dengan kadar 25(OH)D<sub>3</sub>. Penelitian prospektif kohort yang dilakukan terhadap 132 bayi yang diberikan paparan sinar matahari selama 6 bulan terdapat korelasi positif yang signifikan antara paparan sinar matahari dan kadar 25(OH)D<sub>3</sub> bayi (Meena *et al.*, 2017). Penelitian lainnya yang dilakukan terhadap 331 anak dan remaja berusia 6-17 tahun di Arab Saudi juga terdapat hubungan paparan sinar matahari terhadap kadar 25(OH)D<sub>3</sub> (Al-Othman *et al.*, 2012).

Tersedianya paparan sinar matahari yang cukup memungkinkan produksi vitamin D yang memadai, radiasi UV B yang lebih kuat diketahui terdapat di daerah yang lebih dekat dengan garis khatulistiwa (Mohr *et al.*, 2008). Indonesia secara geografis berada pada kawasan katulistiwa antara 6°LU sampai 11°LS dan dari sekitar 95°BT sampai 141°BT. Karena terletak dalam daerah katulistiwa,

wilayah Indonesia banyak menerima sinar matahari dengan sinar matahari terjadi sepanjang tahun (Wirjohamidjojo dan Swarinoto, 2010). Dengan melimpahnya sinar matahari di wilayah Indonesia sebagai sumber utama vitamin D diharapkan kadar vitamin D pada anak dan remaja khususnya anak dan remaja DM Tipe 1 dapat berada pada rentang normal dan tidak mengalami defisiensi.

Faktor lainnya yang dapat mempengaruhi kadar vitamin D dalam darah adalah adiposit. Peningkatan adiposit diketahui berkorelasi dengan rendahnya kadar vitamin D (Tzotzas *et al.*, 2015). Kadar vitamin D dapat dipengaruhi oleh adiposit karena jaringan adiposa merupakan tempat penyimpanan untuk zat-zat yang bersifat lipofilik (Earthman *et al.*, 2011). Peningkatan jumlah dan ukuran adiposit disebut juga dengan obesitas. Untuk menentukan seseorang mengalami obesitas bisa dilakukan dengan melakukan pengukuran status gizi. Beberapa hasil penelitian melaporkan bahwa anak-anak yang mengalami obesitas memiliki kadar vitamin D yang rendah (Kumar *et al.*, 2015). Penelitian metaanalisis pada tahun 2014 juga melaporkan bahwa prevalensi defisiensi kadar vitamin D lebih tinggi pada subjek yang mengalami obesitas (Pereira-Santos *et al.*, 2015).

Kadar vitamin D pada anak DM Tipe 1 di Indonesia masih jarang dilakukan penelitian. Se jauh pengamatan peneliti juga belum banyak penelitian tentang paparan sinar matahari (*sun exposure*) dan tentang status gizi pada anak DM Tipe 1 yang dihubungkan dengan kadar vitamin D khususnya di Indonesia, sehingga peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang kadar vitamin D, paparan sinar matahari (*sun exposure*), dan status gizi pada anak dan remaja DM Tipe 1.

Penelitian ini merupakan suatu penelitian gabungan atau penelitian payungan yang terdiri dari beberapa peneliti. Penelitian pertama adalah tentang

peran vitamin D serum (25(OH)D<sub>3</sub>) terhadap aterosklerosis pada Diabetes Mellitus Tipe 1 melalui IFN- $\gamma$ , IL-10, IL-17, dislipidemia dan endocan. Selanjutnya terdapat 3 peneliti lainnya yang mengkaji tentang faktor-faktor apa saja yang mempengaruhi kadar vitamin D pada pasien Diabetes Mellitus Tipe 1 dengan variabel independen yang berbeda. Ketiga penelitian tersebut masing-masing meneliti tentang hubungan paparan sinar matahari dan status gizi dengan kadar vitamin D, hubungan asupan vitamin D dan kalsium terhadap kadar vitamin D, dan hubungan asupan zat gizi makro terhadap kadar vitamin D.

## 1.2 Rumusan Masalah

Apakah ada hubungan paparan sinar matahari dan status gizi dengan kadar vitamin D pada anak dan remaja Diabetes Mellitus Tipe 1?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan paparan sinar matahari dan status gizi dengan kadar vitamin D pada anak dan remaja Diabetes Mellitus Tipe 1 di poli rawat jalan Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dalam penelitian ini adalah:

1. Mengetahui paparan sinar matahari pada anak dan remaja Diabetes Mellitus Tipe 1 di poli rawat jalan Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang.

2. Mengetahui status gizi anak dan remaja Diabetes Mellitus Tipe 1 di poli rawat jalan Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang.

3. Mengetahui kadar vitamin D pada anak dan remaja Diabetes Mellitus Tipe 1 di poli rawat jalan Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang.

4. Menganalisa hubungan paparan sinar matahari dengan kadar vitamin D pada anak dan remaja Diabetes Mellitus Tipe 1 di poli rawat jalan Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang.

5. Menganalisa hubungan status gizi dengan kadar vitamin D pada anak dan remaja Diabetes Mellitus Tipe 1 di poli rawat jalan Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

##### **1.4.1 Manfaat Akademik**

Sebagai acuan dan tambahan informasi bagi kegiatan penelitian lebih lanjut yang berhubungan dengan pencegahan dan penanganan Diabetes Mellitus Tipe 1 khususnya terkait dengan Vitamin D

##### **1.4.2 Manfaat Praktis**

Memberikan dampak kesehatan masyarakat berupa peningkatan kualitas hidup pasien Diabetes Mellitus Tipe 1 melalui pengetahuan terkait manfaat paparan sinar matahari dan status gizi yang baik.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Diabetes Mellitus Tipe 1

Diabetes Mellitus Tipe 1 (DM Tipe 1) merupakan kelainan sistemik akibat terjadinya gangguan metabolisme glukosa yang ditandai oleh hiperglikemia kronik (Tridjaya *et al.*, 2015). Keadaan ini diakibatkan oleh defisiensi insulin yang terjadi karena rusaknya sel  $\beta$ -pankreas (Atkinson *et al.*, 2014). Kerusakan sel  $\beta$ -pankreas pada DM Tipe 1 ini pada umumnya disebabkan oleh autoimun (dikenal dengan DM Tipe 1A), walaupun demikian pada sebagian kecil pasien bisa jadi tidak ditemukan proses autoimun dikenal dengan idiopatik DM Tipe 1 (DM Tipe 1B), DM Tipe 1B ini lebih dipengaruhi oleh komponen genetik (ADA, 2016).

Proses autoimun terjadi disaat sistem kekebalan tubuh menyerang sel beta penghasil insulin di kelenjar pankreas akibatnya tubuh hanya menghasilkan sedikit atau bahkan tidak ada insulin (defisiensi relatif atau absolut). Penyebab proses destruktif pankreas ini dapat disebabkan oleh kombinasi faktor genetik dan faktor non genetik ( faktor lingkungan dan gaya hidup). Faktor non genetik yang berperan meliputi infeksi, mikrobiota usus, faktor diet, dan bahan kimia atau toksin yang mempengaruhi sejak periode perinatal, sejak usia dini bahkan sejak dari kandungan (Rewers dan Ludvigsson, 2016).

##### 2.1.1 Epidemiologi

Diabetes Mellitus Tipe 1 ini adalah bentuk diabetes paling umum yang terjadi pada anak berusia < 20 tahun. Pada tahun 2014 diperkirakan > 500.000

anak diseluruh dunia mengalami diabetes, dan jumlah ini mengalami peningkatan pada tahun 2017 terdapat > 1 juta anak berusia < 20 tahun yang mengalami diabetes (IDF, 2017).

Insiden diabetes meningkat beberapa kali lipat dalam beberapa tahun terakhir dan diperkirakan sekitar 90.000 anak terdiagnosa setiap tahun dengan jumlah insiden yang berbeda disetiap Negara. Negara dengan insiden DM Tipe 1 paling tinggi adalah negara Finlandia (> 55 kasus per 100.000 orang pertahun), selanjutnya diikuti oleh Kuwait, Swedia, Saudi Arabia, dan Norwegia. Sedangkan untuk angka kejadian DM Tipe 1 secara global bervariasi secara substansial.

Anak dan remaja berusia kurang dari 20 tahun yang terdiagnosa DM Tipe 1 paling banyak adalah di United States dan India (masing-masing 169.900 dan 128.500) (IDF, 2017). Perbedaan tingkat insiden dan prevalensi DM Tipe 1 di berbagai negara ini disebabkan karena variasi genetik maupun faktor lingkungan dan gaya hidup (Rewers dan Ludvigsson, 2016).

Meskipun DM Tipe 1 dapat didiagnosis saat penderita berada pada usia berapa saja, namun DM Tipe 1 ini adalah penyakit kronis yang paling umum terjadi pada masa anak-anak. Puncak terjadinya penyakit ini adalah antara usia 5-7 tahun dan atau pada usia mendekati pubertas, dan lebih sering terjadi pada laki-laki daripada perempuan (Atkinson *et al.*, 2014).

## 2.1.2 Patogenesis

### 2.1.2.1 Komponen genetik

Genetika memiliki peran penting dalam terjadinya DM Tipe 1. DM Tipe 1 merupakan kelainan poligenik dengan hampir 40 lokus berpengaruh terhadap kejadiannya. DM Tipe 1 terutama terjadi pada individu yang memiliki haplotipe HLA yaitu HLA-DR3-DQ2 dan atau HLA-DR4-DQ8. Hubungan antara haplotipe



HLA dan DM Tipe 1 menunjukkan bahwa dengan adanya gen tersebut dapat memicu respons autoimun sel  $\beta$ . Modifikasi protein, genetika, stres retikulum endoplasma, sitokin, dan faktor-faktor yang penting terkait virus adalah kemungkinan lainnya yang perlu diteliti lebih lanjut (Pociot dan Lernmark, 2016).

Anak DM Tipe 1 dengan haplotipe HLA-DR3-DQ2 memiliki autoantibodi GADA sebagai autoantibodi pertama, sedangkan anak dengan haplotipe HLA-DR4-DQ8 cenderung memiliki autoantibodi insulin (Krischer *et al.*, 2015; Ilonen *et al.*, 2013). Selanjutnya, polimorfisme pada gen INS berkontribusi pada etiologi genetik diabetes, terutama pada anak-anak dengan HLA-DR4-DQ8. Gen lain berupa terjadinya polimorfisme PTPN22, juga berkontribusi terhadap risiko autoantibodi insulin (Ilonen *et al.*, 2013; Torn *et al.*, 2015). Sejalan dengan hal tersebut penelitian TEDDY pada anak-anak yang di *follow-up* sejak lahir yang memiliki risiko genetik HLA menemukan bahwa autoantibodi insulin hanya ditemukan pada anak berusia di bawah 13 bulan saja sedangkan autoantibodi GADA ditemukan pada anak-anak berusia 40 bulan atau lebih (Hagopian *et al.*, 2011).

Sedangkan gen non-HLA yang berpengaruh terhadap DM Tipe 1 berdasarkan penelitian yang dilakukan Krischer *et al* (2015) menunjukkan bahwa alel T dari SNP PTPN22 hanya terkait pada salah satu antara autoantibodi insulin atau GADA. Sebaliknya alel A dari SNP INS bisa berasosiasi dengan keduanya, sedangkan alel G minor dari SNP CTLA4 hanya berhubungan dengan GADA saja dan tidak berhubungan dengan autoantibodi insulin. Gen tersebut di atas lah yang meningkatkan risiko autoimun pada sel  $\beta$ -pankreas, namun belum tentu berkembang menjadi DM Tipe 1 karena dipengaruhi oleh faktor lain yaitu faktor lingkungan (Pociot dan Lernmark, 2016)

### 2.1.2.2 Komponen lingkungan

Selain disebabkan oleh faktor genetik, peningkatan kejadian DM Tipe 1 juga disebabkan oleh faktor lingkungan dan gaya hidup. Beberapa faktor pemicu terjadinya DM Tipe 1 yang disebabkan oleh faktor lingkungan dan gaya hidup adalah sebagai berikut:

#### 1. Infeksi

Beberapa laporan ekologi dan studi kasus telah melaporkan bahwa infeksi virus merupakan penyebab potensial terjadinya DM Tipe 1. Penelitian yang dilakukan secara *in vivo* dan *in vitro* melaporkan bahwa infeksi khususnya infeksi enterovirus terlibat dalam terjadinya DM Tipe 1 (Coppieters *et al.*, 2011; Stene *et al.*, 2011). Penelitian yang dilakukan pada pasien DM Tipe 1 yang baru didiagnosa (3-9 minggu) dengan dilakukan *pancreatectomy* terdeteksi adanya enterovirus pada pankreas pasien tersebut (Rodriguez-Calvo dan Von Herrath, 2015).

#### 2. Mikrobiota Usus

Dewasa ini faktor *microbiome* diperkirakan juga berhubungan dengan terjadi DM Tipe 1. Beberapa faktor terkait perkembangan fungsi mikroba pada usus manusia diantaranya: persalinan sesar, pola makan anak usia dini, dan penggunaan antibiotik (Rewers dan Ludvigsson, 2016). Mikroba usus itu sendiri dapat mempengaruhi metabolisme lipid dan glukosa, serta mempengaruhi imunitas. Beberapa penelitian melaporkan bahwa pada anak-anak yang terjadi autoimun pada pankreasnya (sebelum berkembang menjadi diabetes) memiliki keragaman mikrobiota yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol anak sehat (Goffau *et al.*, 2012; Kostic *et al.*, 2015). Namun, diperlukan studi yang lebih besar menggunakan sekuens gen untuk memastikan hal tersebut.

### 3. Faktor Diet

Pemberian ASI dalam upaya pencegahan terjadinya DM Tipe 1 mungkin berperan penting walaupun hal ini masih menjadi perdebatan. Penelitian yang dilakukan di Swedia menemukan tidak terdapat efek proteksi ASI terhadap terjadinya DM Tipe 1 (Holmberg *et al.*, 2007). Sebaliknya penelitian yang dilakukan pada tahun 2013 melaporkan bahwa anak yang masih mendapatkan ASI saat mulai mengenalkan makanan padat memiliki risiko yang lebih rendah untuk terjadinya DM Tipe 1 (Frederiksen *et al.*, 2013).

Sebagian besar studi kohort tidak menunjukkan hubungan apa pun antara paparan susu sapi pada proses autoimun atau pada proses terjadi DM Tipe 1 (Frederiksen *et al.*, 2013). Namun, dalam suatu penelitian *double-blind, randomised trial* (TRIGR Pilot II), sebanyak 230 bayi yang secara genetik berisiko untuk mengalami DM Tipe 1 yang diberikan formula hidrolisat kasein setiap kali ASI tidak tersedia memiliki risiko lebih rendah untuk mengalami islet autoimun daripada yang diberikan susu formula berbasis susu sapi selama 6-8 bulan awal kehidupan (Knip *et al.*, 2010). Namun, studi TRIGR fase 3 yang lebih besar tidak dapat mengkonfirmasi efek ini (Knip *et al.*, 2014). Sebaliknya, penelitian pada tahun 2015 melaporkan bahwa asupan susu sapi dalam jumlah yang lebih tinggi dapat meningkatkan progresifitas terjadinya DM Tipe 1 pada anak-anak dengan islet autoimunitas (Lamb *et al.*, 2015).

Vitamin D memiliki fungsi sebagai faktor proteksi karena berperan aktif dalam regulasi sistem kekebalan tubuh, demikian juga dalam jalur metabolisme terkait diabetes. Vitamin D juga telah terbukti menggeser keseimbangan respons terhadap *downregulation* dari respon imun T Helper (Th-1) Di negara Belgia, rata-rata bulanan dari sinar matahari harian berbanding terbalik dengan jumlah

pasien baru DM Tipe 1 per bulan. Adanya pola musiman pada diagnosis DM Tipe 1 disebabkan oleh variasi musiman produksi vitamin D dari paparan sinar matahari (Rewers dan Ludvigsson, 2016).

Sejalan dengan hal tersebut penelitian yang dilakukan di Norwegia juga menemukan hubungan antara serum 25(OH)D<sub>3</sub> yang lebih tinggi selama masa kehamilan dengan menurunnya risiko DM Tipe 1 (Sorensen *et al.*, 2012). Dua penelitian retrospektif metaanalisis juga melaporkan bahwa risiko terjadinya DM Tipe 1 lebih rendah pada bayi yang diberikan suplemen vitamin D dibandingkan dengan yang tidak (*Odd Ratio* 0.71) (Miettinen *et al.*, 2012). Berbanding terbalik dengan hal tersebut, suatu studi observasi metaanalisis melaporkan bahwa asupan vitamin D selama kehamilan ternyata tidak menunjukkan efek pada kejadian DM Tipe 1 (Dong *et al.*, 2013).

#### 4. Hipotesis “Stres Sel $\beta$ ”

Hampir sama dengan hipotesis akselerator yang berkaitan dengan pertumbuhan anak-anak yang “lebih cepat”, hipotesis stres sel  $\beta$  membahas terkait faktor-faktor yang menyebabkan peningkatan permintaan insulin yang mungkin berperan dalam terjadinya DM Tipe 1, seperti: pertumbuhan cepat, kelebihan berat badan, pubertas, aktivitas fisik yang rendah, trauma, infeksi, dan kelebihan glukosa (Rewers dan Ludvigsson, 2016). Peristiwa kehidupan yang serius yang menyebabkan stress psikologis (misalnya perceraian atau kematian anggota keluarga) juga dapat meningkatkan risiko DM Tipe 1 (Nygren *et al.*, 2015). Stress Psikologis tidak hanya meningkatkan resistensi insulin dan meningkatkan permintaan insulin, tetapi stres berdampak pada peningkatan konsentrasi kortisol yang mungkin juga mempengaruhi respon imun secara langsung.

## 5. Toksin

Toksin dalam makanan atau minuman dapat mengaktifkan mekanisme autoimun pada individu yang rentan secara genetik, dan paparan toksin dapat menyebabkan kematian sel islet pankreas. Adanya bahan kimia maupun mikotoksin yang ada secara alami terkait dengan DM Tipe 1. Beberapa bukti tidak langsung menunjukkan adanya hubungan antara DM Tipe 1 dan air yang mengandung nitrat, nitrit, atau nitrosamine (Benson *et al.*, 2010). Penelitian lainnya juga melaporkan bahwa sampel air dari keluarga dengan anak penderita DM Tipe 1 memiliki konsentrasi nitrat lebih tinggi daripada sampel air dari keluarga kontrol (Samuelsson *et al.*, 2011).

### 2.1.3 Diagnosis

Diagnosis Diabetes Mellitus Tipe 1 dapat ditegakkan berdasarkan satu atau lebih dari kriteria berikut: (i) Glukosa plasma puasa (puasa > 8 jam) > 126 mg/dL, (ii) glukosa plasma > 200 mg/dL diukur 2 jam setelah diberikan muatan glukosa 1,75 g per kg (dosis maksimum 75 g) melalui TTGO. Namun sebagian besar anak-anak dan remaja dengan DM Tipe 1 memiliki gejala dan memiliki konsentrasi plasma glukosa jauh di atas ambang batas ini; dengan demikian, TTGO jarang diperlukan untuk mendiagnosis DM Tipe 1 (iii) Tingkat HbA1c  $\geq$  6,5% (iv) glukosa plasma vena sewaktu  $\geq$  200 mg/dL pada pasien dengan gejala klasik hiperglikemia atau krisis hiperglikemia (ADA, 2016).

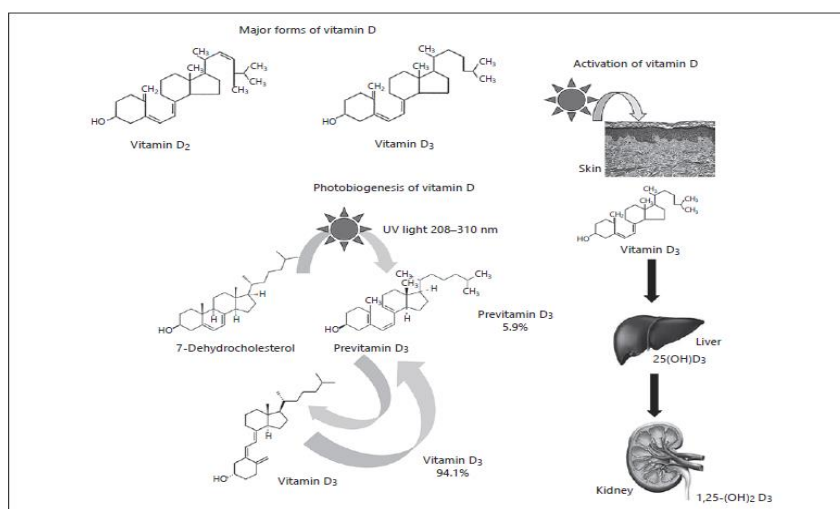
### 2.1.4 Tatalaksana

Pengelolaan DM tipe 1 pada anak sebaiknya dilakukan secara terpadu oleh suatu tim kesehatan untuk mencapai kontrol metabolik yang baik. Kontrol metabolik yang baik adalah mengusahakan agar kadar gula darah dalam batas

normal tanpa menyebabkan hipoglikemia. Tim kesehatan untuk mencapai hal tersebut terdiri dari ahli endokrinologi anak, dokter anak, ahli gizi, ahli psikiatri, psikologi anak, pekerja sosial dan edukator. Kerjasama yang baik antara tim dan pasien akan lebih menjamin tercapainya kontrol metabolik yang baik. Komponen pengelolaan DM tipe 1 meliputi pemberian insulin, pengaturan makan, olahraga, edukasi dan pemantauan mandiri. Keseluruhan komponen diharapkan berjalan secara terintegrasi untuk mendapatkan kontrol metabolik yang baik (Tridjaya *et al.*, 2015).

## 2.2 Vitamin D

Vitamin D pertama kali dikenal sebagai vitamin pada abad ke-20 dan sekarang disebut juga sebagai prohormon. Dua bentuk utama vitamin D adalah vitamin D2 (ergokalsiferol) dan vitamin D3 (kolekalsiferol). Bentuk vitamin D2 dan D3 hanya berbeda dalam struktur rantai sampingnya. Perbedaan tersebut tidak mempengaruhi metabolisme maupun aktivasi, dan kedua bentuk tersebut memiliki fungsi prohormon (Gil *et al.*, 2018).



Gambar 2.1 Bentuk, Fotobiosintesis, dan Aktivasi Vitamin D (Gil *et al.*, 2018)

Gambar 2.1 merupakan penjelasan tentang bentuk vitamin D, proses fotobiosintesis, dan aktivasi vitamin D. Vitamin D<sub>3</sub> disintesis di kulit manusia dan dikonsumsi dalam diet melalui asupan makanan hewani, terutama minyak ikan, sedangkan vitamin D<sub>2</sub> berasal dari sumber nabati (Saggese *et al.*, 2018). Berikut merupakan penjelasan lebih lengkap terkait proses fotobiosintesis dan aktivasi vitamin D.

### 2.2.1 Absorpsi dan Fotobiogenesis

Vitamin D yang diperoleh dari paparan sinar matahari, makanan, dan suplemen secara biologis tidak aktif (baik vitamin D<sub>2</sub> atau D<sub>3</sub>) dan harus menjalani aktivasi melalui 2 reaksi berturut-turut yaitu hidroksilasi enzimatis yang terjadi di hati dan ginjal (Gil *et al.*, 2018).

Vitamin D dari makanan (baik vitamin D<sub>2</sub> atau D<sub>3</sub>) diserap di usus halus dengan lemak makanan lainnya (Silva and Furlanetto, 2017). Kehadiran lemak dalam lumen usus halus memicu pelepasan asam empedu, yang memulai emulsifikasi dan membentuk *misel* yang mengandung lipid, yang berdifusi menjadi *enterocytes* (Mulligan dan Licata, 2010). Setelah diserap, vitamin D eksogen akan dikemas dalam bentuk kilomikron dan diangkut ke hati. Sebagian kecil dari vitamin D yang terkandung dalam kilomikron dapat diambil oleh jaringan adiposa dan otot rangka. Setelah sisa kilomikron mencapai hati, protein spesifik pembawa vitamin D yaitu *DBP* yang memungkinkan vitamin D untuk memasuki hepatosit dan kemudian memfasilitasi transportasi vitamin D ke berbagai jaringan yang membutuhkan.

Secara endogen, vitamin D<sub>3</sub> dapat disintesis di kulit. Dengan adanya paparan sinar matahari yang mengandung UVB (pada panjang gelombang antara 208 dan 310 nm), 7-DHC pada kulit bagian epidermis akan dikonversikan

menjadi previtamin D<sub>3</sub>, kemudian ditransformasikan menjadi vitamin D<sub>3</sub> dengan suatu proses termokonversi (Saggese *et al.*, 2018). Vitamin D<sub>3</sub> juga dapat diubah menjadi bentuk yang tidak aktif menjadi *tachysterol* dan *lumisterol* yang dapat digunakan dalam berbagai aktifitas biologis (Cisneros *et al.*, 2017).

### 2.2.2 Metabolisme vitamin D

Vitamin D<sub>3</sub> atau kolekalsiferol baik yang didapat dari asupan diet ataupun sintesis pada kulit, akan diangkut oleh protein pengikat vitamin D ke hati dan ginjal. Selanjutnya dihati akan terhidroksilasi oleh vitamin D-25-hidroksilase suatu enzim CYP450, menghasilkan 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D<sub>3</sub>; kalsidiol), 25-hydroxyvitamin D ini adalah metabolit utama vitamin D yang beredar di pembuluh darah yang dapat bertahan hingga 3 minggu dan digunakan untuk mengevaluasi status vitamin D individu. Setelah disintesis, 25(OH)D<sub>3</sub> akan berikatan dengan DBP, dikeluarkan ke dalam darah dan mencapai ginjal lalu mengalami hidroksilasi di ginjal menjadi bentuk aktif 1,25-dihydroxyvitamin D (1,25(OH)<sub>2</sub>D; kalsitriol) oleh 1 $\alpha$ -hydroxylase. Proses ini terjadi di mitokondria tubulus proksimal dan diatur oleh kadar kalsium darah dan kadar fosfat melalui PTH dan *Fibroblast Growth Factor-23* (Gil *et al.*, 2018).

Vitamin D dapat disimpan di dalam jaringan adipose, akan terdapat lebih banyak akumulasi pada subjek obesitas daripada subyek dengan berat badan normal, tetapi vitamin D yang terakumulasi ini tidak bisa digunakan, karena tidak dirilis ketika dibutuhkan (Savastano *et al.*, 2017). Dari studi ini dapat diketahui bahwa vitamin D yang disimpan dalam jaringan adipose tidak tersedia untuk digunakan, dan individu yang obesitas mungkin memerlukan suplemen/asupan vitamin D dengan dosis yang lebih besar dari biasanya untuk mencapai kadar



25(OH)D<sub>3</sub> yang sebanding dengan subjek yang memiliki berat badan normal (IOM, 2011).

### 2.2.3 Peran dan Fungsi Vitamin D

Vitamin D dalam bentuk aktif atau kalsitriol berperan dalam meregulasi kadar kalsium dan fosfat dengan mengatur absorpsi di usus, ekskresi di ginjal, dan mobilisasi kalsium tulang. Saat kadar kalsium serum menurun, sekresi PTH distimulasi dan mengaktifkan sintesis kalsitriol. Baik PTH maupun kalsitriol menstimulasi reabsorpsi kalsium di ginjal dan mobilisasi kalsium tulang. Sebaliknya, jika kadar kalsium serum meningkat, sekresi PTH dikurangi, sehingga terjadi penurunan mobilisasi kalsitriol dan kalsium. Jika kadar kalsium serum terlalu tinggi, sel *parafollicular* dari tiroid mensekresi kalsitonin yang akan menghambat mobilisasi kalsium dari tulang dan menstimulasi ekskresi kalsium dan fosfor sehingga kadar kalsium akan kembali normal (Clinkspoor *et al.*, 2013). Kalsitriol bertindak langsung pada 3 jaringan target dengan tujuan mempertahankan kadar kalsium serum yang optimal. Peran lainnya, melalui VDR, kalsitriol menekan ekspresi gen paratiroid dan proliferasi sel paratiroid, yang akan berdampak pada peningkatan kadar kalsium serum (Gil *et al.*, 2018).

Selain peran klasik dalam homeostasis kalsium dan fosfat vitamin D juga berperan mengatur diferensiasi dan proliferasi sel dan berperan penting dalam respon imun dan sistem syaraf. Suatu studi observasional menemukan bahwa konsentrasi vitamin D serum yang tinggi melindungi terhadap penyakit kardiovaskular, diabetes, dan kanker kolorektal (Carlberg, 2016). Sebaliknya, penelitian lain menyatakan tidak ada hubungan antara kadar vitamin D dan perlindungan terhadap kanker, bahkan kadar vitamin D yang terlalu tinggi dapat meningkatkan risiko kanker pankreas (Helzlsouer, 2010).

### 2.3 Pengukuran Terkait Kadar Vitamin D : Serum 25(OH)D

Metode terbaik untuk menentukan status vitamin D seseorang adalah dengan mengukur kadar 25(OH)D<sub>3</sub> di dalam darah. Meskipun 1,25(OH)<sub>2</sub>D atau kalsitriol adalah bentuk yang aktif secara biologis namun sulit untuk digunakan dalam menentukan status vitamin D individu karena selain waktu paruhnya yang singkat, kadarnya sering normal atau bahkan meningkat pada anak-anak dan orang dewasa yang mengalami kekurangan vitamin D (IOM, 2011).

Berdasarkan referensi dari *Endocrine Society Clinical Practis Guideline of Vitamin D Deficiency* kekurangan vitamin D pada anak-anak dan dewasa dapat dilihat pada tabel 2.1 berikut.

**Tabel 2.1 Kategori Kekurangan Vitamin D**

No	Kadar Vitamin D	Kategori
1	<20 ng/mL (50 nmol/L)	Defisiensi
2	21-29 ng/mL (52,5- 72,5 nmol/L)	Insufisiensi
3	≥ 30 ng/mL	Sufisiensi

Keterangan : Klasifikasi oleh Holick *et al.*, (2011)

Status vitamin D bergantung pada jumlah sinar ultraviolet yang terdapat pada paparan sinar matahari yang bervariasi berdasarkan garis lintang dan musim, pigmentasi kulit, penggunaan tabir surya dan pakaian. Penelitian terbaru juga melaporkan bahwa latar belakang budaya dan agama juga dapat menyebabkan perbedaan status vitamin D. Semakin rendah paparan sinar matahari, semakin banyak nutrisi sumber vitamin D yang diperlukan, terutama konsumsi minyak ikan, makanan yang difortifikasi vitamin D, dan suplemen vitamin D (Van Schoor dan Lips, 2017). Terdapat banyak faktor yang mempengaruhi status vitamin D yang dilihat dari kadar 25(OH)D<sub>3</sub> diantaranya

*dietary intake*, paparan sinar matahari, dan faktor lainnya serta faktor yang bersifat *confounding*.

### 2.3.1 Dietary Intake (Makanan dan Suplemen Makanan)

Terdapat penelitian yang menunjukkan bahwa terjadi peningkatan serum 25(OH)D<sub>3</sub> bersamaan dengan peningkatan asupan vitamin D walaupun belum bisa disimpulkan apakah hubungan tersebut bersifat linear atau non-linear (IOM,

2011). Penelitian metaanalisis pada tahun 2008 melaporkan terdapat hubungan antara dosis vitamin D yang diberikan pada orang dewasa terhadap kadar vitamin D bahwa setiap peningkatan 100 IU vitamin D<sub>3</sub> terjadi peningkatan kadar 25(OH)D<sub>3</sub> 1 hingga 2 nmol/L (Cranney *et al.*, 2007, 2008 dalam IOM 2011).

Penelitian yang sama juga mengkonfirmasi adanya hubungan antara peningkatan dosis vitamin D dengan peningkatan kadar 25(OH)D<sub>3</sub> baik pada anak-anak maupun dewasa, dimana respon dari subjek penelitian tergantung pada kadar awal 25(OH)D<sub>3</sub> ( $\leq 40$  vs  $> 40$  nmol/L) dan lama pemberian suplemen ( $\leq 3$  vs  $> 3$  bulan) (Chung *et al.*, 2009 dalam IOM 2011).

Penelitian yang dilakukan Smith (2009) terhadap pegawai pemancar di antartika saat musim dingin yang dianggap mendapat vitamin D hanya dari makanan dan suplemen, lalu diberikan vitamin D<sub>3</sub> sebanyak 400, 1000, dan 2000 IU perhari selama 5 bulan dengan kadar awal serum 25(OH)D<sub>3</sub> mengalami kenaikan dari 44 nmol/L menjadi 57, 63, and 71 nmol/L (terdapat perubahan kadar 25(OH)D<sub>3</sub> sebesar 13, 19, dan 27 nmol/L). Sedangkan pada responden yang tidak diberikan suplemen dan hanya mengonsumsi 250-350 IU vitamin D dari makanan sehari-hari kadar 25(OH)D<sub>3</sub> mengalami penurunan menjadi 34 nmol/L (Smith, 2009 dalam IOM 2011).

### 2.3.2 Paparan Sinar Matahari : *Sun Exposure*

Paparan sinar matahari adalah sumber vitamin D yang paling utama, diperkirakan sekitar 90% hingga 95% kebutuhan vitamin D berasal dari paparan sinar matahari (Wacker dan Holick, 2013). Pernyataan serupa juga menyebutkan bahwa pada manusia 90% vitamin D berasal dari sintesis endogen melalui konversi 7-DHCl menjadi previtamin D oleh radiasi UVB dan kemudian menjadi vitamin D melalui transformasi non enzimatis (Mousa *et al.*, 2016). Jadi, bisa disimpulkan bahwa kebutuhan vitamin D sebagian besar telah dapat dipenuhi dari paparan sinar matahari dan hanya sebagian kecil yang dipenuhi dari asupan makanan sumber vitamin D.

Sintesis vitamin D oleh sinar matahari dipengaruhi oleh berbagai hal diantaranya: garis lintang, ketinggian, waktu, musim, kondisi cuaca, pigmentasi kulit, area paparan, dan penggunaan *sunscreen* (Holick, 2018). Produksi vitamin D<sub>3</sub> di kulit juga dapat dipengaruhi oleh jumlah dan kualitas radiasi UVB atau paparan sinar matahari yang mencapai dermis dan karakteristik kulit (Gil *et al.*, 2018). Sintesis vitamin D di kulit juga bergantung pada ketersediaan 7-dehydroxycholesterol di kulit. Oleh karena sintesis vitamin D dipengaruhi oleh banyak variabel sulit untuk memperkirakan jumlah rata-rata vitamin D atau kadar 25(OH)D yang diproduksi dari paparan sinar matahari (IOM, 2011).

Produksi vitamin D di kulit terjadi ketika UVB bekerja pada 7-dehydrocholesterol yang diikuti oleh reaksi termal. Seiring bertambahnya usia, jumlah 7-dehydrocholesterol dalam kulit berubah. Beberapa hasil penelitian mendapatkan hasil bahwa kadar 7-dehydrocholesterol berbanding terbalik dengan usia. Penelitian yang dilakukan terhadap 12 orang dewasa yang diberikan paparan UVB dari *tanning bed* vitamin D diproduksi tiga kali lipat lebih

banyak pada orang yang berusia 20-30 tahun dibanding usia 62-80 tahun (Wacker dan Holick, 2013). Pernyataan serupa juga menyatakan bahwa kemampuan untuk memproduksi vitamin D di kulit berkurang secara linear berdasarkan waktu dari usia 10 tahun, dan turun sekitar 50% lebih rendah pada usia 70 tahun (Godar *et al.*, 2010). Sebuah penelitian di Hungaria menemukan bahwa konsentrasi 25(OH)D<sub>3</sub> menurun dengan bertambahnya usia, dari 42 nmol/L pada usia 0-9 tahun menjadi 21 nmol/L pada usia 80-89 tahun (Barna *et al.*, 2011).

#### 2.3.2.1 Dosis dan Kebutuhan Paparan Sinar Matahari

Penelitian yang dilakukan di Toronto Canada (43° LU) dan Estonia Eropa Utara (59° LU), menunjukkan peningkatan kadar 25(OH)D<sub>3</sub> sebesar 25 nmol/L dari musim dingin ke musim panas (IOM, 2011). Perubahan 25 nmol/L pada kadar serum 25(OH)D<sub>3</sub> sama besarnya dengan perubahan yang dialami oleh subjek yang diberi vitamin D 2.000 IU / hari dalam studi di Antartika (Smith *et al.*, 2009 dalam IOM, 2011). Data ini menunjukkan bahwa sintesis kulit rata-rata selama musim panas di garis lintang utara sama dengan 2.000 IU/hari. Namun, hal ini merupakan kesimpulan yang patut dipelajari lebih lanjut mengingat banyak variabel yang berperan.

Radiasi UVB dari paparan sinar matahari bervariasi berdasarkan garis lintang, waktu, dan musim. Waktu optimal untuk mendapatkan efek positif dari paparan sinar matahari adalah periode pertengahan hari, bukan di sore atau pagi hari karena saat sore hari intensitas UVA lebih tinggi dari UVB (Grigalavicius *et al.*, 2016). Sejalan dengan hal tersebut penelitian lainnya menemukan bahwa paparan sinar matahari pada area tangan dan kaki selama 10-15 menit sehari antara pukul sepuluh pagi sampai tiga sore (10 am s.d 3 pm) selama musim

semi dapat memproduksi vitamin D yang dapat memenuhi sebagian besar kebutuhan vitamin D seseorang. Hal tersebut terjadi karena pagi hari sebelum pukul sepuluh dan setelah pukul tiga sore titik puncak matahari lebih miring yang mengakibatkan sedikitnya vitamin D yang diproduksi di kulit (Wacker dan Holick, 2013).

Selain itu, kadar vitamin D yang dapat disintesis kulit berbeda berdasarkan lama dan waktu terpapar serta jumlah bagian kulit yang terpapar, berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Mc.Kenzie (2009) paparan seluruh tubuh untuk kulit tipe 2 dalam kondisi *very high exposure* (UV Index = 10, kategori paparan sinar matahari berdasarkan UVI oleh WHO, 2002) menghasilkan 1000 IU dalam < 1 menit. Sedangkan jika paparan sinar matahari hanya terhadap wajah dan tangan dapat diproduksi dalam beberapa menit dan sebaiknya kurang dari 15 menit untuk menghindari eritema (Mckenzie *et al.*, 2009).

Karena kulit memiliki kapasitas besar untuk menghasilkan vitamin D, anak-anak dan orang dewasa yang terpapar radiasi UVB alami maupun buatan dapat memenuhi kebutuhan vitamin D nya. Paparan terhadap matahari oleh orang dewasa sehat yang mengenai hampir seluruh bagian tubuhnya (*bathing suit*) sebanyak satu dosis minimal yang berarti kulit orang tersebut berubah menjadi warna merah muda terang, atau menggunakan alat *Tanning Bed UV Radiation* sama dengan mengkonsumsi 20.000 IU Vitamin D<sub>2</sub> (Wacker dan Holick, 2013).

### 2.3.2.2 Pengaruh Latitude dan Season terhadap Kadar 25(OH)D<sub>3</sub>

Terdapat pengaruh *latitude* (garis lintang) terhadap produksi vitamin D di kulit. Dari beberapa penelitian dapat diketahui bahwa produksi vitamin D

berbanding terbalik dengan garis lintang. Penelitian yang dilakukan oleh Zitterman pada tahun 2006 menemukan bahwa rata-rata kadar 25(OH)D<sub>3</sub> lebih tinggi pada anak dan remaja yang tinggal di daerah yang dekat dengan katulistiwa (40 ng/ml) dibanding dengan anak dan remaja yang tinggal jauh ke arah utara/selatan dari katulistiwa (15 mg/ml) (Zitterman, 2006 dalam Wacker dan Holick, 2013). Hal tersebut terjadi karena radiasi UVB lebih kuat di daerah yang lebih dekat dengan garis khatulistiwa, sehingga produksi vitamin D di kulit yang dibantu oleh paparan sinar matahari akan lebih banyak (Mohr *et al.*, 2008).

Begitu juga dengan musim, sejumlah penelitian telah melihat kadar serum 25(OH)D<sub>3</sub> pada musim yang berbeda. Penelitian yang dilakukan terhadap orang dewasa kulit putih usia 20-60 tahun yang tinggal di Inggris (53° LU) melaporkan bahwa pada wanita ditemukan kadar serum 25(OH)D<sub>3</sub> rata-rata lebih tinggi daripada pria di musim panas dan musim dingin (masing-masing 9 dan 20 persen lebih tinggi) (IOM, 2011). Penelitian yang dilakukan oleh Holick di Edmonton Canada (53° LU), Los Angeles (34° LU) dan di Puerto Rico (18° LU) melaporkan bahwa pembentukan vitamin D berhenti pada pertengahan Oktober dan tidak terbentuk hingga pertengahan April, dimana dibulan tersebut adalah musim dingin (Holick, 2012).

Penelitian yang dilakukan di Boston (42°LU), Edmonton Canada (52°LU), dan di Bergen Norwegia (60°LU ) juga menyatakan bahwa saat bulan-bulan musim dingin antara November hingga Februari tidak terdapat produksi vitamin D di kulit yang signifikan karena kurangnya paparan sinar matahari (Wacker dan Holick, 2013). Penelitian yang dilakukan Rhodes melaporkan hal yang sama bahwa pada musim dingin dapat terjadi kekurangan dalam produksi vitamin D karena rendahnya tingkat radiasi UV dan adanya fakta bahwa orang-orang

menutupi sebagian besar tubuh dimusim dingin agar tetap hangat (Rhodes *et al.*, 2010).

Berdasarkan dari penelitian-penelitian tersebut, semuanya menunjukkan bahwa perubahan musim dapat mempengaruhi sintesis vitamin D kulit.

Konsentrasi 25(OH)D<sub>3</sub> serum lebih rendah pada musim dingin dan tinggi pada musim panas (IOM, 2011). Akan tetapi untuk negara tropis dengan sinar matahari sepanjang tahun seperti di Indonesia, pengukuran status vitamin D dengan serum 25(OH)D<sub>3</sub> dapat diminimalisir dari pengaruh cuaca/ iklim (Ernawati dan Budiman, 2015).

### 2.3.2.3 Pengaruh *Sunscreen* dan *Clothing* terhadap Kadar 25(OH)D<sub>3</sub>

*Sunscreen* digunakan untuk melindungi kulit dari paparan sinar UVA dan UVB yang dikaitkan dengan kerusakan asam deoksiribonukleat (DNA). Paparan UVB yang dikaitkan dengan kerusakan DNA merupakan paparan UVB yang juga diperlukan untuk sintesis vitamin D (Holick, 2012). Penggunaan *sunscreen* diketahui dan diterima sebagai metode efektif untuk mengurangi kerusakan kulit yang disebabkan oleh paparan yang terus menerus dari sinar matahari.

*Sunscreen* memiliki manfaat yang besar karena bisa mencegah dari kulit terbakar, kanker kulit, dan kerusakan kulit lainnya terkait dengan paparan sinar matahari (Grant *et al.*, 2018). Sinar matahari yang dapat mengakibatkan kerusakan kulit adalah radiasi UVB, karena fungsi *sunscreen* adalah menyerap radiasi UVB yang terpapar ke kulit sebelum sampai ke lapisan dermis, *sunscreen* tersebut dapat mengurangi jumlah UVB yang mencapai 7-DHC yang tersimpan di bagian dermis untuk dirubah menjadi previtamin D (Holick, 2012).

Penggunaan *sunscreen* yang mengandung SPF30 dapat menyerap 95-98% radiasi UVB dan juga dapat mengurangi produksi vitamin D di kulit dalam



jumlah yang sama hingga 95-98% dengan penggunaan yang tepat, sebaliknya tanpa penggunaan *sunscreen* terdapat peningkatan konsentrasi vitamin D di pembuluh darah hingga 10-20 kali (Holick, 2012). Sejalan dengan hal tersebut, laporan lain menyatakan bahwa pemakaian *sunscreen* yang mengandung SPF8 juga mengurangi kadar vitamin D setelah diberikan paparan sinar matahari menggunakan *tanning bed* (Wacker dan Holick, 2013).

Serupa dengan penggunaan *sunscreen* pakaian juga menyerap radiasi sinar UVB sehingga pakaian yang menutupi permukaan kulit juga dapat mencegah produksi vitamin D di kulit. Pada negara dengan budaya penggunaan pakaian yang menutupi hampir seluruh permukaan kulit seperti di Suku Badui Arab yang tinggal di gurun pasir Negev, meskipun sinar matahari melimpah, wanita suku Badui lebih mudah untuk mengalami defisiensi vitamin D (Sedrani *et al.*, 1990 dalam Holick *et al.*, 2018). Pakaian merupakan penghalang yang efektif untuk paparan sinar matahari dan gelombang UVB, tetapi efektivitas pemblokiran sinar matahari tergantung pada ketebalan atau menenun kain (Dhief dan Chiu, 2010).

Penelitian pada 48 wanita dewasa muda Turki, tingkat serum  $25(\text{OH})\text{D}_3$  rata-rata adalah 56 nmol/L pada mereka yang memakai pakaian gaya Barat, 32 nmol/L pada wanita yang mengenakan jilbab, dan 9 nmol/L pada wanita yang mengenakan niqab, yang mencakup penutup wajah dan lengan lengkap (Alagol *et al.*, 2000). Status vitamin D yang serupa diamati pada wanita di Yordania, dengan perbedaan yang diamati menurut gaya pakaian (Mishal, 2001). Pada imigran non Barat di Belanda, terdapat kadar vitamin D yang rendah pada wanita Maroko dan Turki (kulit tipe III atau IV) dan lebih tinggi pada wanita kulit hitam

Ghana (kulit tipe VI). Perbedaan ini kemungkinan disebabkan oleh gaya pakaian yang menutupi lebih sedikit kulit pada wanita Ghana (Mei *et al.*, 2007).

Namun demikian, penggunaan *sunscreen* pada anak-anak, remaja, dan dewasa muda hanya sedikit kemungkinan untuk mengalami defisiensi vitamin D akibat penggunaan *sunscreen* karena tidak menggunakan *sunscreen* sesuai jumlah dan waktu yang direkomendasikan, berbeda dengan individu yang lebih tua yang sangat memperhatikan penampilan dan kesehatan akan secara konsisten menggunakan *sunscreen* ke kulit mereka serta menggunakan berbagai jenis pakaian yang melindungi dari radiasi sinar matahari sebelum keluar rumah, sehingga penggunaan *sunscreen* secara terus menerus akan meningkatkan risiko defisiensi vitamin D (Holick, 2012).

Penelitian lainnya mengungkapkan bahwa perilaku menghindari paparan sinar matahari/berada di tempat teduh dan mengenakan baju lengan panjang secara signifikan dikaitkan dengan rendahnya kadar 25(OH)D<sub>3</sub> dan kekurangan vitamin D terutama pada orang kulit putih. Sebaliknya perilaku memakai topi dan menggunakan tabir surya tidak signifikan berhubungan (Linos *et al.*, 2012).

Perilaku suka mencari tempat teduh dan mengenakan pakaian pelindung secara signifikan dikaitkan dengan status vitamin D yang lebih rendah pada orang dewasa tetapi tidak pada anak-anak. Mengenakan topi atau menggunakan tabir surya tidak secara signifikan terkait dengan status vitamin D yang lebih rendah di antara orang dewasa atau anak-anak (Hansen *et al.*, 2016).

#### 2.3.2.4 Pengaruh *Skin Pigmentation* terhadap Kadar 25(OH)D<sub>3</sub>

Paparan sinar matahari yang mencapai dermis juga dapat dipengaruhi oleh pigmentasi kulit, warna kulit lebih gelap dengan kandungan melanin lebih banyak dapat menyebabkan terjadinya penurunan sintesis vitamin D<sub>3</sub>. Individu

dengan warna kulit lebih gelap lebih berisiko mengalami defisiensi vitamin D dibandingkan yang berkulit terang karena terdapat *sunscreen* alami dikulit individu tersebut berupa penumpukan pigmen melanin yang menyerap radiasi UVB sehingga tidak sampai ke lapisan epidermis (Holick, 2012). Penelitian yang dilakukan terhadap orang dewasa yang memiliki kulit tipe 2 dan tipe 5 yang diberikan paparan sinar yang sama dari *tanning bed* dan waktu yang sama didapatkan hasil pada orang dengan kulit tipe 2 memiliki kadar  $25(\text{OH})\text{D}_3$  30 kali lebih tinggi dan yang tipe 5 tidak menunjukkan peningkatan yang signifikan (Wacker dan Holick, 2013).

Individu yang memiliki warna kulit lebih gelap tampaknya membutuhkan paparan UV dalam waktu lama untuk mencapai konsentrasi serum  $25(\text{OH})\text{D}_3$  yang cukup. Sebaliknya, mereka yang memiliki kulit sangat terang juga berisiko mengalami defisiensi karena meningkatnya perilaku berlindung dari sinar matahari (Hall *et al.*, 2010). Sejalan dengan laporan tersebut, terdapat penelitian yang menyatakan bahwa ras Afrika-Amerika yang mempunyai kulit berwarna gelap membutuhkan 5-10 kali paparan lebih lama untuk menghasilkan vitamin  $\text{D}_3$  yang adekuat dibandingkan dengan yang berkulit putih (Keumala Sari, 2016).

Penelitian yang dilakukan di Afrika pada tahun 2012 melaporkan bahwa pada suku Maasai (suku asli Afrika yang tinggal di Kenya dan Tanzania) yang memiliki jenis kulit tipe 6, yang tinggal di daerah katulistiwa dan sehari-hari terpapar sinar matahari mampu mempertahankan kadar  $25(\text{OH})\text{D}_3$  pada angka 50 ng/mL (Luxwolda *et al.*, 2012). Penelitian serupa yang dilakukan di Boston terhadap orang kulit putih dan kulit hitam yang terpapar sinar matahari saat musim panas mendapatkan hasil setelah 30 menit terpapar hampir 3% 7-DHC

dikulit yang diubah menjadi previtamin D pada kulit putih dan hanya 0,3% pada kulit hitam (Wacker dan Holick, 2013).

### 2.3.2.5 Pengaruh Penyakit dan Obat Tertentu terhadap Kadar 25(OH)D<sub>3</sub>

Pasien dengan penyakit yang mempengaruhi penyerapan dan metabolisme vitamin D dan individu yang minum obat seperti obat antiepilepsi, glukokortikoid, *bile acid sequestrans* dan lipase inhibitor lebih mungkin memiliki status vitamin D yang rendah (Mazahery dan Von Hurst, 2015). Beberapa penyakit yang diketahui mempengaruhi penyerapan dan metabolisme vitamin D yaitu *cystic fibrosis*, *celiac disease*, dan *crohn's disease*. Pada pasien tersebut ditemukan kadar 25(OH)D<sub>3</sub> ≤ 75 nmol/L masing-masing pada *cystic fibrosis* (35,5 ± 10,1 nmol/L) (Stephenson *et al.*, 2007), *celiac disease* (44,5 ± 18,0 nmol/L) (Nuti *et al.*, 2001). Suatu penelitian metaanalisis pada tahun 2016 juga melaporkan bahwa kadar vitamin D pada pasien *crohn's disease* lebih rendah daripada orang sehat (-3.99 ng/mL; 95% CI: -5.91 to -2.08) vs (-1.07 ng/mL; 95% CI: -2.84 to 0.70) (Sadeghian *et al.*, 2016).

Demikian juga dengan pemakaian beberapa jenis obat yang berpengaruh terhadap kadar vitamin D. Obat antiepilepsi, glukokortikoid, orlistat dan cholestyramine telah terbukti mempengaruhi sirkulasi 25(OH)D<sub>3</sub>. Obat antiepilepsi dan glukokortikoid telah terbukti mengurangi konsentrasi 25(OH)D<sub>3</sub> hanya ketika sumber vitamin D dari *dietary* (makanan dan suplemen) dan/atau paparan UV terbatas (Robien *et al.*, 2013). Orlistat, obat golongan *lipase inhibitor* dan cholestyramine, golongan *bile acid sequestrans*, dapat menyebabkan malabsorpsi lemak dan mengganggu penyerapan vitamin D. Pengobatan remaja obesitas dengan Orlistat selama satu bulan ( $p < 0,01$ ) dan anak-anak pra-

pubertas dengan hiperkolesterolemia familial dengan kolestyramine selama satu tahun ( $p = 0,04$ ) terbukti secara signifikan menurunkan konsentrasi  $25(OH)D_3$  (Mcduffie *et al.*, 2002).

### 2.3.3 Cara Mengukur Paparan Sinar Matahari

Terdapat banyak faktor yang mempengaruhi paparan sinar matahari yang juga akan berpengaruh terhadap kadar  $25(OH)D_3$ , sehingga sulit untuk menentukan secara pasti jumlah paparan sinar matahari pada seseorang. Salah satu cara yang dapat digunakan untuk mengukur paparan sinar matahari yaitu menggunakan alat UV dosimeter, namun pengukuran dengan dosimeter memerlukan biaya yang mahal dan sulit digunakan pada penelitian terhadap populasi (Humayun *et al.*, 2012).

Cara pengukuran lainnya yaitu dengan menggunakan *The Sunlight Exposure Questionnaires* (SEQ), kuesioner ini merupakan alat yang memungkinkan untuk digunakan pada penelitian epidemiologi untuk menghitung/memperkirakan jumlah paparan sinar matahari pada seseorang. Salah satu *Sunlight Exposure Questionnaires* (SEQ) yang dapat digunakan adalah kuesioner yang dikembangkan oleh Hanwell *et al.*, (2010) seperti berikut:

**Tabel 2.2 Sunlight Exposure Questionnaires (SEQ) (Hanwell *et al.*, 2010)**

Time Outdoors			Amount of Skin Exposed			
<5 min	5-30 min	>30 min	Hands and face	Hands, face, arms	Hands, face, legs	Bathing suit
<u>Monday</u>						
<u>Tuesday</u>						
<u>Wednesday</u>						
<u>Thursday</u>						
<u>Friday</u>						
<u>Saturday</u>						
<u>Sunday</u>						



Berdasarkan literatur, cara penggunaan kuesioner paparan sinar matahari tersebut adalah sebagai berikut: Saat kunjungan/ *visit* peneliti meminta peserta penelitian untuk mengingat kembali akan paparan sinar matahari harian selama minggu sebelumnya yang dinilai melalui kuesioner. Kemudian peneliti akan melakukan skoring terhadap jawaban responden. Skoring dari kuesioner paparan sinar matahari tersebut adalah sebagai berikut.

**Tabel 2.3 Skoring Sunlight Exposure Questionnaires (SEQ) (Hanwell et al., 2010)**

	Time Outdoors			Amount of Skin Exposed			
	<5 min	5-30 min	>30 min	Hands and face	Hands, face, arms	Hands, face, legs	Bathing suit
Monday	0	1	2	1	2	3	4
Tuesday	0	1	2	1	2	3	4
Wednesday	0	1	2	1	2	3	4
Thursday	0	1	2	1	2	3	4
Friday	0	1	2	1	2	3	4
Saturday	0	1	2	1	2	3	4
Sunday	0	1	2	1	2	3	4

Berikut adalah penjelasan cara pengisian dan cara skoring kuesioner paparan sinar matahari:

1. *Time spent outdoor*

Terdapat tiga pilihan untuk waktu diluar ruangan/ waktu terpapar sinar matahari:

- a. < 5 menit skor 0
- b. 5-30 menit skor 1
- c. > 30 menit skor 2

2. *Skin exposure while outdoors*

Untuk bagian kulit yang terpapar sinar matahari saat berada di luar ruangan terdapat empat pilihan:

- a. Muka dan tangan saja skor 1
- b. Muka, tangan, lengan skor 2
- c. Muka, tangan, tungkai skor 3
- d. Hampir seluruh kulit/*Bathing Suit* skor 4

Setelah dilakukan skoring, akan didapatkan data skor paparan sinar matahari dari peserta penelitian yang terdiri dari:

1. *Daily sun exposure score*

Merupakan jumlah waktu terpapar sinar matahari dan jumlah bagian kulit yang terpapar yang dihitung setiap hari dengan mengalikan skor waktu terpapar dengan skor jumlah bagian kulit yang terpapar, dengan minimal skor 0 dan maksimal 8.

2. *The weekly sun score: Time*

Merupakan jumlah waktu terpapar sinar matahari selama seminggu yang dihitung dengan cara menjumlahkan skor waktu terpapar harian, dengan skor minimal 0 dan maksimal 14.

3. *The weekly sun score: Skin exposure*

Merupakan jumlah bagian kulit yang terpapar sinar matahari selama seminggu yang dihitung dengan cara menjumlahkan skor jumlah bagian kulit yang terpapar harian, dengan skor minimal 0 maksimal 28.

4. *All seven days sun exposure score/ Sun Exposure Score*

Merupakan penjumlahan skor paparan sinar matahari harian selama seminggu yang sama dengan total skor paparan sinar Matahari responden.

Rentang Skor Paparan Sinar Matahari adalah dari 0 (jumlah terendah dari waktu yang dihabiskan di luar ruangan dan jumlah terendah dari kulit yang terpapar)

hingga skor maksimum 56 (di luar ruangan selama lebih dari 30 menit menggunakan pakaian renang setiap hari).

### 2.3.4 Faktor Lainnya yang mempengaruhi Kadar 25(OH)D<sub>3</sub>

Sejumlah faktor lain dapat menghambat paparan sinar matahari dan dengan demikian menghambat sintesis vitamin D kulit. Praktik etnis seperti pakaian yang menutupi hampir seluruh permukaan tubuh, ketinggian suatu tempat, lingkungan perkotaan yang mengurangi atau menghalangi sinar matahari, polusi udara, dan tutupan awan yang mengurangi penetrasi sinar matahari secara bervariasi mengurangi paparan sinar matahari (IOM, 2011).

Ketinggian suatu tempat mempengaruhi jumlah sinar UVB yang mencapai permukaan bumi. Semakin tinggi suatu daerah akan semakin singkat jalur yang dibutuhkan UVB untuk sampai ke permukaan bumi sehingga kulit akan dapat memproduksi vitamin D yang lebih banyak (Wacker dan Holick, 2013).

Ketinggian juga mengurangi perlindungan atmosfer terhadap gelombang UVB dan dapat meningkatkan risiko kerusakan kulit akibat sinar matahari serta meningkatkan sintesis vitamin D (Misra *et al.*, 2008). Penelitian yang dilakukan di India pada daerah yang memiliki ketinggian berbeda (Agra 169 M, Katmandu 1400 M, Mt. Everest Camp 5300 M) mendapatkan hasil analisa bahwa terdapat korelasi antara peningkatan sintesis vitamin D dengan peningkatan ketinggian (Wacker dan Holick, 2013).

Polusi udara diketahui juga berhubungan dengan pembentukan vitamin D yang mempengaruhi kadar 25(OH)D<sub>3</sub> (IOM, 2011). Polusi udara yang mengandung *Nitrous Oxide*, *Ozone*, *Sulfur Dioxide* dan bahan polutan lainnya akan menyerap radiasi sinar UVB sehingga akan mengurangi efektivitas paparan sinar matahari dalam membantu produksi vitamin D di kulit. Walaupun suatu



negara berada dekat dengan katulistiwa/garis lintang yang lebih rendah namun jika terdapat polusi juga akan mengurangi produksi vitamin D (Wacker dan Holick, 2013). Selain itu, faktor genetika juga dapat menyebabkan perbedaan dalam sintesis 25(OH)D<sub>3</sub> serum (IOM, 2011)

### 2.3.5 Faktor *Confounding* yang mempengaruhi Kadar 25(OH)D

#### 2.3.5.1 *Adiposity* (Obesitas)

Menginterpretasikan data kadar serum 25(OH)D<sub>3</sub> pada orang gemuk dan kelebihan berat badan lebih sulit. Data dari NHANES menunjukkan kadar 25(OH)D<sub>3</sub> pada wanita dewasa obesitas non-Hispanik kulit putih dibandingkan dengan yang tidak obesitas. Perbedaan dalam tingkat aktivitas fisik menjelaskan hal ini (Looker *et al.*, 2011). Berdasarkan hasil analisis data NHANES, orang yang kelebihan berat badan dan obesitas juga dilaporkan mengkonsumsi suplemen makanan yang lebih sedikit daripada orang yang lebih ramping pada kelompok usia atau jenis kelamin yang sama. Hal tersebut menunjukkan bahwa paparan suplemen makanan yang lebih rendah juga dapat berkontribusi pada rendahnya serum 25(OH)D pada orang yang mengalami obesitas dan kelebihan berat badan (Picciano *et al.*, 2007).

Penyerapan vitamin D bersama lemak karena vitamin D adalah vitamin larut lemak, kemungkinan juga memainkan peran penting dalam mengurangi jumlah 25(OH)D<sub>3</sub> yang sampai ke hati untuk mengalami hidroksilasi. Vitamin D diserap bersama lemak sebagai bagian dari kilomikron dan digunakan pertama kali oleh jaringan perifer yang mengekspresikan lipoprotein lipase, terutama jaringan adiposa dan otot rangka. Dari jalur ini bisa diprediksi bahwa peningkatan adiposit akan menyebabkan kadar serum 25(OH)D<sub>3</sub> yang lebih rendah, dan

sebaliknya penurunan berat badan dengan adiposit yang lebih sedikit memungkinkan kadar 25(OH)D<sub>3</sub> yang lebih tinggi (IOM, 2011). Sejalan dengan hal tersebut, peningkatan adiposit tidak hanya berkorelasi dengan tingkat 25(OH)D<sub>3</sub> yang lebih rendah, tetapi juga beberapa studi tentang penurunan berat badan telah menemukan tingkat 25(OH)D<sub>3</sub> yang meningkat meskipun tidak ada peningkatan asupan vitamin D dari diet atau paparan sinar matahari (rata-rata kadar vitamin D dari 15.4 ± 6.0 ng/ml menjadi 18.3 ± 5.1 ng/ml) (Tzotzas *et al.*, 2015).

#### 2.3.5.2 Keturunan Afrika-Amerika

Serum 25(OH)D<sub>3</sub> diketahui lebih rendah di populasi keturunan Afrika-Amerika dibandingkan dengan kelompok populasi berkulit terang (Looker *et al.*, 2011). Pemberian suplemen vitamin D pada populasi Afrika-Amerika dan kulit putih telah terbukti meningkatkan kadar 25(OH)D<sub>3</sub> sebesar 1 hingga 2 nmol/L per 100 IU/hari dengan dosis 3.440 IU/hari (Aloia *et al.*, 2008) meskipun pada dosis di bawah 2.000 IU/hari, kadar serum 25OHD serum tidak meningkat di atas 50 nmol/L pada anak perempuan Afrika-Amerika (Talwar *et al.*, 2007).

#### 2.4 Kadar Vitamin D pada Diabetes Melitus tipe 1

Saat ini peran vitamin D tidak hanya bersifat klasik dalam meregulasi kalsium dan metabolisme tulang, namun berbagai penelitian mengungkapkan peran non klasik vitamin D yaitu sebagai pertahanan terhadap agen infeksi, berhubungan dengan kanker, dan juga dalam pencegahan dan penanganan diabetes baik Diabetes Mellitus Tipe 2 maupun Tipe 1 (Mathieu, 2015).

Vitamin D diketahui memiliki fungsi dalam sistem imun, sehingga kekurangan vitamin D dapat menjadi faktor risiko untuk terjadinya DM Tipe 1.

Meningkatnya prevalensi kekurangan vitamin D pada anak-anak terjadi bersamaan dengan peningkatan kejadian DM Tipe 1 telah memberikan bukti tambahan bahwa kekurangan vitamin D dapat menjadi faktor risiko untuk DM Tipe 1 (Miller *et al.*, 2017).

Pada anak dan remaja yang mengalami DM Tipe 1 ditemukan kadar Vitamin D yang rendah. Suatu studi metaanalisis yang dilakukan pada tahun 2015 meliputi 11 penelitian yang terdiri dari 1900 anak dan remaja menunjukkan bahwa kadar vitamin D serum pada kelompok pasien anak dan remaja dengan DM Tipe 1 lebih rendah dibanding dengan kelompok kontrol anak sehat (2,61 ng/ml vs 5.69 ng/ml, 95% confidence interval,  $p < 0.0001$ ) (Feng *et al.*, 2015).

Seiring dengan laporan tersebut penelitian yang dilakukan pada tahun 2014 juga melaporkan bahwa proporsi defisiensi Vitamin D pada anak dengan DM tipe 1 lebih tinggi dibandingkan dengan anak sehat (43.2% vs. 21.7%,  $p = 0.032$ ) (Serra-Planas *et al.*, 2015).

Suatu penelitian terhadap 170 anak DM Tipe 1 di Qatar dan 170 kontrol melaporkan ada hubungan antara rendahnya kadar vitamin D dengan kejadian DM Tipe 1. Terdapat perbedaan rata-rata yang signifikan pada kadar vitamin D antara anak yang sehat dengan anak yang mengalami DM Tipe 1 ( $15.8 \pm 9.2$  ng/ml dan  $18.5 \pm 9.6$ ) ( $p = 0.0009$ ) (Bener *et al.*, 2009). Hal yang sama juga dijelaskan dari penelitian *case control* terhadap 56 anak DM Tipe 1 dan 46 kontrol bahwa serum 25(OH)D<sub>3</sub> lebih rendah pada anak dengan DM Tipe 1 [ $\text{mean (95\%CI)} = 78.7 \text{ nmol/L vs. } 91.4 \text{ nmol/L, } p = 0.02$ ] (Greer *et al.*, 2012).

## 2.5 Sun Exposure dan Vitamin D pada Diabetes Melitus Tipe 1

DM Tipe 1 adalah salah satu penyakit kronis yang mulai ada sejak usia muda yang disebabkan oleh multifaktorial dimana terdapat kontribusi dari faktor gen dan lingkungan. Pada penelitian yang dilakukan tentang faktor lingkungan, kejadian DM Tipe 1 meningkat sejalan kurangnya paparan sinar matahari (*sun exposure*). Suatu penelitian terhadap 331.623 anak yang lahir di Denmark melaporkan bahwa paparan sinar matahari selama trimester III kehamilan yang lebih banyak berhubungan dengan menurunnya risiko terjadi DM Tipe 1 pada umur 5-9 tahun pada laki-laki ( $p = 0.003$ ). Penelitian ini juga melaporkan bahwa kejadian DM Tipe 1 juga meningkat berbanding terbalik dengan pola distribusi cahaya UV B (Jacobsen *et al.*, 2015).

Paparan sinar matahari selama kehamilan atau sejak bayi mungkin penting untuk pencegahan dini penyakit khususnya kejadian DM Tipe 1. Suatu studi observasional yang menganalisis hubungan antara vitamin D selama kehamilan dan risiko terjadinya DM Tipe 1 di kemudian hari menunjukkan berkurangnya risiko DM Tipe 1 pada individu yang memiliki jumlah paparan sinar matahari lebih banyak sejak bayi, yang mendukung hasil studi *in vitro* tentang keterlibatan vitamin D dalam patogenesis awal DM Tipe 1 (Badenhoop *et al.*, 2012). Sumber utama vitamin D adalah sintesis di kulit dengan bantuan sinar matahari, terdapat penelitian yang melaporkan bahwa paparan sinar matahari yang dimulai sejak awal kehidupan dapat melindungi dari terjadinya DM Tipe 1 di kemudian hari (Holick, 2012).

Penelitian yang dilakukan di Iran terhadap anak usia 8-18 tahun juga melaporkan bahwa paparan sinar matahari memiliki hubungan positif dengan kadar serum 25(OH)D<sub>3</sub>. Namun, usia terkena DM Tipe 1, total massa lemak

tubuh, dan persentase total lemak tubuh memiliki hubungan negatif dengan serum 25(OH)D<sub>3</sub> (Saki *et al.*, 2016). Penelitian yang dilakukan oleh *University of California* pada tahun 2008 mendapatkan hasil bahwa populasi yang tinggal di atau dekat khatulistiwa, di mana terdapat banyak sinar matahari (dan radiasi UV B) memiliki tingkat kejadian DM Tipe 1 yang rendah. Sebaliknya, populasi yang tinggal pada garis lintang yang lebih tinggi, di mana sinar matahari yang tersedia lebih langka, memiliki tingkat kejadian yang lebih tinggi. Temuan ini menambah *evidence* tentang peran vitamin D dalam mengurangi risiko penyakit DMT1.

Suatu penelitian prospektif kohort yang dilakukan terhadap 132 bayi yang diberikan paparan sinar matahari selama 6 bulan terdapat korelasi positif yang signifikan antara paparan sinar matahari dan kadar 25(OH)D<sub>3</sub> bayi (Meena *et al.*, 2017). Penelitian lainnya yang dilakukan terhadap 331 anak dan remaja berusia 6-17 tahun (terdiri dari 153 laki-laki dan 178 perempuan) di Arab Saudi didapatkan hasil sebanyak 71,6% mengalami defisiensi vitamin D tingkat sedang, sebanyak 24% tidak ada paparan terhadap sinar matahari, berdasarkan hasil analisis disimpulkan bahwa terdapat hubungan aktifitas fisik dan paparan sinar matahari terhadap kadar 25(OH)D<sub>3</sub>, dengan kata lain kenaikan kadar vitamin D seiring dengan peningkatan paparan terhadap sinar matahari (Al-Othman *et al.*, 2012). Sejalan dengan hal tersebut, penelitian yang dilakukan terhadap 155 pasien DM Tipe 1 melaporkan bahwa terdapat korelasi antara skor paparan sinar matahari dan konsentrasi 25(OH)D<sub>3</sub> (Serra-Planas *et al.*, 2015).

## 2.6 Status Gizi dan Vitamin D pada Diabetes Mellitus Tipe 1

Kadar vitamin D yang rendah dan status gizi obesitas merupakan dua masalah kesehatan masyarakat yang menjadi epidemik dan hubungan antara

keduanya banyak diperhatikan selama beberapa tahun terakhir. Beberapa penelitian klinis melaporkan tentang obesitas sebagai faktor penyebab terjadinya status vitamin D yang rendah (Prasad dan Kochhar, 2016). Terdapat penelitian metaanalisis yang mengkonfirmasi bahwa kekurangan vitamin D berkaitan dengan obesitas pada anak-anak, remaja dan orang dewasa terlepas dari usia, *latitude*, dan *cut-off* yang digunakan untuk mendefinisikan defisiensi (Pereira-Santos *et al.*, 2015).

Data dari *The Framingham Heart Study* pada tahun 2010 melaporkan terjadinya peningkatan prevalensi rendahnya status vitamin D pada individu dengan Indeks Massa Tubuh yang lebih tinggi, yang tidak tergantung dengan jenis aktifitas fisik dan asupan vitamin D (Cheng *et al.*, 2010). Berdasarkan penelitian pada tahun 2013, untuk setiap peningkatan satu ukuran IMT terjadi penurunan kadar 25(OH)D<sub>3</sub> sebesar 1.15% (Vimalleswaran *et al.*, 2013)

Beberapa teori yang menjelaskan tentang obesitas sebagai faktor penyebab status vitamin D yang rendah adalah: (Savastano *et al.*, 2017).

### 2.6.1 Rendahnya paparan sinar matahari

Individu dengan status gizi obesitas memiliki area permukaan tubuh yang lebih luas yang memungkinkan untuk sintesis vitamin D secara endogen. Namun, individu obesitas sering memiliki gaya hidup bermalasan *sedentary life style*, melakukan kegiatan *outdoor* lebih sedikit yang berdampak pada sedikitnya paparan sinar matahari sehingga akan membuat sintesis endogen vitamin D dikulit terbatas.

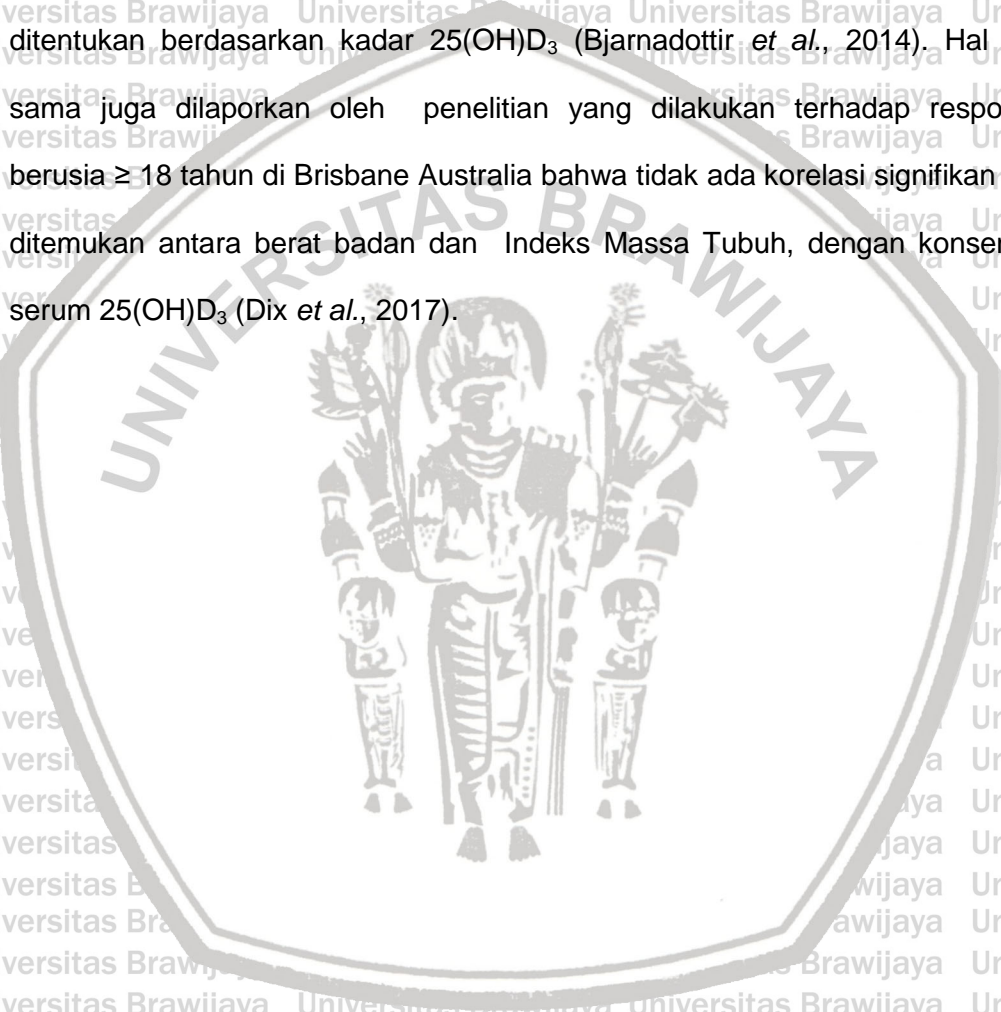
### 2.6.2 Sequestrans di jaringan adiposa

Jaringan adiposa adalah tempat penyimpanan utama vitamin D<sub>3</sub> di dalam tubuh. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa *metabolic clearance* dari vitamin D<sub>3</sub> bisa meningkat pada individu obesitas dan mungkin saja terjadi *uptake* vitamin D<sub>3</sub> oleh jaringan adipose. Namun demikian, jumlah dan lokasi penyimpanan vitamin D<sub>3</sub> di jaringan adiposa serta mekanisme yang mengatur deposisi dan *release* vitamin D<sub>3</sub> masih belum diketahui. Walaupun terdapat deposit vitamin D<sub>3</sub> di jaringan adipose namun vitamin D<sub>3</sub> tidak dapat dilepaskan ke sirkulasi untuk mempertahankan kadar serum 25(OH)D<sub>3</sub>.

Hipotesis tentang sequestrans di jaringan adiposa ini pertama kali dikemukakan oleh Wortsman *et al.* (2000) yang menemukan hubungan antara obesitas dan vitamin D insufisiensi karena penurunan bioavailabilitas vitamin D dari sintesis di kulit dan dari sumber *dietary* karena mengalami deposisi di dalam kompartemen jaringan adiposa. Berdasarkan hipotesis tersebut, Malmberg P *et al.* (2014) melakukan penelitian menggunakan teknik *Imaging Mass Spectrometry* menunjukkan bahwa vitamin D<sub>3</sub> beserta metabolitnya 25(OH)D<sub>3</sub> dan 1,25(OH)<sub>2</sub>D terdapat di sel adiposit. Selanjutnya, terdapat penelitian yang menemukan bahwa sekitar 17% vitamin D<sub>3</sub> yang didapat melalui asupan oral tersimpan di jaringan adiposa dan sisanya dimetabolisme dan digunakan oleh tubuh (Heaney *et al.*, 2011).

Meskipun demikian, faktor lainnya seperti dilusi volume, asupan vitamin D dan komposisi makanan dapat berkontribusi pada rendahnya kadar vitamin D pada individu obesitas. Jadi, diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mempelajari distribusi dan metabolisme vitamin D<sub>3</sub> dalam kompartemen jaringan lemak yang berbeda.

Walaupun beberapa penelitian menunjukkan hubungan antara Indeks Massa Tubuh dengan kadar 25(OH)D<sub>3</sub> yang berkorelasi negatif, tidak semua penelitian melaporkan hasil yang konsisten. Seperti halnya dengan penelitian yang dilakukan di Islandia terhadap 265 anak berusia 7-9 tahun bahwa Indeks Massa Tubuh tidak berhubungan secara signifikan dengan status vitamin D yang ditentukan berdasarkan kadar 25(OH)D<sub>3</sub> (Bjarnadottir *et al.*, 2014). Hal yang sama juga dilaporkan oleh penelitian yang dilakukan terhadap responden berusia ≥ 18 tahun di Brisbane Australia bahwa tidak ada korelasi signifikan yang ditemukan antara berat badan dan Indeks Massa Tubuh, dengan konsentrasi serum 25(OH)D<sub>3</sub> (Dix *et al.*, 2017).

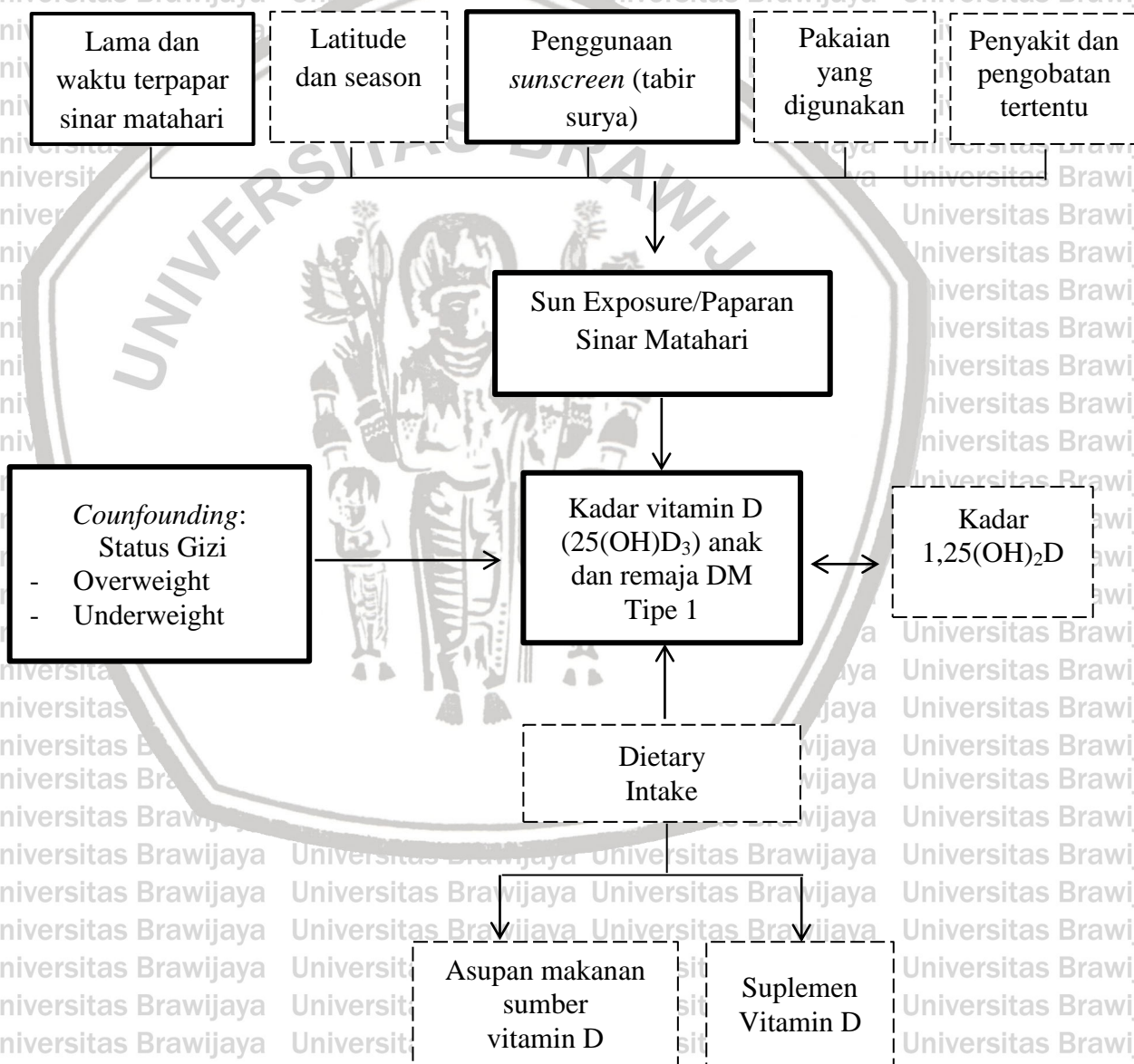




BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 KERANGKA KONSEP

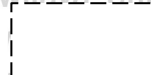


Gambar 3.1 Skema Kerangka Konsep Penelitian



**Keterangan :**

Variabel yang diteliti



Variabel yang tidak diteliti

**Penjelasan Kerangka Konsep:**

Vitamin D adalah vitamin larut lemak yang dapat diperoleh secara endogen maupun eksogen. Secara endogen vitamin D bisa disintesis di kulit dengan bantuan sinar matahari yang mengandung radiasi sinar UV B. Selama paparan sinar matahari, 7-DHC yang terdapat di lapisan kulit bagian epidermis akan menyerap sinar radiasi UV B dan dikonversikan menjadi prekolekalsiferol. Saat itu juga akan diubah menjadi kolekalsiferol dengan proses pemanasan secara biologis. Usia mempengaruhi jumlah 7-DHC, terdapat penelitian yang menjelaskan bahwa dengan bertambahnya usia lebih dari 10 tahun jumlah 7-DHC akan mengalami penurunan secara linear, hal ini tentu akan mempengaruhi jumlah vitamin D yang dapat disintesis. Secara eksogen vitamin D dapat diperoleh dari asupan makanan maupun suplemen, jumlah kebutuhan vitamin D dari makanan juga berbeda berdasarkan usia.

Vitamin D yang diperoleh dari asupan makanan maupun dari paparan sinar matahari akan dimetabolisme di hati dan masuk ke sirkulasi sebagai 25-hidroxyvitamin D ( $25(\text{OH})\text{D}_3$  atau kalsidiol). Kalsidiol ini merupakan marker untuk menilai status vitamin D seseorang karena masa aktifnya lebih lama. Selanjutnya DBP akan membawa metabolit tersebut ke sirkulasi hingga mencapai ginjal dan mengalami hidrosilasi menjadi  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  (*1,25-dihydroxyvitamin D* atau kalsitriol). Kalsitriol ini merupakan bentuk aktif vitamin D yang berperan dalam melakukan fungsi vitamin D baik dalam fungsi klasik untuk homeostasis kalsium

maupun fungsi lainnya terkait sistem imun dan syaraf. Walaupun kalsitriol adalah bentuk aktif vitamin D tetapi tidak dapat dijadikan marker status vitamin D karena waktu aktifnya hanya dalam hitungan jam.

Pada DM Tipe 1 ditemukan kadar vitamin D yang rendah. Penyebab rendahnya kadar vitamin D tersebut dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor antara lain *Dietary Intake* dan *Sun Exposure*/paparan sinar matahari. *Dietary Intake* tidak hanya berasal dari makanan yang mengandung tinggi vitamin D namun juga yang berasal dari suplemen vitamin D. *Dietary Intake* hanya berpengaruh sedikit terhadap kadar vitamin D karena sumber vitamin D yang paling utama adalah dari paparan sinar matahari.

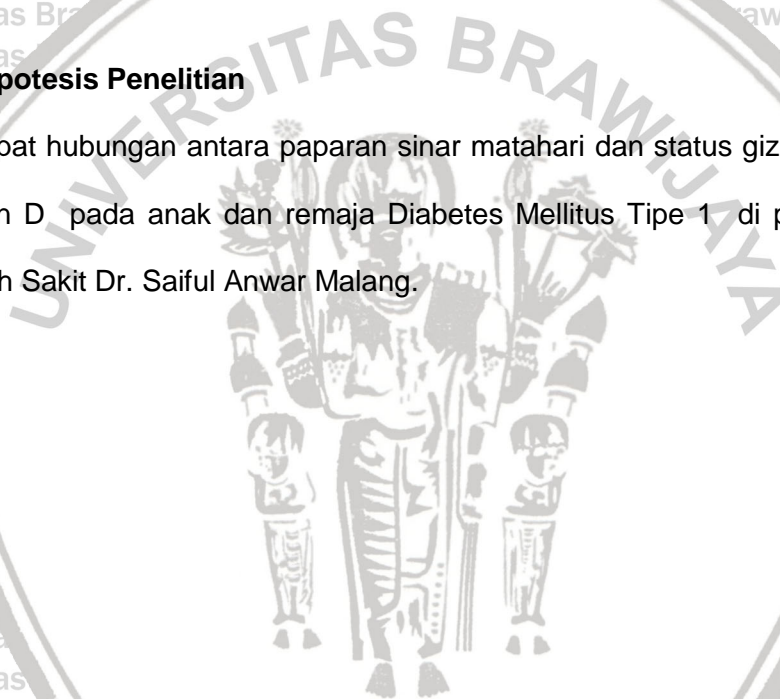
Peran paparan sinar matahari dalam mempengaruhi kadar vitamin D dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor antara lain: lama dan waktu terpapar sinar matahari, waktu terbaik untuk mendapatkan radiasi UV B yang maksimal adalah periode pertengahan hari dengan waktu kurang dari 15 menit dapat mencukupi kebutuhan vitamin D harian; *latitude* (garis lintang) dan *season* (musim) juga mempengaruhi kadar vitamin D; begitu juga dengan penggunaan *sunscreen* dan pakaian yang tertutup dapat menghambat produksi vitamin D; beberapa penyakit juga terbukti berpengaruh terhadap metabolisme lemak yang akan mempengaruhi kadar vitamin D; serta terdapat obat-obat tertentu yang dapat mempengaruhi kadar vitamin D terkait metabolisme lemak.

Faktor lainnya yang berpengaruh terhadap kadar  $25(\text{OH})\text{D}_3$  adalah adiposit yang berkaitan dengan status gizi obesitas. Seseorang yang mengalami obesitas memiliki lemak tubuh yang lebih banyak atau jaringan adipose yang berlebih baik dari segi ukuran maupun jumlahnya. Kadar lemak tubuh dapat berpengaruh terhadap kadar  $25(\text{OH})\text{D}_3$  karena berdasarkan teori tingginya

massa lemak menjadikan kadar vitamin D yang beredar di dalam darah akan berkurang karena tersimpan di jaringan lemak. Jaringan adipose dapat menyimpan vitamin D karena vitamin D adalah vitamin yang larut lemak. Menurunnya kadar 25(OH)D<sub>3</sub> pada orang obesitas juga dapat dijelaskan berkaitan dengan kurangnya aktifitas fisik dan lebih cenderung memiliki gaya hidup *sedentary life style* sehingga secara tidak langsung akan mengurangi aktifitas diluar ruangan yang akan menurunkan paparan terhadap sinar matahari.

### 3.2 Hipotesis Penelitian

Terdapat hubungan antara paparan sinar matahari dan status gizi dengan kadar vitamin D pada anak dan remaja Diabetes Mellitus Tipe 1 di poli rawat jalan Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang.



BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan rancangan analitik observasional dengan pendekatan *cross-sectional*, dimana subjek penelitian diobservasi satu kali pada waktu yang sama tanpa adanya suatu perlakuan.

4.2 Populasi dan Sampel

4.2.1 Populasi

Populasi target dari penelitian ini adalah semua anak yang terdiagnosis Diabetes Mellitus Tipe 1. Populasi terjangkau adalah anak dengan Diabetes Mellitus Tipe 1 yang menjalani rawat jalan di Poli Endokrinologi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang selama periode penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

4.2.2 Sampel

Penentuan jumlah besar sampel berdasarkan rumus perhitungan jumlah sampel untuk penelitian analitis korelatif. (Sopiyudin, 2010).

$$n = \left[ \frac{Z\alpha + Z\beta}{0,5 \ln \left[ \frac{1+r}{1-r} \right]} \right]^2 + 3$$

$$n = \left[ \frac{(1,64 + 0,842)}{0,5 \ln \left[ \frac{1+0,4}{1-0,4} \right]} \right]^2 + 3 = 30,7 \text{ (dibulatkan jadi 31 orang)}$$

Keterangan:

N : Jumlah sampel minimal

Z $\alpha$  : Deviat baku alfa dengan kesalahan tipe I sebesar 5% = 1,64

Z $\beta$  : Deviat baku beta / kesalahan tipe II sebesar 20% = 0,842

r : korelasi minimal yang dianggap bermakna = 0,4



Berdasarkan hasil perhitungan didapatkan jumlah sampel minimal sebanyak 31 orang. Dari jumlah sampel minimal ditambahkan factor *drop out* sebanyak 10%; jadi jumlah seluruh sampel dalam penelitian ini adalah 34 orang.

Pengambilan sampel dilakukan secara *purposive sampling* berdasarkan kriteria inklusi:

1. Tergolong dalam DM Tipe 1
2. Bersedia menjadi responden penelitian

Selanjutnya, dilakukan penetapan kriteria eksklusi sebagai berikut yaitu pasien anak DM Tipe 1 yang:

1. Mengonsumsi suplemen vitamin D
2. Mengalami gangguan fungsi hati
3. Mengalami gangguan fungsi ginjal
4. Mengalami malabsorpsi lemak
5. Mengonsumsi obat yang mempengaruhi metabolisme vitamin D

#### 4.3. Variabel Penelitian

Variabel dalam penelitian ini terdiri dari variabel bebas atau variabel independen dan variabel terikat atau dependen. Variabel bebas adalah paparan sinar matahari dan status gizi sedangkan variabel terikat adalah kadar vitamin D.

#### 4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang dan dalam periode waktu dari bulan Desember 2018 sampai dengan Maret 2019.

#### 4.5 Bahan dan Alat/ Instrumen Penelitian

1. Formulir *informed consent* dan lembar penjelasan penelitian

Sebelum dilakukan pengambilan data, kepada responden/orangtua responden dijelaskan mengenai penelitian dan diminta untuk menandatangani formulir persetujuan untuk ikut sebagai peserta dalam penelitian

2. Timbangan Injak Digital

Timbangan merk Omron dengan tingkat ketelitian 100 gram digunakan untuk mengukur berat badan responden.

3. Microtoise

Microtoise merk SECA dengan tingkat ketelitian 0,1 cm digunakan untuk mengukur tinggi badan responden.

4. Catatan harian aktivitas di luar ruangan

Merupakan instrumen yang digunakan oleh responden untuk melakukan pencatatan harian aktifitas yang dilakukan diluar ruangan setiap hari selama tujuh hari meliputi: waktu kegiatan, nama kegiatan, lama melakukan kegiatan, serta bagian tubuh yang terpapar sinar matahari.

Setelah responden melakukan pencatatan/*self report* maka peneliti melakukan rekapitulasi ke kuesioner skor paparan sinar matahari (Hanwell *et al.*, 2010).

5. Form kuesioner

Merupakan instrumen yang digunakan untuk mengetahui dan mencatat data tentang karakteristik responden yaitu umur, jenis kelamin, lama terdiagnosis DM Tipe 1, berat badan, tinggi badan, dan data tentang skor paparan sinar matahari yang meliputi waktu terpapar sinar matahari,

bagian kulit yang terkena sinar matahari, dan penggunaan krim/pelindung kulit dari sinar matahari.

6. Software Microsoft Office Excel 2007

Merupakan instrumen yang digunakan untuk merekap data hasil penelitian.

7. Software SPSS For windows versi 21.0

Merupakan software aplikasi statistik untuk mengolah dan menganalisa data. Dengan menggunakan aplikasi SPSS, setelah data di entri dan di cleaning pertama kali akan dilakukan uji normalitas kemudian antara variabel independen dan dependen akan diuji secara statistik. Uji yang digunakan adalah uji korelasi untuk melihat hubungan antara variabel independen dengan variabel dependen.

8. Software WHO Anthro Plus

Merupakan program aplikasi computer yang digunakan untuk mengukur status gizi responden berdasarkan Z Score IMT/U sehingga didapatkan hasil apakah responden obesitas/tidak obesitas.



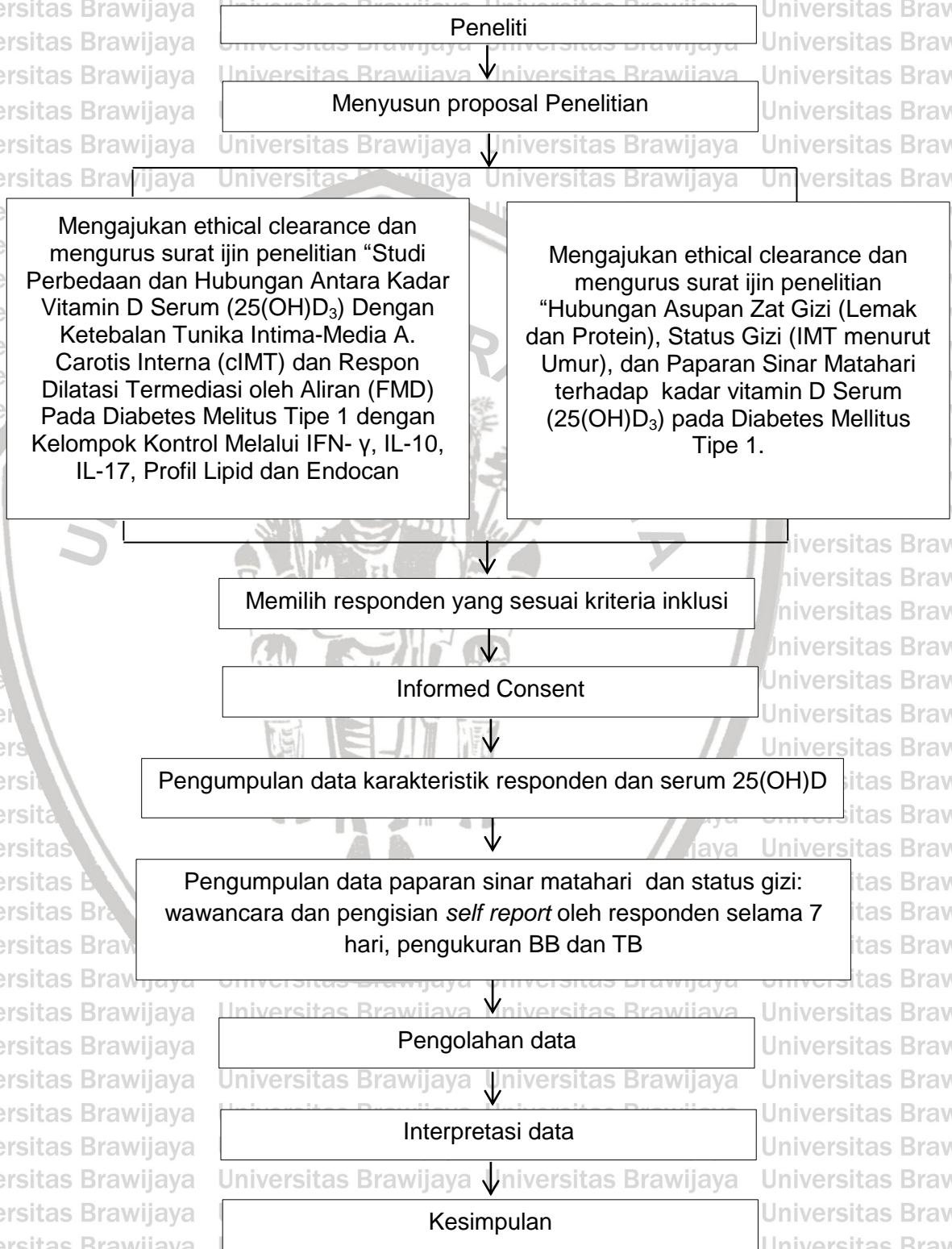
#### 4.6 Definisi Operasional

Tabel 4.1 Definisi Operasional

Variabel	Defenisi Operasional	Alat Ukur	Metode Pengukuran	Hasil Ukur	Skala
Status Gizi	Keadaan gizi anak dan remaja ditentukan menggunakan grafik WHO berdasarkan kategori IMT/U (IMT menurut Umur) untuk usia 5-19 tahun.	1. Timbangan (BB) 2. Microtoise (TB)	Antropometri	Hasil pengukuran status gizi berupa IMT dalam satuan kg/m <sup>2</sup>  Dikategorikan menjadi: 1. Obesitas 2. Overweight 3. Normal 4. Underweight (WHO, 2006)	Ratio
Paparan sinar matahari ( <i>Sun Exposure</i> )	Total skor paparan sinar matahari yang diperoleh dari hasil perkalian skor waktu terpapar sinar matahari dan skor bagian kulit yang terkena paparan sinar matahari selama satu minggu.	Form SEQ ( <i>Sun Exposure Questionnaire</i> ) (Hanwell et al., 2010)	<i>Self Report</i> dan Wawancara	Total skor paparan sinar matahari (Hanwell et al., 2010)  Dikategorikan menjadi: 1. Kurang jika ≤ median 2. Cukup jika > median	Ratio
Kadar vitamin D	Kadar 25(OH)D yang terdapat di dalam darah.	Pemeriksaan dengan metode (Enzyme-Linked Immuno Assay)	Biomikia ELISA	Hasil pengukuran kadar 25(OH)D dalam satuan ng/ml  Dikategorikan menjadi: 1. Defisiensi jika < 20 ng / mL 2. Insufisiensi jika 21-29 ng / mL 3. Sufisiensi/Normal jika ≥ 30 ng / mL (Holick et al., 2011)	Ratio

4.7 Prosedur Penelitian dan Pengumpulan Data

4.7.1 Prosedur Penelitian



Gambar 4.1 Skema Prosedur Penelitian



#### 4.7.2 Pengumpulan Data

##### 1. Data Gambaran Umum

Data karakteristik umum responden dikumpulkan dengan cara pengisian kuesioner dengan melakukan wawancara.

##### 2. Data Persetujuan Responden

Data persetujuan responden dilakukan dengan cara pengisian formulir permohonan persetujuan menjadi responden dengan meminta persetujuan kepada responden atau orang tua/wali (*informed consent*).

##### 3. Data Paparan Sinar matahari

Data paparan sinar matahari yang terdiri dari skor paparan harian, waktu terpapar, bagian kulit yang terpapar, dan total skor dikumpulkan dengan terlebih dahulu meminta responden melakukan pengisian formulir pencatatan aktifitas di luar ruangan secara *self report* selama tujuh hari, lalu dilakukan pemindahan ke form SEQ (*Sun Exposure Questionnaire*) (Hanwell *et al.*, 2010). Sedangkan data tentang penggunaan krim/*lotion* pelindung kulit dari sinar matahari didapatkan dengan melakukan wawancara.

##### 4. Data Status Gizi

Pengukuran data status gizi berupa berat badan dan tinggi badan dilakukan oleh enumerater terlatih dengan latar belakang pendidikan DIII

Gizi dan telah melakukan standarisasi.

###### a. Berat Badan

Data berat badan diukur menggunakan timbangan digital dengan prosedur sebagai berikut:

###### 1) Letakkan timbangan di permukaan datar dan rata

2) Subjek menggunakan pakaian seminimal mungkin, melepas alas kaki dan perhiasan

3) Subjek berdiri tepat di tengah alat timbang

4) Pastikan kaki/pakaian subjek tidak menutupi jendela baca

5) Subjek tegak, rileks dan pandangan ke depan

6) Tunggu beberapa saat, layar akan menampilkan hasil penimbangan

7) Posisi pengukur di depan subjek, catat hasil penimbangan

8) Subjek diminta untuk turun, lakukan penimbangan 1x lagi

9) Bila hasil pengukuran 1 dan 2 berbeda  $> 0.5$  kg, lakukan pengukuran ketiga

10) Sebelum melakukan pengukuran subjek selanjutnya pastikan alat timbang menunjukkan angka "NOL"

b. Tinggi Badan

Tinggi badan diukur menggunakan microtoise dengan langkah sebagai berikut:

1) Topi, hiasan kepala dan alas kaki (sepatu, sandal) harus dilepas

2) Posisikan subjek berdiri tegak lurus dibawah alat penggeser dan membelakangi papan pengukur

3) Bagian belakang kepala, bahu, pantat, betis dan tumit menempel ke papan pengukur.

4) Posisikan kedua telapak kaki subjek rata dan menempel pada papan pengukur

5) Posisikan kedua lutut dan tumit rapat

6) Pandangan lurus kedepan

- 7) Tarik papan penggeser sampai puncak kepala subjek
- 8) Baca hasil pengukuran
- 9) Lakukan sekali lagi. Bila hasil pengukuran 1 dan 2 berbeda  $> 0,1$  cm, lakukan pengukuran yang ke-3

#### 5. Data Kadar 25(OH)D

Pemeriksaan kadar vitamin D3 (25(OH)D<sub>3</sub>) dengan menggunakan metode ELISA. Metode pemeriksaannya adalah dengan menyiapkan tabung polipropilen, masing-masing satu untuk kalibrator, kontrol dan sampel. Ditambahkan 1 ml 25-D biotin solution pada semua tabung, vortex selama 10 detik, kemudian ditambahkan 200  $\mu$ l masing-masing dilusi kalibrator, kontrol atau sampel pada sumur-sumur yang sesuai dari antibodi coated plate/microplate. Tutup plate dengan plastik. Inkubasi pada suhu 18-25°C selama 2 jam. Semua sumur dicuci sebanyak 3 kali dengan wash solution, kemudian ditambahkan 200  $\mu$ l enzim konjugat pada sumur dengan menggunakan pipet multichannel.

Dilanjutkan dengan menutup plate dan dibungkus dengan plastik, diinkubasi pada suhu 18-25°C selama 30 menit. 200  $\mu$ l tetra methyl benzidine (TMB) substrat ditambahkan pada semua sumur, plate ditutup dan dibungkus dengan plastik, diinkubasi 18-25°C selama 30 menit. Stop solution 100  $\mu$ l ditambahkan pada semua sumur, kemudian diukur absorbansi masing-masing sumur pada 650 nm menggunakan microplate reader dalam 30 menit setelah penambahan stop solution (Orgentec, 2013).

### 4.7.3 Standarisasi Enumerator

Sebelum dilakukan pengumpulan data terlebih dahulu dilakukan standarisasi terhadap enumerator (tenaga pengumpul data) untuk menyamakan persepsi tentang apa yang akan ditanyakan dan dijelaskan kepada responden saat melakukan pengumpulan data. Jumlah enumerator dalam penelitian ini adalah sebanyak 16 orang dengan latar belakang pendidikan DIII Gizi. Data yang akan dikumpulkan oleh enumerator dalam penelitian ini terdiri dari: data gambaran umum responden, data status gizi, asupan zat gizi makro (energi, protein, karbohidrat, lemak), dan data asupan zat gizi mikro (vitamin D dan kalsium). Data asupan zat gizi dalam hal ini akan digunakan oleh peneliti lainnya yang masih satu tim dengan peneliti. Peneliti dan tim menyusun prosedur yang akan dilakukan oleh enumerator saat pengumpulan data yaitu sebagai berikut:

1. Menandatangani informed consent dan menjelaskan tujuan dilakukan pengumpulan data
2. Melakukan pengukuran Berat Badan (BB) dan Tinggi Badan (TB), dilakukan oleh tiga orang enumerator
3. Melakukan wawancara SQ-FFQ dan 24-hour recall
4. Menjelaskan cara pengisian form jumlah paparan sinar matahari, serta memastikan responden akan melakukan pengisian dan dikirim kembali bersama amplop dan prangko yang disediakan

## 4.8 Analisa Data

### 4.8.1 Analisa Univariat

Analisa univariat dilakukan untuk masing-masing variabel baik independen maupun dependen. Data status gizi disajikan dalam diagram batang

atau tabel, data paparan sinar matahari serta data kadar vitamin D akan disajikan dalam mean jika data berdistribusi normal atau dalam median jika data berdistribusi tidak normal. Kategori kadar vitamin D, skor waktu terpapar sinar matahari, skor bagian kulit yang terpapar, serta kategori penggunaan suncreen akan disajikan dalam bentuk diagram atau grafik untuk memudahkan pembacaan.

#### 4.8.2 Analisa Bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk melihat hubungan paparan sinar matahari dengan kadar vitamin D dan hubungan status gizi dengan kadar vitamin D. Sebelum dilakukan analisis bivariat untuk data numerik (paparan sinar matahari dan kadar vitamin D) dilakukan Uji *Saphiro Wilk* untuk melihat data terdistribusi normal atau tidak. Jika data terdistribusi tidak normal akan dilakukan transformasi data, jika setelah dilakukan transformasi tetap tidak normal akan dilakukan uji statistik non parametrik.

Untuk melihat hubungan antara variabel paparan sinar matahari dan kadar vitamin D akan dilakukan uji korelasi *pearson* jika paling tidak salah satunya berdistribusi normal dan linear. Namun, jika data berdistribusi tidak normal dan linear akan dilakukan uji korelasi *spearman*. Untuk melihat hubungan antara status gizi dan kadar vitamin D akan dilakukan uji korelasi *spearman*.

Terdapat korelasi yang bermakna antara variabel independen dan dependen jika  $p < 0,05$ .

BAB V

HASIL PENELITIAN DAN ANALISA DATA

5.1 Karakteristik Responden

Jumlah anak dan remaja penderita Diabetes Mellitus Tipe 1 di RSUD Dr.

Saiful Anwar Malang yang menjadi responden dalam penelitian ini berjumlah 31 responden. Karakteristik responden tercantum dalam tabel 5.1 di bawah ini.

Tabel 5.1 Karakteristik Responden

Karakteristik	Jumlah (N)	Persentase (%)
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-laki	10	32.3
Perempuan	21	67.7
<b>Usia (tahun) rata-rata(SD) 13,6 (3,8)</b>		
<b>Kategori usia :</b>		
5-12	13	41.9
>12-19	18	58.1
<b>Penggunaan <i>sunscreen</i></b>		
Ya	12	38.7
Tidak	19	61.3

Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar responden berjenis kelamin perempuan (67.7%), dengan kelompok usia terbanyak yaitu usia >12-19 tahun (58.1%), sedangkan kelompok usia 5-12 tahun adalah sebanyak 41.9%.

Sebagian besar responden (61.3%) tidak menggunakan *sunscreen* atau tidak menggunakan krim pelindung kulit dari sinar matahari dengan jumlah 19 orang.





## 5.2 Paparan Sinar Matahari (*Sun Exposure*) pada Anak dan Remaja

### Diabetes Mellitus Tipe 1

Jumlah paparan sinar matahari masing-masing responden didapatkan dari hasil pencatatan oleh responden (*self report*) pada *form* catatan aktifitas harian diluar ruangan yang direkapitulasi oleh peneliti ke kuesioner paparan sinar matahari. Kuesioner paparan sinar matahari diadaptasi dari penelitian yang dilakukan oleh Hanwell (2010). Adapun hasil dari paparan sinar matahari disajikan dalam bentuk Total Skor Paparan Sinar Matahari pada Tabel 5.2 berikut.

**Tabel 5.2 Hasil Analisa Paparan Sinar Matahari (*Sun Exposure*)**

Variabel	Median	Min-Max
Paparan Sinar Matahari (Total Skor) Median (min; max)	14.0	(7; 34)
Skor waktu terpapar sinar matahari ( <i>The weekly sun score: Time</i> ) Median (min; max)	8.0	(6; 14)
Skor bagian kulit yang terpapar sinar matahari ( <i>The weekly sun score: Skin Exposure</i> ) Median (min; max)	9.0	(5; 20)

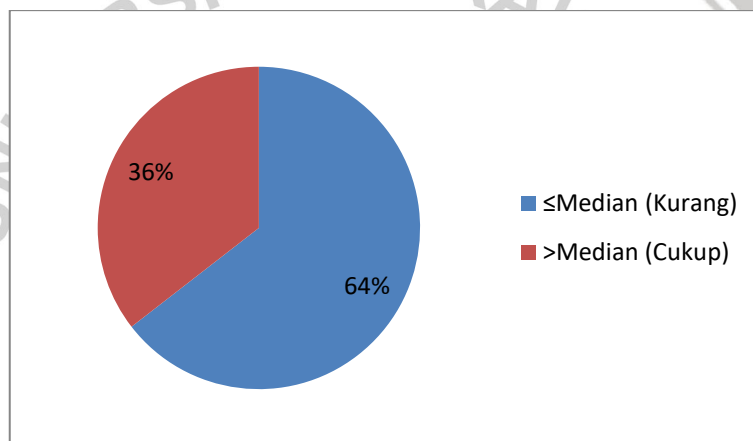
Dari tabel 5.2 didapatkan median dari total skor paparan sinar matahari responden adalah 14. Total skor paparan sinar matahari responden yang terendah adalah 7 dan skor tertinggi 34. Selain melihat total skor paparan sinar matahari, peneliti juga mengelompokkan skor tersebut menjadi dua yaitu skor waktu terpapar sinar matahari (*The weekly sun score: Time*) dan skor bagian kulit yang terpapar sinar matahari (*The weekly sun score: Skin Exposure*). Median skor waktu terpapar sinar matahari dan skor bagian kulit yang terpapar sinar matahari berturut-turut adalah 8 dan 9. *The weekly sun score (Time)* yang



terendah adalah 6 dan yang tertinggi adalah 14, sedangkan *The weekly sun score (Skin Exposure)* yang terendah yaitu 5 dan yang tertinggi adalah 20.

Selanjutnya, peneliti melakukan pengkategorian terhadap total skor paparan sinar matahari responden menjadi kurang dan cukup berdasarkan median. Total skor paparan sinar matahari responden ini didapatkan dari hasil perkalian antara waktu dan bagian kulit responden yang terpapar sinar matahari.

Kategori paparan sinar matahari responden dapat dilihat dalam gambar 5.1.

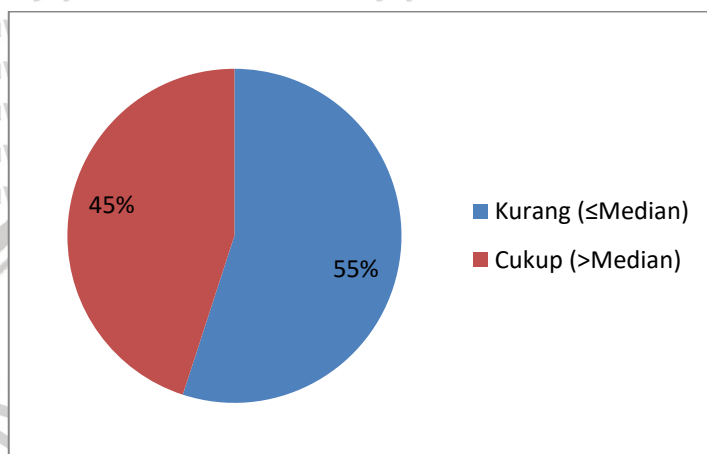


**Gambar 5.1 Distribusi Frekuensi Anak dan Remaja Penderita DM Tipe 1 berdasarkan Total Skor Paparan Sinar Matahari**

Berdasarkan gambar 5.1 diatas, dapat diketahui bahwa sebagian besar responden memiliki paparan sinar matahari yang kurang (64.5%) dan hanya sebagian kecil saja yang memiliki paparan sinar matahari yang cukup, yaitu berjumlah 11 orang (35.5%).

Selanjutnya, data skor waktu terpapar juga dikategorikan menjadi kurang dan cukup berdasarkan median. Lama waktu terpapar responden diberikan skor 0 jika < 5 menit; skor 1 jika 5-30 menit; dan skor 2, jika > 30 menit. Waktu

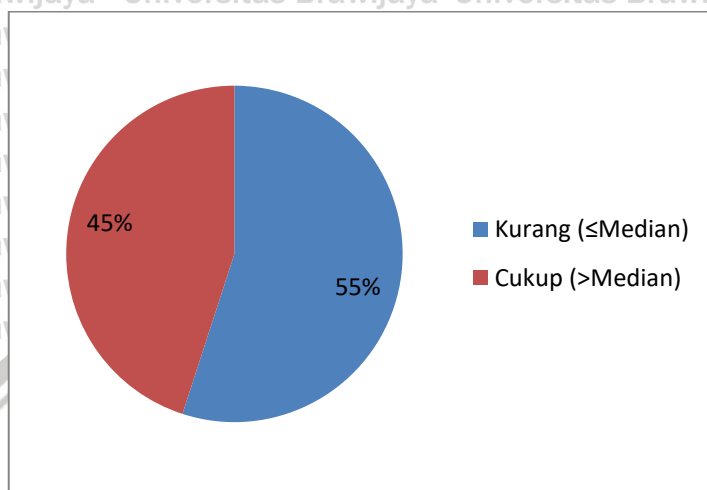
terpapar sinar matahari dikatakan kurang jika tidak sampai 30 menit dalam sehari. Kategori waktu terpapar sinar matahari responden dapat dilihat dalam gambar 5.2.



**Gambar 5.2 Distribusi Frekuensi Anak dan Remaja Penderita DM Tipe 1 berdasarkan Kategori Waktu Terpapar**

Berdasarkan gambar 5.2, dapat diketahui bahwa waktu untuk terpapar terhadap sinar matahari responden sebagian besar kurang (55.0%). Selanjutnya, hanya sebagian kecil responden yang waktu terpapar sinar matahari yang cukup, yaitu berjumlah 14 orang (45.0%).

Begitu juga terhadap data skor bagian kulit yang terpapar juga dilakukan pengkategorian menjadi kurang dan cukup berdasarkan median. Bagian kulit responden yang terpapar sinar matahari diberikan skor 1 jika hanya mengenai tangan dan wajah; skor 2 jika mengenai tangan, wajah, dan lengan; skor 3 jika mengenai tangan, wajah, dan tungkai; skor 4 jika mengenai sebagian besar/hampir seluruh tubuh. Kategori bagian kulit responden yang terpapar sinar matahari dapat dilihat dalam gambar 5.3.

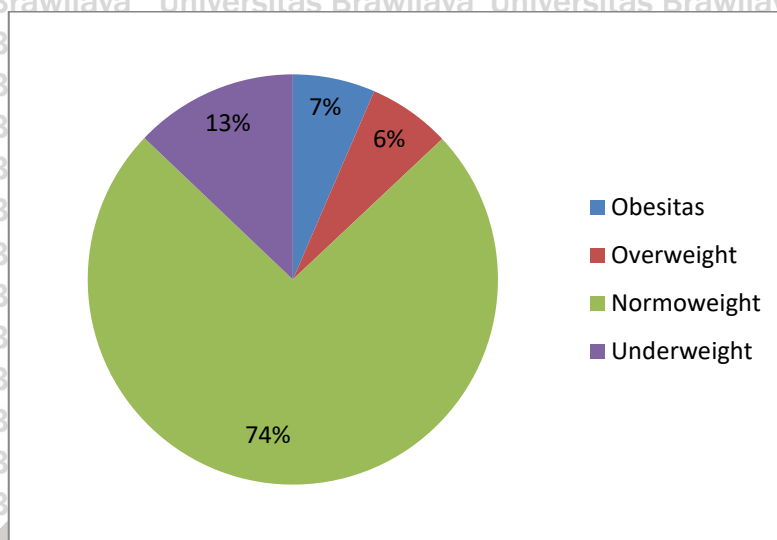


**Gambar 5.3 Distribusi Frekuensi Anak dan Remaja Penderita DM Tipe 1 berdasarkan Kategori Bagian Kulit yang Terpapar**

Berdasarkan gambar 5.3, dapat diketahui bahwa bagian kulit yang terpapar terhadap sinar matahari responden sebagian besar kurang (55.0%) dan hanya sebagian kecil responden yang bagian kulitnya cukup terpapar sinar matahari yaitu berjumlah 14 orang.

### **5.3 Status Gizi pada Anak dan Remaja Diabetes Mellitus Tipe 1**

Status gizi responden ditentukan berdasarkan Indeks Massa Tubuh (IMT) menurut umur. IMT dihitung dari berat badan dan tinggi badan yang kemudian diolah menggunakan software WHO Anthro Plus. Status gizi responden dikategorikan berdasarkan hasil Z-Score IMT menurut Umur berdasarkan standar WHO 2006 untuk anak dan remaja usia 0-19 tahun dan dapat dilihat dalam gambar 5.4 berikut.



**Gambar 5.4 Distribusi Frekuensi Anak dan Remaja Penderita DM Tipe 1 berdasarkan Status Gizi**

Gambar 5.4 menunjukkan bahwa sebagian besar responden, yaitu 23 orang (74.2%) memiliki status gizi normal. Sedangkan yang memiliki status gizi lebih (obesitas dan overweight) hanya sebagian kecil saja yaitu sebanyak 4 orang, sama jumlahnya dengan responden yang memiliki status gizi kurang (underweight).

**5.4 Kadar Vitamin D pada Anak dan Remaja Diabetes Mellitus Tipe 1**

Kadar vitamin D responden didapatkan berdasarkan berdasarkan hasil pemeriksaan dengan metode biokimia ELISA (*Enzyme-Linkes Immuno Assay*).

Hasil pengukuran didapatkan dalam satuan ng/mL. Hasil analisa kadar vitamin D responden yang disajikan dalam tabel 5.3 berikut:



**Tabel 5.3 Hasil Analisa Kadar Vitamin D**

Variabel	Mean	Standar Deviasi (SD)
Kadar vitamin D (ng/mL) (Mean ± SD)	9.4	3.9

Berdasarkan tabel 5.3 dapat dilihat rata-rata kadar vitamin D responden adalah 9.4 ng/mL, dan nilai standar deviasi 3.9 ng/mL. Kemudian data kadar vitamin D responden kemudian dikategorikan menurut Holick *et al.* (2011). Kadar vitamin D responden dikatakan normal jika kadarnya  $\geq 30$  ng/mL, insufisiensi jika kadarnya 21-29 ng/mL, dan defisiensi jika kadarnya  $\leq 20$  ng/mL. Hasil pengkategorian kadar vitamin D responden tersebut disajikan dalam Tabel 5.4 berikut.

**Tabel 5.4 Distribusi Frekuensi Anak dan Remaja Penderita DM Tipe 1 berdasarkan Kadar Vitamin D**

Kategori	n	%
Defisiensi	30	100
Insufisiensi	0	0
Normal	0	0

Keterangan: Kategori menurut Holick, 2011

Tabel 5.4 menunjukkan bahwa seluruh responden memiliki kadar vitamin D yang tergolong defisiensi (100%), dengan kata lain tidak terdapat satu pun responden yang memiliki kadar vitamin D insufisiensi maupun normal.



### 5.5 Hubungan Karakteristik Responden dengan Kadar Vitamin D pada Anak dan Remaja DM Tipe 1

Peneliti melakukan analisa bivariat untuk menganalisa hubungan antara karakteristik responden (usia dan penggunaan *sunscreen*) terhadap kadar vitamin D responden yang disajikan pada tabel berikut.

**Tabel 5.5 Analisis Hubungan Usia dengan Kadar Vitamin D**

Variabel	Hasil Uji Korelasi Pearson
Usia dan kadar vitamin D	$p\ value = 0.028$ $r = - 0.395$

Dalam tabel 5.5, hasil uji korelasi *Pearson* untuk karakteristik umur dan kadar vitamin D didapatkan nilai signifikan 0.028 ( $p < 0.05$ ). Nilai tersebut menunjukkan bahwa terdapat korelasi yang bermakna antara usia dengan kadar vitamin D. Nilai r dari hasil uji korelasi *pearson* sebesar  $r = - 0.395$  menunjukkan bahwa antara usia dan kadar vitamin D memiliki korelasi negatif dengan kekuatan korelasi yang lemah. Korelasi negatif berarti semakin tinggi umur maka kadar vitamin D akan semakin rendah atau menurun.

**Tabel 5.6 Analisis Hubungan Penggunaan *Sunscreen* dengan Kadar Vitamin D**

Variabel	Hasil Uji Korelasi Spearman
Penggunaan <i>sunscreen</i> dan kadar Vitamin D	$p\ value = 0.339$



Selanjutnya pada tabel 5.6, berdasarkan hasil uji korelasi *Spearman* ditemukan tidak terdapat korelasi yang bermakna antara penggunaan *sunscreen* dengan kadar vitamin D dengan nilai signifikansi 0.339 ( $p > 0.05$ ).

### 5.6 Hubungan Paparan Sinar Matahari dengan Kadar Vitamin D

Pada penelitian ini data paparan sinar matahari yang didapatkan dalam bentuk total skor, skor waktu terpapar, dan skor bagian kulit yang terpapar serta data kadar vitamin D, yang keduanya merupakan data berskala *ratio*. Untuk menganalisis ada atau tidaknya korelasi antara data *ratio* dan *ratio* digunakan uji korelasi *Pearson*. Berikut merupakan hasil analisis hubungan antara paparan sinar matahari dengan kadar vitamin D.

**Tabel 5.7 Analisis Hubungan Paparan Sinar Matahari dengan Kadar Vitamin D**

Variabel	Hasil Uji Korelasi Pearson
Paparan sinar matahari (total skor) dan kadar vitamin D	$p \text{ value} = 0.001$ $r = 0.627$

Dalam tabel 5.7, hasil uji korelasi *Pearson* untuk variabel paparan sinar matahari (total skor) dan kadar vitamin D didapatkan nilai signifikansi 0.001 ( $p < 0.05$ ). Nilai tersebut menunjukkan bahwa terdapat korelasi yang bermakna antara paparan sinar matahari (total skor) dengan kadar vitamin D. Nilai korelasi *Pearson*  $r = 0.627$  menunjukkan kekuatan korelasi yang kuat dengan arah korelasi positif. Arah korelasi positif maksudnya semakin tinggi total skor paparan sinar matahari atau semakin banyak paparan sinar matahari maka akan semakin tinggi kadar vitamin D.





Peneliti juga melakukan analisa hubungan antara skor waktu terpapar dan skor bagian kulit yang terkena sinar matahari dengan kadar vitamin D responden.

Berikut merupakan hasil analisis hubungannya.

**Tabel 5.8 Analisis Hubungan Skor Waktu Terpapar Sinar Matahari (*The Weekly Sun Score : Time*) dengan Kadar Vitamin D**

Variabel	Hasil Uji Korelasi Pearson
Skor Waktu Terpapar Sinar Matahari ( <i>The Weekly Sun Score:Time</i> )	$p \text{ value} = 0.099$

Dalam tabel 5.8, hasil uji korelasi *Pearson* untuk skor waktu terpapar sinar matahari/*The weekly sun score: Time*, didapatkan nilai signifikan 0.099 ( $p > 0.05$ ). Nilai tersebut menunjukkan bahwa hubungan antara *The weekly sun score* terhadap kadar vitamin D tidak bermakna atau tidak terdapat korelasi bermakna antara *The weekly sun score* dengan kadar vitamin D.

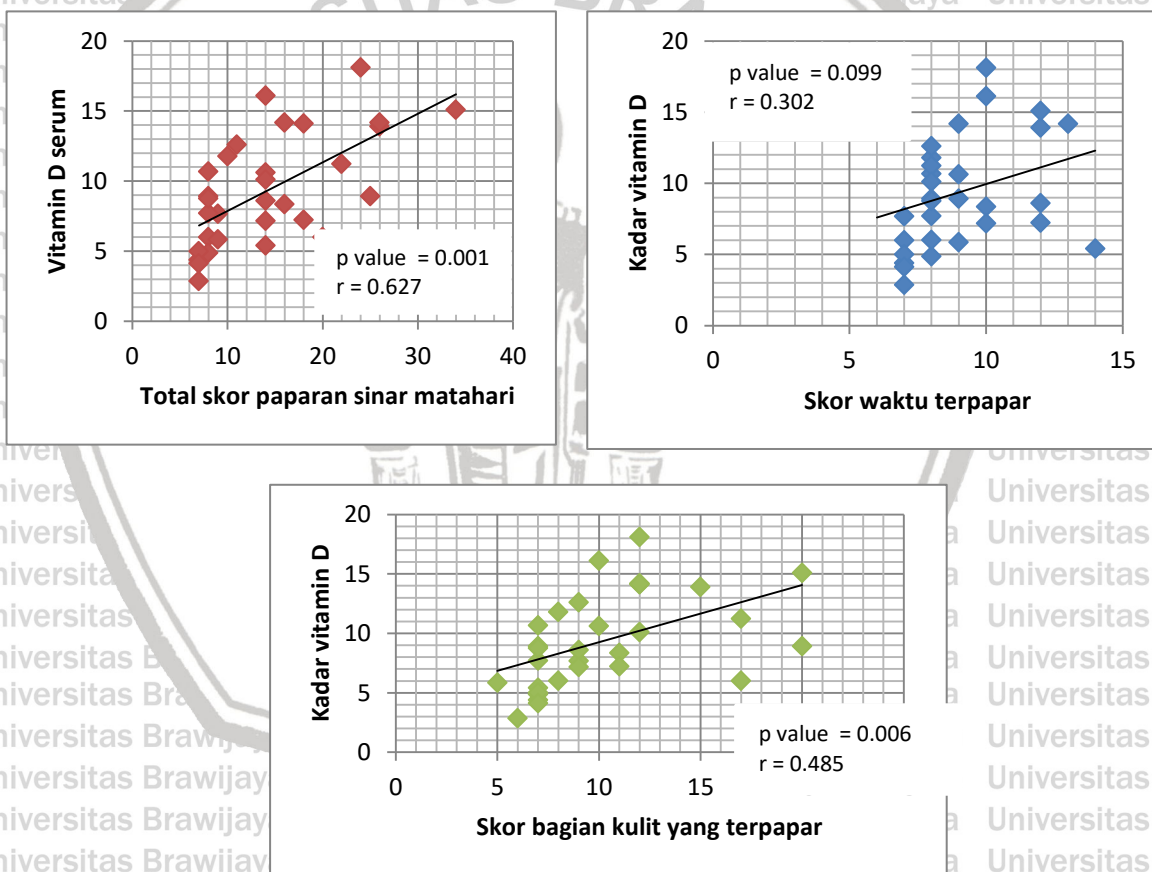
**Tabel 5.9 Analisis Hubungan Skor Bagian Kulit yang Terpapar Sinar Matahari (*The Weekly Sun Score : Skin Exposure*) dengan Kadar Vitamin D**

Variabel	Hasil Uji Korelasi Pearson
Skor Bagian Kulit yang Terpapar Sinar Matahari ( <i>The Weekly Sun Score:Skin Exposure</i> )	$p \text{ value} = 0.006$ $r = 0.485$

Kemudian dalam tabel 5.9, untuk skor bagian kulit yang terpapar sinar matahari/*The weekly sun score: Skin Exposure* dan kadar vitamin D didapatkan nilai signifikan 0.006 ( $p < 0.05$ ). Nilai tersebut menunjukkan bahwa terdapat korelasi yang bermakna antara *The weekly sun score:Skin Exposure* terhadap



kadar vitamin D. Nilai korelasi *Pearson r* = 0.485 menunjukkan kekuatan korelasi yang cukup/sedang dan arah korelasi positif. Arah korelasi positif maksudnya semakin tinggi skor bagian kulit yang terpapar sinar matahari maka akan semakin tinggi kadar vitamin D atau semakin banyak bagian kulit yang terpapar sinar matahari kadar vitamin D akan semakin tinggi. Selanjutnya total skor paparan sinar matahari, skor waktu terpapar, skor bagian kulit yang terpapar dan hubungannya dengan kadar vitamin D serum dibuatkan grafik *scatter* yang dapat dilihat sebagai berikut:



Gambar 5.5 Hubungan Paparan Sinar Matahari dan Kadar Vitamin D

Berdasarkan gambar 5.5 dapat diketahui bahwa arah grafik dari kiri bawah ke kanan atas yang menunjukkan hubungan positif antara paparan sinar matahari dan kadar vitamin D. Hubungan positif maksudnya semakin tinggi paparan sinar matahari atau semakin banyak paparan sinar matahari maka akan semakin tinggi kadar vitamin D.

### 5.7 Hubungan Status Gizi dengan Kadar Vitamin D

Data status gizi pada penelitian ini adalah data yang berskala ordinal sedangkan data kadar vitamin D merupakan data berskala *ratio*. Untuk menguji hubungan antara data *ratio* dengan data ordinal digunakan uji korelasi *Pearson*.

Hasil analisis hubungan antara variabel status gizi dan kadar vitamin D dapat dilihat pada Tabel 5.10 berikut:

**Tabel 5.10 Analisis Hubungan Status Gizi dengan Kadar Vitamin D**

Variabel	Hasil Uji Korelasi Pearson
Status gizi dan kadar vitamin D	$p \text{ value} = 0.852$

Tabel 5.10, menunjukkan hasil uji korelasi *Pearson* terhadap hubungan status gizi dan kadar vitamin D tidak bermakna atau tidak terdapat korelasi bermakna antara status gizi dengan kadar vitamin D dengan nilai signifikan 0.852 ( $p > 0.05$ ).



## BAB VI

### PEMBAHASAN

#### 6.1 Karakteristik Responden

Penelitian yang dilakukan di RS Dr. Saiful Anwar Malang ini mengidentifikasi 31 responden anak dan remaja penderita Diabetes Tipe 1. Berdasarkan hasil penelitian, ditemukan sebagian besar responden berjenis kelamin perempuan (67.7%) dengan kelompok umur terbanyak di usia > 12-19 tahun yaitu sebanyak 18 orang dengan usia rata-rata 13.6 tahun. Hal ini sesuai dengan epidemiologi Diabetes Tipe 1 bahwa puncak kejadian adalah saat usia 5-7 tahun dan saat usia 12-14 tahun atau pubertas (Atkinson *et al.*, 2014; Katsarou *et al.*, 2017). Berdasarkan distribusi jenis kelamin, ditemukan lebih banyak responden perempuan dibandingkan dengan laki-laki. Hal ini didukung oleh penelitian yang dilakukan terhadap anak dan remaja penderita Diabetes Tipe 1 di Saudi Arabia oleh Al-Ghamdi *et al* (2017) yang melaporkan bahwa sebagian besar dari 117 anak dan remaja penderita Diabetes Tipe 1 adalah perempuan (55.6%). Sebaliknya, berdasarkan *systematic review* terhadap 54 penelitian tentang insiden terjadinya Diabetes Tipe 1 oleh Valencia *et al* (2015) menyebutkan bahwa laki-laki 1,47 kali lebih banyak mengalami Diabetes Tipe 1 dibanding perempuan. Adanya perbedaan ini dapat disebabkan oleh karena populasi, ras, serta subjek penelitian yang beragam (Pereira *et al.*, 2012).

Pada penelitian ini dilakukan analisis untuk melihat hubungan karakteristik usia terhadap kadar vitamin D dan didapatkan hasil terdapat korelasi yang signifikan

antara usia dengan kadar vitamin D dengan nilai  $p = 0.028$  ( $p < 0.05$ ) dan arah korelasi negatif ( $r = - 0.395$ ). Maksud dari arah korelasi negatif adalah bahwa semakin tinggi usia responden maka kadar vitamin D di dalam darah akan semakin menurun. Hasil yang serupa juga dilaporkan oleh Dix *et al* (2017) bahwa terdapat korelasi yang signifikan antara kadar 25(OH)D serum responden dengan usia. Hal tersebut dapat dijelaskan berdasarkan teori yang menyatakan bahwa seiring bertambahnya usia, jumlah 7-dehydrocholesterol yang terdapat di lapisan epidermis kulit sebagai bahan dasar sintesis endogen vitamin D akan mengalami perubahan yakni mengalami penurunan. Wacker dan Holick (2013) membandingkan kadar vitamin D pada orang dewasa yang berusia 20-30 tahun dengan yang berusia 62-80 tahun yang diberikan paparan UVB buatan, dan ditemukan hasil vitamin D yang diproduksi oleh orang dewasa berusia 20-30 tahun tiga kali lipat lebih banyak.

Faktor lainnya yang dapat mempengaruhi kadar vitamin D adalah penggunaan *sunscreen* atau krim pelindung kulit dari sinar matahari. Berdasarkan hasil penelitian didapatkan hasil bahwa sebagian besar responden tidak menggunakan *sunscreen* yaitu sebanyak 19 orang (61.3%). Karakteristik responden berupa penggunaan *sunscreen* juga dianalisis korelasi dan ditemukan terdapat korelasi yang tidak signifikan antara penggunaan *sunscreen* dengan kadar vitamin D responden. Hal ini didukung oleh penelitian metaanalisis yang dilakukan oleh Linos *et al* (2012) yang melihat perilaku *sun protective* pada populasi Amerika yang melaporkan bahwa tidak terdapat korelasi penggunaan *sunscreen* dengan kadar vitamin D. Hasil penelitian ini juga sesuai dengan teori yang dikemukakan oleh Holick (2012) bahwa penggunaan *sunscreen* pada anak-anak, remaja, dan dewasa

muda hanya sedikit kemungkinan untuk berhubungan dengan kadar vitamin D karena tidak menggunakan *sunscreen* sesuai jumlah dan waktu yang direkomendasikan, lain halnya dengan individu dewasa yang menggunakan *sunscreen* untuk penampilan dan kesehatan sehingga lebih rutin dalam menggunakan.

## 6.2 Hubungan Paparan Sinar Matahari terhadap Kadar Vitamin D

Pada penelitian ini ditemukan seluruh responden (100%) memiliki kadar vitamin D dengan kategori defisiensi ( $\leq 20$  ng/mL). Kadar vitamin D yang rendah dapat disebabkan karena kurangnya paparan sinar matahari dan atau kurangnya asupan diet sumber vitamin D. Penelitian ini meneliti paparan sinar matahari responden namun tidak melihat asupan makanan sumber vitamin D responden.

Paparan sinar matahari responden didapatkan berupa total skor paparan selama seminggu berupa hasil perkalian antara lama terpapar dan bagian kulit yang terpapar.

Berdasarkan hasil kuisioner didapatkan bahwa paparan sinar matahari responden sebagian besar tergolong kurang (64.5% responden memiliki total skor paparan sinar matahari yang kurang dari median), kebanyakan responden setiap hari terpapar sinar matahari kurang dari 30 menit dan bahkan ada yang kurang dari 5 menit dan bagian tubuh yang terpapar pada umumnya hanya tangan dan wajah saja. Kurangnya paparan sinar matahari pada responden diakibatkan karena sebagian besar responden menghabiskan waktu untuk beraktifitas di dalam ruangan. Namun terdapat beberapa responden yang memiliki total skor paparan

sinar matahari lebih dari median yaitu sebanyak 11 orang, hal ini disebabkan responden tersebut terpapar sinar matahari dalam waktu yang lebih lama yaitu lebih dari 30 menit dan atau bagian tubuh yang terpapar lebih luas meliputi tangan, wajah, lengan, dan tungkai.

Peneliti menggunakan pendekatan *cross-sectional* dan melakukan uji statistik bivariat untuk melihat ada atau tidak korelasi antara paparan sinar matahari dan kadar vitamin D. Hasilnya adalah terdapat korelasi yang signifikan antara total skor paparan sinar matahari terhadap kadar vitamin D dengan nilai  $p = 0.001$  ( $p < 0.05$ ), terdapat korelasi yang signifikan antara skor bagian kulit yang terpapar terhadap kadar vitamin D dengan nilai  $p = 0.006$  ( $p < 0.05$ ), dan tidak terdapat korelasi yang signifikan antara skor waktu terpapar sinar matahari namun menunjukkan trend positif dengan nilai  $r = 0.302$ .

Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di India oleh Meena *et al* (2016) yang meneliti pengaruh paparan sinar matahari pada bayi selama 6 bulan pertama setelah lahir dengan kadar vitamin D. Pada penelitian tersebut berdasarkan uji korelasi *Pearson* diketahui bahwa terdapat korelasi positif yang signifikan antara paparan sinar matahari dengan kadar vitamin D dengan nilai  $p = 0.003$  ( $p < 0.05$ ).

Penelitian tersebut juga menyatakan bahwa minimal 30 menit paparan terhadap sinar matahari antara pukul 10 pagi dan pukul 3 sore yang mengenai 40% bagian tubuh bayi selama 16 minggu akan menjadikan kadar vitamin D pada kondisi yang cukup.

Kemudian penelitian lain yang mendukung adalah hasil penelitian yang dilaporkan oleh Saki *et al* (2016) yang melakukan penelitian tentang faktor-faktor

yang mempengaruhi defisiensi vitamin D pada anak Diabetes Tipe 1 berusia 8-18 tahun di Iran. Pada penelitian tersebut diketahui bahwa terdapat hubungan antara paparan sinar matahari dengan kadar vitamin D dengan nilai  $p < 0.001$ . Selain meneliti tentang paparan sinar matahari penelitian ini juga meneliti tentang Indeks Massa Tubuh (IMT) serta aktifitas fisik dan hubungannya dengan kadar vitamin D (25(OH)D<sub>3</sub>). Penelitian yang dilakukan oleh Saki *et al* (2016) ini mempunyai kemiripan dengan penelitian yang dilakukan oleh peneliti dalam hal rancangan penelitian yaitu sama-sama menggunakan rancangan cross-sectional serta paparan sinar matahari yang mempertimbangkan lama waktu terpapar yaitu  $< 15$  menit/hari, 15-30 menit/hari dan  $> 30$  menit/hari.

Sebaliknya, penelitian yang dilakukan oleh Hassan *et al* (2016) melaporkan hasil yang berlawanan dengan penelitian ini bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara paparan sinar matahari, pengukuran antropometri, dan lama menderita Diabetes Tipe 1. Meskipun penelitian yang dilakukan oleh Hassan ini sama-sama dilakukan terhadap responden dengan jumlah sama  $\pm 30$  orang, namun terdapat perbedaan dalam instrumen yang digunakan dalam mendapatkan data paparan sinar matahari, dimana pada penelitian ini hanya melihat lama waktu terpapar sinar matahari perhari tanpa mempertimbangkan bagian kulit yang terpapar, selain itu kit yang digunakan dalam menentukan kadar vitamin D responden juga berbeda.



### 6.3 Hubungan Status Gizi terhadap Kadar Vitamin D

Pada penelitian ini didapatkan hasil sebagian besar responden memiliki status gizi normal (74.2%), dan hanya sebagian kecil responden yang memiliki status gizi tidak normal (BB lebih maupun BB kurang). Jumlah responden dengan status gizi lebih yaitu sebanyak 4 orang (13%) sama jumlahnya dengan yang memiliki status gizi kurang. Penelitian di Brazil terhadap 195 anak dan remaja Diabetes Tipe 1 oleh da Costa *et al* (2016) juga menunjukkan terdapat 59% anak dan remaja dengan status gizi normal, 1% dengan gizi kurang, dan 40% dengan gizi lebih (overweight dan obesitas).

Berdasarkan hasil analisis korelasi ditemukan terdapat hubungan yang tidak signifikan antara status gizi dengan kadar vitamin D. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di Iran yang meneliti hubungan antara Indeks Massa Tubuh dan kadar vitamin D pada anak usia 8-18 tahun penderita Diabetes Tipe 1. Pada penelitian tersebut diketahui bahwa tidak terdapat korelasi yang signifikan antara Indeks Massa Tubuh dengan kadar vitamin D dengan nilai  $p = 0.91$  ( $p > 0.05$ ). Penelitian lainnya dengan hasil yang sama adalah penelitian yang dilakukan di Chili Santiago oleh Mosso *et al* (2015) terhadap 30 penderita Diabetes Tipe 1. Pada penelitian tersebut diketahui bahwa tidak terdapat hubungan antara status gizi berdasarkan IMT dengan kadar vitamin D dengan nilai  $p = 0.212$  ( $p > 0.05$ ).

Sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Pereira-Santos *et al* (2015) melaporkan hasil yang berlawanan dengan hasil yang diperoleh peneliti. Dalam penelitian tersebut dilaporkan terdapat korelasi antara status gizi berdasarkan Indeks Massa Tubuh dengan kadar vitamin D dengan nilai  $p = 0.001$  ( $p < 0.05$ ).

Penelitian metaanalisis yang dilakukan oleh Vimalleswaran *et al.* (2013) juga melaporkan bahwa setiap kenaikan  $1 \text{ kg/m}^2$  IMT berhubungan dengan penurunan 1.15% kadar 25(OH)D dengan nilai  $p = 6.25 \times 10^{-27}$  ( $p < 0.05$ ).

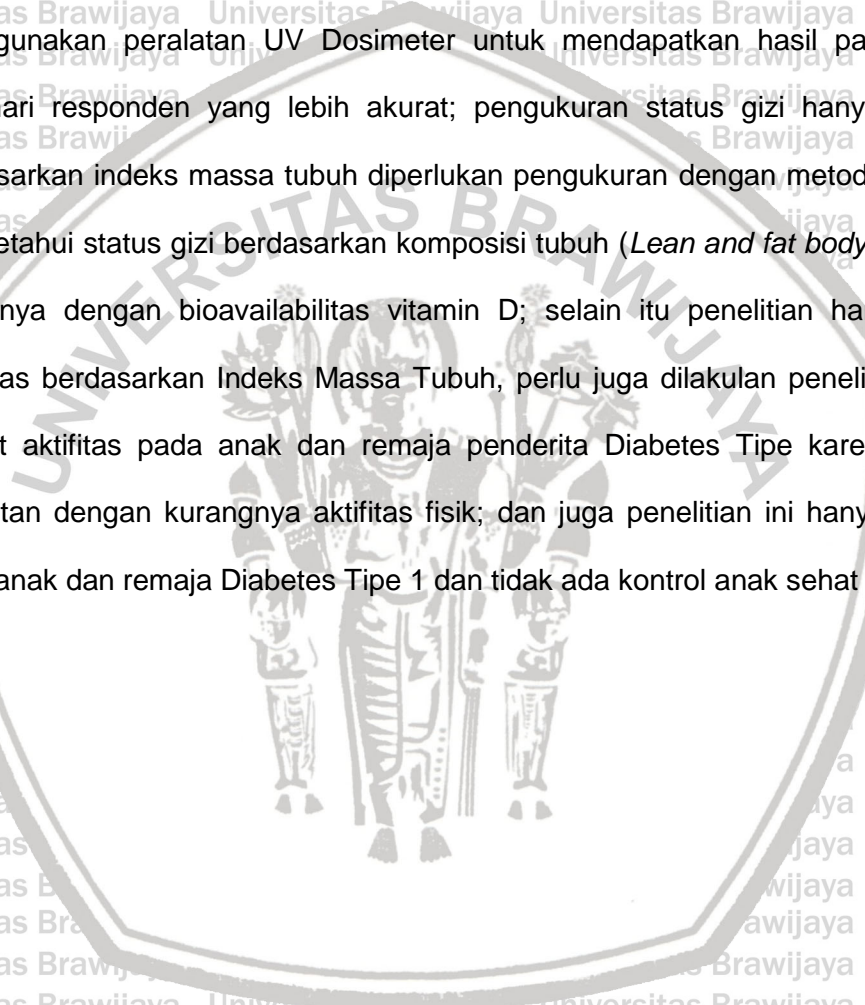
Penelitian yang dilakukan oleh Pereira-Santos dan Vimalleswaran diatas memiliki perbedaan dengan yang dilakukan peneliti yaitu subjek penelitian yang digunakan tidak pada anak dan remaja yang mengalami Diabetes Tipe 1 namun pada responden yang berusia  $> 18$  tahun sehingga hal tersebut berkemungkinan menyebabkan hasil yang berbeda, selain itu jumlah responden yang digunakan juga lebih banyak.

Status gizi khususnya obesitas merupakan faktor yang dapat mempengaruhi kadar vitamin D didalam tubuh karena obesitas berkaitan dengan tingginya kadar lemak di dalam tubuh. Berdasarkan teori semakin tinggi lemak tubuh maka kadar vitamin D akan semakin rendah karena vitamin D adalah vitamin larut lemak yang akan mengalami penumpukan di jaringan adipose (Savastano *et al.*, 2017). Namun, berdasarkan hasil analisis tidak terdapat korelasi yang signifikan antara status gizi berdasarkan indeks massa tubuh karena selain responden penelitian lebih banyak memiliki status gizi normal juga diperlukan pengukuran lemak tubuh dengan metode lain, tidak dengan menggunakan Indeks Massa Tubuh.

#### 6.4 Keterbatasan Penelitian

Dalam penelitian ini masih terdapat keterbatasan dari berbagai faktor yang mempengaruhi diantaranya : paparan sinar matahari, status gizi, dan kadar vitamin

D hanya dilakukan dalam satu kali pengukuran diperlukan pengukuran berulang untuk mengetahui hubungan lebih jauh antar variabel penelitian; pengukuran paparan sinar matahari hanya menggunakan kuisioner diperlukan pengukuran menggunakan peralatan UV Dosimeter untuk mendapatkan hasil paparan sinar matahari responden yang lebih akurat; pengukuran status gizi hanya dilakukan berdasarkan indeks massa tubuh diperlukan pengukuran dengan metode BIA untuk mengetahui status gizi berdasarkan komposisi tubuh (*Lean and fat body mass*) dan kaitannya dengan bioavailabilitas vitamin D; selain itu penelitian hanya melihat obesitas berdasarkan Indeks Massa Tubuh, perlu juga dilakukan penelitian tentang tingkat aktifitas pada anak dan remaja penderita Diabetes Tipe karena obesitas berkaitan dengan kurangnya aktifitas fisik; dan juga penelitian ini hanya dilakukan pada anak dan remaja Diabetes Tipe 1 dan tidak ada kontrol anak sehat



## BAB VII

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 7.1 Kesimpulan

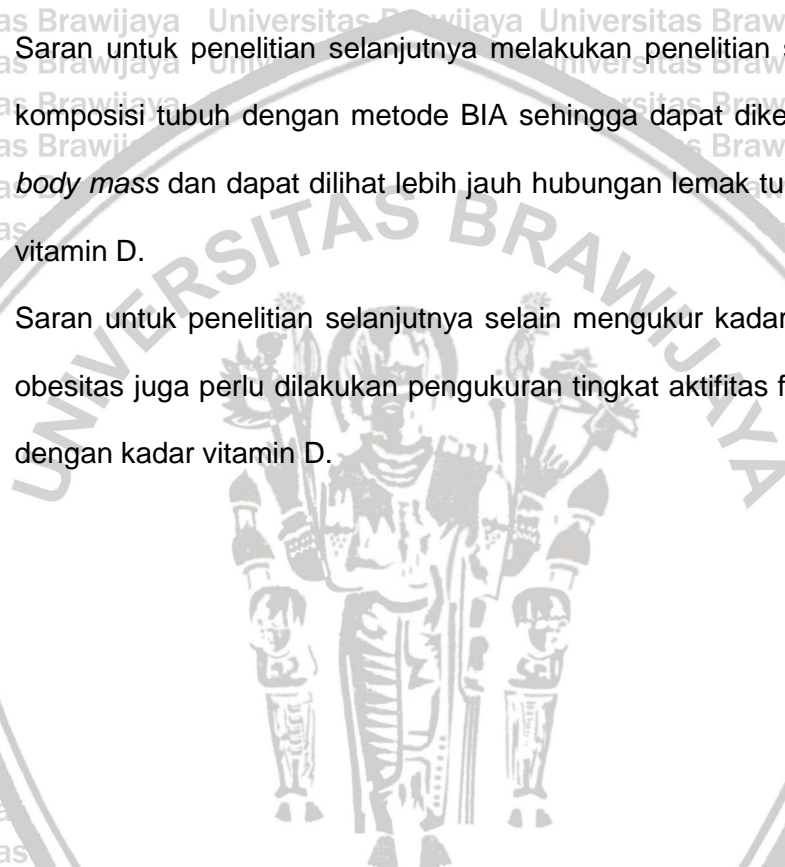
Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa:

1. Terdapat korelasi yang signifikan antara paparan sinar matahari dan kadar vitamin D pada anak dan remaja penderita Diabetes Mellitus Tipe 1 di Poli rawat jalan RS Dr. Saiful Anwar Malang.
2. Terdapat korelasi yang tidak signifikan antara status gizi dan kadar vitamin D pada anak dan remaja penderita Diabetes Mellitus Tipe 1 di Poli rawat jalan RS Dr. Saiful Anwar Malang.
3. Sebagian besar responden memiliki paparan sinar matahari yang kurang.
4. Sebagian besar responden yang memiliki status gizi normal.
5. Seluruh responden mengalami defisiensi vitamin D.

#### 7.2 Saran

1. Perlu dilakukan skrining defisiensi vitamin D pada pasien Diabetes Tipe 1 untuk menciptakan kesadaran agar responden meningkatkan paparan sinar matahari sebagai sumber alami vitamin D disamping meningkatkan asupan makanan sumber vitamin D. Suplemen vitamin D juga perlu dipertimbangkan untuk mencegah komplikasi dan morbiditas.

2. Saran untuk penelitian selanjutnya perlu dilakukan penelitian eksperimen yaitu responden diberikan paparan sinar matahari yang adekuat dan melihat pengaruh intervensi tersebut terhadap kadar vitamin D responden.
3. Saran untuk penelitian selanjutnya melakukan penelitian status gizi berupa komposisi tubuh dengan metode BIA sehingga dapat diketahui *lean and fat body mass* dan dapat dilihat lebih jauh hubungan lemak tubuh dengan kadar vitamin D.
4. Saran untuk penelitian selanjutnya selain mengukur kadar lemak tubuh dan obesitas juga perlu dilakukan pengukuran tingkat aktifitas fisik dan kaitannya dengan kadar vitamin D.



## DAFTAR PUSTAKA

American Diabetes Association (ADA), Kaufman FR. Medical management of type 1 diabetes. Edisi ke-6. 2016; Virginia, Amerika Serikat (Google Books)

Alagol, F., Shidadeh, Y., Boztepe, Y., Tanakol, R., Yarman, S., Azizlerli, H., *et al.* Sunlight Exposure and Vitamin D Deficiency in Turkish Women. *Journal of Endocrin Investigation*, 2000, 23: 173–177.

Aloia, J.F., Patel, M., DiMaano, R., Li-Ng, M., Talwar, S.A., Mikhail, M., *et al.* Vitamin D Intake to Attain a Desired Serum 25-Hydroxyvitamin D. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2008, 87: 1952–1958

Al-Othman, A., Al-Musharaf, S., Al-Daghri, N.M., Krishnaswamy, S., Yusuf, D.S., Alkharfy, K.M., *et al.* Effect of Physical Activity and Sun Exposure on Vitamin D Status of Saudi Children. *BMC Pediatrics*, 2012, 12: 92.

Atkinson, M.A., Eisenbarth, G.S., and Michels, A.W. Type 1 Diabetes. *The Lancet*. Elsevier Ltd, 2014, 383: 69–82

Badenhoop, K., Kahles, H. and Penna-martinez, M. Vitamin D, Immune Tolerance, and Prevention of Type 1 Diabetes. *Curr Diab Rep*, 2012, 12: 635–642.

Barna, V., Anna, S., Ferenc, O., Andras, S., and Gabriella, B. Low Vitamin D Levels Among Patients at Semmelweis University: Retrospective Analysis During a One-Year Period. 2011, 1272–1277 (Translate).

Bener, A., Alsaied, A., Al-ali, M., Al-kubaisi, A., Basha, B., Abraham, A., *et al.* High Prevalence of Vitamin D Deficiency in Type 1 Diabetes Mellitus and Healthy Children. *Acta Diabetol*, 2009, 46:183–189.

Benson, V.S., Vanleeuwen, J.A., Taylor, J., Somers, G.S., McKinney, P.A., and Til, L.V. Type 1 Diabetes Mellitus and Components in Drinking Water and Diet: A Population-Based, Case-Control Study in Prince Edward Island Canada. *Journal of The American College Nutrition*, 2010, 29(6): 612-624.

Bjarnadottir, A., Kristjansdottir, A.G., Hrafnkelsson, H., Johannsson, E., Magnusson, K.T., and Thorsdottir, I. Insufficient Autumn Vitamin D Intake and Low Vitamin D Status in 7-year-old Icelandic Children. *Public Health Nutrition*, 2014, 18(2): 208–217.

Bikle, D. Nonclassic Actions of Vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab*, 2009, 94: 26–34.

Boer, I.H., Sachs, M.C., Cleary, P.A., Hoofnagle, A N., Lachin, J.M., Molitch, M.E., *et al.* Circulating Vitamin D Metabolites and Kidney Disease in Type 1 Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 97(12): 4780–4788.

Carlberg, C. Molecular Approaches for Optimizing Vitamin D Supplementation. *Elsevier Inc*, 2016, 100: 255-271.

Cheng, S., Massaro, J.M., Fox, C.S., Larson, M.G., Keyes, M.J., McCabe, M.L., et al. Adiposity, Cardiometabolic Risk, and Vitamin D Status: The Framingham Heart Study. *Diabetes*, 2010, 59(1): 242–248.

Cisneros, C., Thompson, T., Baluyot, N., Smith, A.C., and Tapavicza, E. The Role of Tachysterol in Vitamin D Photosynthesis - a non - adiabatic molecular dynamics study. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 2017.

Clinckspoor, I., Verlinden, L., Mathieu, C., Bouillon, R., Verstuyf, A., and Decallonne, B. Vitamin D in Thyroid Tumorigenesis and Development, Progress in Histochemistry and Cytochemistry. *Elsevier Inc*, 2013, 48: 65-98.

Coppieters, K.T., Wiberg, A., Tracy, S.M., and Von Herrath, M.G. Immunology in The Clinic Review Series: Focus on Type 1 Diabetes and Viruses: The Role of Viruses in Type 1 Diabetes: a Difficult Dilemma, *The Journal of Translational Immunology*, 2011, 168: 5–11.

Da Costa, V.M., Padilha, P.C., Fontes de Lima, G.C., Ferreira, A.A., Luescher, J.L., Porto, L. et al. Overweight among Children and Adolescent with Type I Diabetes Mellitus: Prevalence and Associated Factors. *Diabetol Metab Syndr*, 2016, 8:39.

Diehl, J.W. and Chiu, M.W. Effects of Ambient Sunlight and Photoprotection on Vitamin D Status. *Dermatologic Therapy, Wiley Periodicals Inc*, 2010, 23: 48-60.

Dix, C.F., Bauer, J.D., Martin, I., Rochester, S., Romero, B.D., Prins, J.B. et al. Association of Sun Exposure , Skin Colour and Body Who Are Morbidly Obese. *Nutrients*, 2017, 25: 1–15.

Dong, J.Y., Zhang, W., Chen, J.J., Zhang, Z.L., Han, S.F., and Qin, L.Q., et al. Vitamin D Intake and Risk of Type 1 Diabetes: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutrients*, 2013, 5: 3551–3562.

Earthman, C.P., Beckman, L.M., Masodkar, K., and Sibley, S.D. The Link Between Obesity and Low Circulating 25-Hydroxyvitamin D Concentrations: Considerations and Implications. *International Journal of Obesity*, 2012, 36: 387–396.

Engelen, L., Schalkwijk, C.G., Eussen, S.J.P.M., Scheijen, J.L.J.M., Soedamah-muthu, S.S., Chaturvedi, N., et al. Low 25-Hydroxyvitamin D2 and 25-Hydroxyvitamin D3 Levels are Independently Associated with Macroalbuminuria, but Not with Retinopathy and Macrovascular Disease in Type 1 Diabetes: the

- EURODIAB Prospective Complications Study. *Cardiovascular Diabetology*, 2015, 14: 1–9.
- Ernawati, F. and Budiman, B. Status Vitamin D Terkini Anak Indonesia Usia 2,0-19,0 Tahun. *Gizi Indon*, 2015, 38(1): 73-80.
- Serra-Planas, E., Eva, A., Granada, M.L., Soldevila, B., Salinas, I., Reverter, J.L., *et al.* High Prevalence of Vitamin D Deficiency and Lack of Association with Subclinical Atherosclerosis in Asymptomatic Patients with Type 1 Diabetes Mellitus from a Mediterranean Area. *Acta Diabetol*, 2015.
- Fazeli Farsani, S., Souverein, P.C., van der Vorst, M.M.J., Knibbe, C.A.J., Herings, R.M.C., de Boer, A., *et al.* Increasing Trends in The Incidence and Prevalence Rates of Type 1 Diabetes among Children and Adolescents in the Netherlands. *Pediatric Diabetes*, 2016, 17(1): 44–52.
- Feng, R., Li, Y., Li, G., Li, Z., Zhang, Y., Li, Q., *et al.* Lower serum 25(OH)D Concentrations in Type 1 Diabetes : a Meta-analysis. *Diabetes Research and Clinical Practice, Elsevier Ireland Ltd*, 2015, 25: 8–12.
- Frederiksen, B., Kroehl, M., Lamb, M.M., Seifert, J., Barriga, K., Eisenbarth, G.S., *et al.* Infant Exposures and Development of Type 1 Diabetes Mellitus The Diabetes Autoimmunity Study in the Young (DAISY). *JAMA Pediatr.*, 2013, 167(9): 808–815.
- Ghamdi, A.H.A., Fureeh, A.A., Alghamdi, J.A., Alkhuraimi, W.M., Alomari, F.F., Alzahrani, F.A., *et al.* High Prevalence of Vitamin D Deficiency Among Saudi Children And Adolescents With Type 1 Diabetes In Albaha Region, Saudi Arabia. *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, 2017, 12(01): 5-10.
- Gil, A., Plaza-diaz, J. and Mesa, M.D. Vitamin D: Classic and Novel Actions. *Ann Nutr Metab*, 2018, 72: 87–95.
- Godar, D.E., Pope, S.J., Grant, W.B., and Holick, M.F. Solar UV Doses of Adult Americans and Vitamin D3 Production. *Dermato-Endocrinology*, 2011, 3(4): 243-250.
- Goffau, M.C., Luopajarvi, K., Knip, M., Ilonen, J., Ruohtula, T., Harkonen, T., *et al.* Fecal Microbiota Composition Differs Between Children With  $\beta$ -Cell Autoimmunity and Those Without. *Diabetes*. 2012, page 1–7.
- Grant, W.B., Bhattoa, H.P., and Pludowski, P. Determinants of Vitamin D Deficiency From Sun Exposure: A Global Perspective. *Elsevier Inc*, 2018, Fourth Edition 2:79-90.
- Greer, R.M., Portelli, S.L., Shin-Min Hung, B., Cleghorn, G.J., McMahon, S.K., Batch, J.A., *et al.* Serum Vitamin D Levels are Lower in Australian children and



- Adolescents with Type 1 Diabetes than in Children Without Diabetes. *Pediatric Diabetes*, 2012, 14(1): 31–41.
- Grigalavicius, M., Moan, J., Dahlback, A., and Juzeniene, A. Daily, Seasonal, and Latitudinal Variations in Solar Ultraviolet A and B Radiation in Relation to Vitamin D Production and Risk for Skin Sancer. *International Journal of Dermatology*, 2016, 55; 23–28.
- Hagopian, W.A., Erlich, H., Lernmark, A., Rewers, M., Ziegler, A.G., Simell, O., *et al.* The Environmental Determinants of Diabetes in the Young ( TEDDY ): Genetic Criteria and International Diabetes Risk Screening of 421.000 Infants, *Pediatric Diabetes*, 2011, 12: 733–743.
- Hall, L.M., Kimlin, M.G., Aronov, P.A., Hammock, B.D., Slusser, J.R., Woodhouse, L.R., *et al.* Vitamin D Intake Needed to Maintain Target Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentrations in Participants with Low Sun Exposure and Dark Skin Pigmentation Is Substantially Higher Than Current Recommendations. *The Journal of Nutrition*, 2010.
- Hansen, L., Tjonneland, A., Koster, B., Brot, C., Andersen, R., Lundqvist, M., *et al.* Sun Exposure Guidelines and Serum Vitamin D Status in Denmark: The StatusD Study. *Nutrients*, 2016, 8: 1–14.
- Hanwell, H.E.C., Vieth, R., Cole, D.E.C., Scillitani, A., Modoni, S., Frusciante, V., *et al.* Sun Exposure Questionnaire Predicts Circulating 25-Hydroxyvitamin D Concentrations in Caucasian Hospital Workers in Southern Italy. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 2010, 121: 334–337.
- Hassan, M.M., Alashmawy, A.A., Sharaf, S.A., Soliman, H.M., Abu Fares, Z.M., and Abuanza, I.M. Vitamin D Status in Egyptian Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus. *Journal of Diabetes and Metabolism*, 2016, 7:1.
- Heaney, R.P., Recker, R.R., Grote, J., Horst, R.L., and Armas L.A.G. Vitamin D(3) is More Potent than Vitamin D(2) in Humans. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96(3): 447–52.
- Helzlsouer, K.J. Original Contribution Overview of the Cohort Consortium Vitamin D Pooling Project of Rarer Cancers. *American Journal of Epidemiology*, 2010, 172(1): 4–9.
- Holick, M.F., Binkley, N.C., Bischoff-Ferrari, H.A., Gordon, C.M., Hanley, D.A., Heaney, R.P., *et al.* Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96: 1911–1930.
- Holick, M.F. The D-Lightful Vitamin D for Child Health. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 2012, 36: 9–19. Holick, M.F. Photobiology of Vitamin D.

- Biochemistry, Physiology and Diagnostics, Fourth Edition, *Elsevier Inc*, 2018, 1: 45–55.
- Holmberg, H., Wahlberg, J., Vaarala, O., and Ludvigsson, J. Short Duration of Breast-Feeding as a Risk-Factor for B-Cell Autoantibodies in 5-Year-Old Children from The General Population. *The British Journal of Nutrition*, 2007, 97: 111–116.
- Humayun, Q., Azam, I., Iqbal, R., and Habib Khan, A. Development and Validation of Sunlight Exposure Measurement Questionnaire (SEM-Q) for Use in Adult Population Residing in Pakistan, *BMC Public Health*, 2012, 12:421
- IDF Diabetes Atlas 8<sup>th</sup> Edition 2017 Global Fact Sheet Written by Lorenzo Piemonte Published: 17 May 2018, diakses dari <https://idf.org/52-about-diabetes.html> pada 5 Januari 2019
- IDF Diabetes Atlas-8<sup>th</sup> Edition 2017-Country-Report-Indonesia Published: 17 May 2018, diakses dari <https://idf.org/52-about-diabetes.html> pada 5 Januari 2019
- Ilonen, J., Hammass, A., Laine, AP., Lempainen, J., Vaarala, O., Veijola, R., *et al.* Patterns of  $\beta$ -Cell Autoantibody Appearance and Genetic Associations During the First Years of Life, *Diabetes*, 2013, 62: 3636-3640.
- IOM (Institute of Medicine). 2011. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: The National Academies Press
- Jacobsen, R., Frederiksen, P., and Heitmann, B.L. Exposure to Sunshine Early in Life Prevented Development of Type 1 Diabetes in Danish Boys. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2015, 1-8.
- Kaur, H., Donaghue, K.C., Chan, A.K., Aguirre, P.B., Hing, S., Lloyd, M., *et al.* Vitamin D Deficiency Is Associated With Retinopathy in Children and Adolescents With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*, 2011, 34: 1400–1402.
- Katsarou, A., Gudbjornsdottir, S., Rawshani, A., Dabelea, D., Bonifacio, E., Anderson, B.J., *et al.* Type 1 Diabetes. *Nature Review, Disease Primers*, 2017, 3:17016.
- Keumala Sari, Dina. Buku Referensi Nutrien Vitamin D dan Mineral Kalsium. Medan : USU Press (2016)
- Knip, M., Virtanen, S.M., Seppa, K., Ilonen, J., Savilahti, K., Vaarala, O., *et al.* Dietary Intervention in Infancy and Later Signs of Beta-Cell Autoimmunity. *The New England Journal of Medicine*, 2010, 363: 1900-1908.
- Knip, M., Akerblom, H.K., Becker, D., Dosch, H.M., Dupre, J., Fraser, W., *et al.* Hydrolyzed Infant Formula and Early  $\beta$  -Cell Autoimmunity A Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 2014, 311(22): 2279–2287.

Kostic, A.D., Gevers, D., Siljander, H., Vatanen, T., Hyotilainen, T., Hamalainen, A.M., *et al.* The Dynamics of the Human Infant Gut Microbiome in Development and in Progression toward Type 1 Resource The Dynamics of the Human Infant Gut Microbiome in Development and in Progression toward Type 1 Diabetes. *Cell Host & Microbe, Elsevier Inc*, 2015, 17: 260–273.

Krischer, J.P., Lynch, K.F., Schatz, D.A., Ilonen, J., Lernmark, A., Hagopian, W.A., *et al.* The 6 Year Incidence of Diabetes-Associated Autoantibodies in Genetically at-Risk Children : The TEDDY Study, *Diabetologia*, 2015

Kumar, J., Muntner, P., Kaskel, F.J., Hailpern, S.M., and Melamed, M.L. Prevalence and Associations of 25-Hydroxyvitamin D Deficiency in US Children : NHANES 2001 – 2004. *Pediatrics*, 2015, 1-11.

Lamb, M.M., Miller, M., Seifert, J.A., Frederiksen, B., Kroehl, M., Rewers, M., *et al.* The Effect of Childhood Cow 's Milk Intake and HLA-DR Genotype on Risk of Islet Autoimmunity and Type 1 Diabetes : The Diabetes Autoimmunity Study in the Young. *Pediatric Diabetes*, 2015, 16: 31–38.

Linos, E., Keiser, E., Kanzler, M., Sainani, K.L., Lee, W., Vittinghoff, E., *et al.* Sun Protective Behaviors and Vitamin D Levels in The US Population: NHANES 2003–2006. *Cancer Causes Control, Springer*, 2012, 23: 133–140.

Looker, A.C., Johnson, C.L., Lacher, D.A., Pfeiffer, C.M., Schleicher, R.L., and Sempos, C.T. Vitamin D Status : United States, 2001 – 2006. *NCHS Data Brief, No 59. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics*, 2011.

Luxwolda, M.F., Kuipers, R.S., Kema, I.P., Dijck-Brouwer, D.A.J., and Muskiet, F.A.J. Traditionally Living Populations in East Africa Have a Mean Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentration of 115 nmol/l. *British Journal of Nutrition*, 2012, 108: 1557-1561.

Makinen, M., Mykkanen, J., Koskinen, M., Simell, V., Veijola, R., Hyöty, H., *et al.* Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentrations in Children Progressing to Autoimmunity and Clinical Type 1 Diabetes. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2016, 101(2), 723–729.

Mahan, L.K. & Raymond, J.L, editor. Krause's Food and The Nutrition care Process. St Louis Missouri : Elsevier (2017)

Mathieu, C. Vitamin D and Diabetes: Where do we stand?. *Diabetes Research and Clinical Practice, Elsevier Ireland Ltd*, 2015, 108(2): 201–209.

- Mazahery, H. and Von Hurst, P.R. Factors Affecting 25-Hydroxyvitamin D Concentration in Response to Vitamin D Supplementation. *Nutrients*, 2015, 7: 5111–5142.
- Mcduffie, J.R., Calis, K.A., Booth, S.L., Uwaifo, G.I., and Yanovski, J.A. Effects of Orlistat on Fat-Soluble Vitamins in Obese Adolescents. *Pharmacotherapy*, 2002, 22(7): 814–822.
- Mckenzie, R.L., Liley, J., and Bjorn, L.O. UV Radiation: Balancing Risks and Benefits. *Photochemistry and Photobiology*, 2009, 85: 88–98.
- Mei, I.A.F., Ponsonby, A.L., Engelsen, O., Pasco, J.A., McGrath, J.J., Eyles, D.W., et al. The High Prevalence of Vitamin D Insufficiency across Australian Populations Is Only Partly Explained by Season and Latitude. *Environmental Health Perspectives*, 2007, 115(8): 1132–1139.
- Meena, P., Dabas, A., Shah, D., Malhotra, R.J., Madhu, S.V., and Gupta, P. Sunlight Exposure and Vitamin D Status in Breastfed Infant. *Indian Pediatrics*, 2017, 54: 105-111.
- Miettinen, M.E., Reinert, L., Kinnunen, L., Harjutsalo, V., Koskela, P., Surcel, H.M., et al. Serum 25-Hydroxyvitamin D Level During Early Pregnancy and Type 1 Diabetes Risk in The Offspring. *Diabetologia*, 2012, 55: 1291–1294.
- Miller, K.M., Hart, P.H., Klerk, N.H., Davis, E.A., and Lucas, R.M. Are Low Sun Exposure and/or Vitamin D Risk Factors for Type 1 Diabetes?. *Photochem. Photobiol. Sci.*, 2017, 16: 381–398.
- Mishal, A.A. Effect of Different Styles on Vitamin D Levels in Healthy Young Jordanian Women. *Osteoporosis International*, 2001, 12: 931–935.
- Misra, M., Pacaud, D., Petryk, A., Collett-Solberg, P.F., and Kappy, M. Vitamin D Deficiency in Children and Its Management: Review of Current Knowledge and Recommendations. *Pediatrics*, 2008, 122: 398-417.
- Mohr, S.B., Garland, C.F. and Gorham, E.D. The Association Between Ultraviolet B Irradiance, Vitamin D Status and Incidence Rates of Type 1 Diabetes in 51 Regions Worldwide. *Diabetologia*, 2008, 51: 1391–1398.
- Mousa, A., Misso, M., Teede, H., Scragg, R., and Courten, B. Effect of Vitamin D Supplementation on Inflammation: Protocol for a Systematic Review. *BMJ Open*, 2016, 6: 1–5.
- Mulligan, G.B. and Licata, A. Taking Vitamin D With the Largest Meal Improves Absorption and Results in Higher Serum Levels of 25-Hydroxyvitamin D. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2010, 25(4): 928–930.

Mohammadian, S., Fatahi, N., Zaeri, H., and Vakili, M. A. Effect of Vitamin D3 Supplement in Glycemic Control of Pediatrics with Type 1 Diabetes Mellitus and Vitamin D Deficiency. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 2015, 9(3): SC05-SC07.

Mosso, C., Halabi, V., Ortiz, T., and Hodgson, M.I. Dietary Intake, Body Composition, and Physical Activity among Young Patients with Type 1 Diabetes. *J Pediatr Endocr Met*, 2015, 0334.

Nuti, R., Martini, G., Valenti, R., Giovani, S., Salvadori, S., and Avanzati, A. Prevalence of Undiagnosed Coeliac Syndrome in Osteoporotic Women. *Journal of Internal Medicine*, 2001, 250: 361-366.

Nygren, M., Carstensen, J., Koch, F., Ludvigsson, J., and Frostell, A. Experience of a Serious Life Event Increases the Risk for Childhood Type 1 Diabetes: The ABIS Population-Based Prospective Cohort Study. *Diabetologia*, 2015.

Pereira, D.A., Da Silca, N.M., Lima Sousa, A.L., Brandao, V.C., and De Oliveira, C.R. The Effect of Educational Intervention of the Disease Knowledge of Diabetes Mellitus Patients. *Latino-Am Enfermagem*, 2012, 20(3): 478-485.

Pereira-Santos, M., Costa, P.R.F., Assis, A.M.O., Santos, C.A.S.T., and Santos, D.B. Obesity and Vitamin D Deficiency: a Systematic Review and Meta-analysis. *Obesity Reviews*, 2015.

Picciano, M.F., Dwyer, J.T., Radimer, K.L., Wilson, D.H., Fisher, K.D., Thomas, P.R., et al. Dietary Supplement Use Among Infants, Children, and Adolescents in the United States, 1999-2002. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2007, 161(10): 978-985.

Pociot, F. and Lernmark, A. Type 1 Diabetes 1 Genetic Risk Factors for Type 1 Diabetes, *Elsevier Ltd*, 2016, 387: 2331-2339.

Prasad, P. and Kochhar, A. Interplay of Vitamin D and Metabolic Syndrome: A Review. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*, 2015, 105-112.

Rewers, M. and Ludvigsson, J. Environmental Risk Factors for Type 1 Diabetes. *The Lancet-Elsevier Ltd*, 2016, 387: 2340-2348.

Rhodes, L.E., Webb, A.R., Fraser, H.I., Kift, R., Durkin, M.T., Allan, D., et al. Recommended Summer Sunlight Exposure Levels Can Produce Sufficient ( $\geq 20$  ng/ml) but Not the Proposed Optimal ( $\geq 32$  ng/ml) 25(OH)D Levels at UK Latitudes. *Journal of Investigative Dermatology*, 2010, 130: 1411-1418.

- Robien, K., Oppeneer, S.J., Kelly, J.A., and Hamilton-Reeves, J.M. Drug-Vitamin D Interactions: A Systematic Review of the Literature. *Nutrition in Clinical Practice, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*, 2013, 28(2): 194-208.
- Rodriguez-Calvo, T. and Von Herrath, M.G. Enterovirus Infection and Type 1 Diabetes: Closing in on a Link?. *Diabetes*, 2015, 64(5): 1503–1505.
- Sadeghian, M., Saneei, P., Siassi, F., and Esmailzadeh, A. Vitamin D status in relation to Crohn's disease: Meta-analysis of Observational Studies. *Nutrition, Elsevier Inc*, 2016, 1-10.
- Saggese, G., Vierucci, F., Prodam, F., Cardinale, F., Cetin, I., Chiappini, E., et al. Vitamin D in Pediatric Age : Consensus of the Italian Pediatric Society and the Italian Society of Preventive and Social Pediatrics, Jointly with the Italian Federation of Pediatricians. *Italian Journal of Pediatrics*, 2018, 44(51): 1–40.
- Saki, F., Omrani, G. R. Pouralborz, Y., and Dabbaghmanesh, M.H. Vitamin D Deficiency and The Associated Factors in Children with Type 1 Diabetes Mellitus in Southern Iran. *International Journal of Diabetes in Developing Countries*, 2016.
- Samuelsson, U., Oikarinen, S., Hyoty, H., and Ludvigsson, J. Low Zinc in Drinking Water is Associated with The Risk of Type 1 Diabetes in Children. *Pediatric Diabetes*, 2011, 12: 156–164.
- Savastano, S., Barrea, L., Savanelli, M.C., Nappi, F., Somma, C.D., Orio, F., et al. Low Vitamin D status and Obesity: Role of Nutritionist. *Rev Endocr Metab Disord, Springer*, 2017.
- Silva, M.C. and Furlanetto, T.W. Intestinal Absorption of Vitamin D: a Systematic Review. *Nutrition Reviews, Oxford University Press*, 2017, 0(0): 1–17.
- Sorensen, I.M., Joner, G., Jenum, P.A., Eskild, A., Torjesen, P.A., and Stene, L.C. Maternal Serum Levels of 25-Hydroxy-Vitamin D During Pregnancy and Risk of Type 1 Diabetes in the Offspring. *Diabetes*, 2012, 61(January): 175–178.
- Sopiyudin Dahlan. Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan. Jakarta : Salemba Medika (2010).
- Stephenson, A., Brotherwood, M., Robert, R., Atenafu, E., Corey, M., and Tullis, E. Cholecalciferol Significantly Increases 25-hydroxyvitamin D Concentrations in Adults With Cystic Fibrosis. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2007, 85: 1307-1311.
- Talwar, S.A., Aloia, J.F., Pollack, S., and Yeh, J.K. Dose Response to Vitamin D Supplementation Among Postmenopausal African American Women. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2007, 86: 1657–62.

Tridjaja B., Yati NP., Faizi M., Marzuki ANS., Moelyo AG., Soesanti F., penyunting. UKK Endokrinologi Anak dan Remaja. Konsensus Nasional Pengelolaan Diabetes Mellitus Tipe 1 pada Anak dan Remaja. Badan Penerbit IDAI. 2015

Torn, C., Hadley, D., Lee, H.S., Hagopian, W., Lernmark, A., Simell, O., *et al.* Role of Type 1 Diabetes – Associated SNPs on Risk of Autoantibody Positivity in the TEDDY Study, *Diabetes*, 2015, 64(May): 1818–1829.

Tzotzas, T., Papadopoulou, F.G., Tziomalos, K., Karras, S., Gastaris, K., Perros, P., *et al.* Rising Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels after Weight Loss in Obese Women Correlate with Improvement in Insulin Resistance. *J Clin Endocrinol Metab*, 2010, 95(9): 4251–4257.

University of California. 2008. *Sun Exposure And Vitamin D Levels May Play Strong Role In Risk Of Type 1 Diabetes In Children*. ScienceDaily, San Diego.

Van Schoor, N. and Lips, P. Worldwide Vitamin D Status. *Vitamin D: Fourth Edition*, Elsevier Inc, 2: 15–40.

Valencia, P.D., Bougneres, P., and Valleron, A.J. Global Epidemiology of Type 1 Diabetes in Young Adults and Adults: a Systematic Review. *BMC Public Health*, 2015, 15:255.

Vimaleswaran, K.S., Berry, D.J., Lu, C., Tikkanen, E., Pilz, S., Hiraki, L.T., *et al.* Causal Relationship Between Obesity and Vitamin D Status: Bidirectional Mendelian Randomization Analysis of Multiple Cohorts. *PLoS Medicine*, 2013, 10(2): 1-13.

Wacker, M. and Holick, M.F. Sunlight and Vitamin D a Global Perspective for Health. *Dermato-Endocrinology*, 2013, 5(1): 51-108.

Wirjohamidjojo, S. and Swarinoto, Y. 2010. *Iklm Kawasan Indonesia (Dari Aspek Dinamik - Sinoptik)*. Badan Meteorologi Klimatologi dan Geofisika. Jakarta: Indonesia.





**LAMPIRAN 1. FORMULIR INFORMED CONSENT PENELITIAN**

JUDUL PENELITIAN : POLA MAKAN, STATUS GIZI, JUMLAH PAPARAN SINAR MATAHARI, DAN HUBUNGANNYA DENGAN KADAR VITAMIN D PADA ANAK DIABETES MELLITUS TIPE 1

INSTANSI PELAKSANA : PROGRAM STUDI ILMU GIZI FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA

Perkenalkan nama kami Elsa Permata Sari, Silvy Kartika R, dan Andanu Bima Saputra, mahasiswa Program Studi S1 Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Guna mendapatkan gelar sarjana gizi, maka salah satu syarat yang ditetapkan adalah menyusun sebuah karya tulis ilmiah skripsi atau penelitian. Penelitian yang akan kami lakukan berjudul "Asupan Vitamin D, Status Gizi, Jumlah Paparan Sinar Matahari, dan Hubungannya dengan Kadar 25(OH)D pada Anak Diabetes Mellitus Tipe 1". Sehubungan dengan penelitian yang akan kami lakukan ini, maka kami selaku peneliti memohon kesediaan Bapak/Ibu untuk mengijinkan anak Bapak/Ibu menjadi responden dalam penelitian ini.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dan mendeskripsikan pola makan, status gizi, dan jumlah paparan sinar matahari pada anak DM Tipe 1. Dengan mengetahui hal tersebut, diharapkan hasil penelitian dapat memberikan dampak kesehatan masyarakat berupa peningkatan kualitas hidup pasien Diabetes Mellitus Tipe 1 melalui pengetahuan terkait pola makan, manfaat paparan sinar matahari dan status gizi yang baik.

**Metode Penelitian**

Apabila Bapak/Ibu bersedia untuk berpartisipasi dalam penelitian ini, peneliti mengharapkan Bapak/Ibu atau responden melakukan : Pencatatan tentang aktifitas yang dilakukan selama satu minggu, waktu dan lama terpapar sinar matahari, pakaian yang digunakan, serta penggunaan krim pelindung kulit dari sinar matahari/*sun protection*.

Selanjutnya peneliti akan melakukan beberapa kegiatan diantaranya:

- a. Pengukuran Berat Badan dan Tinggi Badan responden
- b. Wawancara dengan menggunakan kuesioner untuk melihat asupan vitamin D

c. Melakukan komunikasi melalui telepon/ *whatsapp* selama 7 hari terkait pencatatan data jumlah paparan sinar matahari

Penelitian ini tidak menimbulkan penyakit atau membahayakan nyawa. Penelitian ini bersifat sukarela dan tanpa paksaan. Bapak/Ibu mempunyai kebebasan untuk mengikuti atau tidak mengikuti dalam penelitian ini. Data penelitian ini akan dijamin kerahasiaannya dengan tidak mencantumkan nama responden saat publikasi. Data identitas pribadi hanya diketahui oleh peneliti. Data hasil akan diberitahukan secara langsung dan transparan.

Apabila ada informasi yang belum jelas, Bapak/Ibu dapat menghubungi kami Elsa Permata Sari dan Silvy Kartika R. dan Andanu Bima Saputra, Program Studi S1 Ilmu Gizi, No. HP.082385160097. Demikian penjelasan dari kami. Terima kasih atas perhatian dan kerjasama Bapak/Ibu dalam penelitian ini. Demikian penjelasan dari kami, terimakasih atas kerjasama dalam penelitian ini.

Setelah mendengar dan memahami penjelasan penelitian, dengan ini saya menyatakan:

SETUJU / TIDAK SETUJU

Untuk ikut sebagai responden / sampel penelitian.

Malang,.....2019

Yang membuat pernyataan

(.....)

Peneliti

(Elsa Permata Sari)

(Silvy Kartika R.)

(Andanu Bima Saputra)

NIM : 185070309111012

NIM : 18507030 9111019

NIM : 185070309111015



## LAMPIRAN 2. KUESIONER PENELITIAN

Judul : HUBUNGAN STATUS GIZI DAN JUMLAH PAPARAN SINAR MATAHARI  
DENGAN KADAR VITAMIN D PADA ANAK DIABETES MELLITUS TIPE 1

### A. DATA RESPONDEN

1. Nomor Responden :
2. Nama Responden :
3. Jenis Kelamin : Laki-laki / Perempuan
4. Tempat, tanggal lahir :
5. Usia :
6. Lama terdiagnosa DM Tipe 1 : ..... th
7. Alamat :
8. No.Telpon :
9. Nama Orang Tua :
10. No.Telpon :

### B. DATA STATUS GIZI

1. BB (kg)
2. TB (cm)

### C. DATA PAPARAN SINAR MATAHARI

1. Penggunaan Krim/Lotion Pelindung Kulit dari Sinar Matahari

Apakah responden menggunakan krim/lotion pelindung kulit dari sinar matahari saat diluar rumah ?

Ya           

Tidak           

Jika Ya, kapan digunakan ?

Jika Ya, Pada bagian tubuh mana kah biasanya responden menggunakan *sunscreen lotions* ?

- Wajah
- Tangan
- Lengan
- Tungkai
- Punggung dan tubuh bagian belakang
- Semua bagian tubuh

2. Skor Paparan Sinar Matahari

Hari	Waktu Terpapar (menit)			Bagian tubuh yang terpapar			
	< 5 min	5- 30 min	>30 min	Tangan dan Wajah	Tangan, wajah, lengan	Tangan, wajah, tungkai	Sebagian besar tubuh (bathing suit)
Senin							
Selasa							
Rabu							
Kamis							
Jumat							
Sabtu							
Minggu							

Skor :

Waktu terpapar		Bagian tubuh yang terpapar	
<5 min	= 0	Tangan dan wajah	= 1
5-30 min	= 1	Tangan, wajah, dan lengan	= 2
>30 min	= 2	Tangan, wajah, dan tungkai	= 3
		Sebagian besar tubuh (bathing suit)	= 4

HASIL SKOR PAPARAN SINAR MATAHARI

- Skor harian =
- Skor waktu terpapar mingguan =
- Skor bagian kulit yang terpapar mingguan =
- Total skor mingguan =



LAMPIRAN 3.  
CATATAN HARIAN AKTIVITAS DI LUAR RUANGAN

# CATATAN HARIAN AKTIVITAS DI LUAR RUANGAN



### Contact Us

Apabila ada informasi yang belum jelas, Bapak/Ibu dapat  
menghubungi saya Elsa Permata Sari, Program Studi S1 Ilmu  
Gizi Universitas Brawijaya

Phone: 082385160097

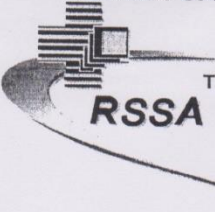
Email: elsapermatasari002@gmail.com

**NAMA :**  
**UMUR :**





**LAMPIRAN 4. ETHICAL CLEARANCE**



**RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr SAIFUL ANWAR MALANG**  
 Jl. Jaksa Agung Suprpto No.2 Malang  
**KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN**  
 TERAKREDITASI KARS VERSI 2012 TINGKAT PARIPURNA  
 ☆☆☆☆☆

24 Februari 2015 s.d. 23 Februari 2018  
 Jl. Jaksa Agung Suprpto No.2 MALANG 65111  
 Telp. ( 0341 ) 362101, Fax. ( 0341 ) 369384  
 E-mail : staf-rsu-drsaifulanwar@jatimprov.go.id  
 Website : www.rsusaifulanwar.jatimprov.go.id

---

**KETERANGAN KELAIKAN ETIK  
 PELAKSANAAN PENELITIAN**

("ETHICAL CLEARANCE")

No: 400/214/K.3/302 /2018

**KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN RSUD Dr SAIFUL ANWAR MALANG,  
 SETELAH MEMPELAJARI DENGAN SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG  
 DIUSULKAN, DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA PENELITIAN DENGAN**

**JUDUL :Peran Vitamin D Serum (25(OH)D<sub>3</sub>) terhadap Aterosklerosis Pada Diabetes  
 Melitus Tipe 1 melalui IFN-Y, IL-10, IL-17, Dislipidemia dan Endocan**

<p><b>PENELITI UTAMA</b></p> <p><b>PENELITI ANGGOTA</b></p>	<p>: dr. Harjoedi Adji Tjahjono, Sp.A(K)</p> <p>: dr. Nur Rochmah, Sp.A(K)</p> <p>dr. Catur Suci Sutrisnani, Sp.PK., M. Biomed</p> <p>drg. Viranda Sutanti, M.Si</p> <p>dr. Yuni Fitriana</p> <p>dr. Mohamed Faraj Ali Aldaefi</p> <p>dr. Dyah Ayu Ikeningrum</p> <p>Silvy Kartika Rahayuningtyas</p> <p>Elsa Permata Sari</p> <p>Andanu Bima Saputra</p>
---	---

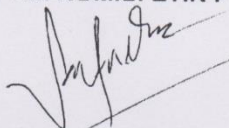
**UNIT / LEMBAGA / TEMPAT PENELITIAN**

RSUD Dr Saiful Anwar Malang

**DINYATAKAN LAIK ETIK**

**MALANG, 05 DESEMBER 2018**

**KETUA TIM KOMISI ETIK PENELITIAN**



dr. MOHAMMAD SAIFUR ROHMAN, SpJP (K)., PhD



### LAMPIRAN 5. DOKUMENTASI PENELITIAN

#### Standarisasi Enumerator





Pengambilan Data



**LAMPIRAN 6. PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Elsa Permata Sari

NIM : 185070309111012

Program Studi : Program Studi Ilmu Gizi

Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Tugas Akhir yang saya tulis ini benar-benar hasil karya sendiri, bukan merupakan pengambil-alihan tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan atau pikiran saya. Apabila di kemudian hari dapat dibuktikan bahwa Tugas Akhir ini adalah hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi dari perbuatan tersebut.

Malang, Januari 2020

Yang membuat pernyataan

(Elsa Permata Sari)

NIM. 185070309111012

**LAMPIRAN 7. OUTPUT SPSS HASIL ANALISA DATA**

**1. Karakteristik Responden**

**Jenis kelamin responden**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Laki-laki	10	32,3	32,3	32,3
Valid Perempuan	21	67,7	67,7	100,0
Total	31	100,0	100,0	

**Kategori umur responden**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Umur 6-12	13	41,9	41,9	41,9
Valid Umur 13-19	18	58,1	58,1	100,0
Total	31	100,0	100,0	

**Umur Responden**

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Umur responden	31	100,0%	0	0,0%	31	100,0%

**Statistics**

Umur responden

N	Valid	31
	Missing	0
Mean		13,58
Median		14,25
Mode		6 <sup>a</sup>
Std. Deviation		3,756
Minimum		6
Maximum		19



**Penggunaan krim sun protection responden**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak	19	61,3	61,3	61,3
Valid Ya	12	38,7	38,7	100,0
Total	31	100,0	100,0	

**2. Hasil Uji normalitas**

**Tests of Normality (Umur)**

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Umur responden	,109	31	,200*	,955	31	,213

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

**Tests of Normality**

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Skor waktu paparan sinar matahari responden	,237	31	,000	,886	31	,003
Skor bagian kulit yang terpapar	,169	31	,024	,863	31	,001
Total skor paparan sinar matahari	,163	31	,035	,877	31	,002
Kadar Vitamin D responden	,125	31	,200*	,963	31	,357

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction



**Tests of Normality (Transformasi Total Skor)**

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Transformasi total skor pangkat dua	,235	31	,000	,773	31	,000
Transformasi total skor pangkat tiga	,272	31	,000	,645	31	,000
Transformasi satu per total skor	,204	31	,002	,901	31	,008
Transformasi akar total skor	,162	31	,038	,907	31	,011
Transformasi log10 total skor	,161	31	,039	,919	31	,022

a. Lilliefors Significance Correction

**Tests of Normality (Transformasi Skor Waktu Terpapar)**

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Transformasi skor waktu pangkat dua	,247	31	,000	,838	31	,000
Transformasi skor waktu pangkat tiga	,251	31	,000	,784	31	,000
Transformasi satu per skor waktu	,195	31	,004	,941	31	,086
Transformasi akar skor waktu	,229	31	,000	,906	31	,010
Transformasi log10 skor waktu	,220	31	,001	,922	31	,027

a. Lilliefors Significance Correction



**Tests of Normality (Transformasi Skor Bagian Kulit yang Terpapar)**

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Transformasi skor kulit pangkat dua	,244	31	,000	,760	31	,000
Transformasi skor kulit pangkat tiga	,316	31	,000	,657	31	,000
Transformasi satu per skor kulit	,165	31	,031	,947	31	,131
Transformasi akar skor kulit	,157	31	,050	,905	31	,010
Transformasi log10 skor kulit	,164	31	,032	,934	31	,058

a. Lilliefors Significance Correction

**Tests of Normality (IMT Responden)**

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Indeks Massa Tubuh Responden	,127	31	,200*	,937	31	,068

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

### 3. Analisa Univariat

**Kategori paparan sinar matahari responden median**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Kurang	20	64,5	64,5	64,5
Cukup	11	35,5	35,5	100,0
Total	31	100,0	100,0	



Status Gizi Responden

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Obesitas	2	6,5	6,5	6,5
Overweight	2	6,5	6,5	12,9
Valid Normal	23	74,2	74,2	87,1
Underweight	4	12,9	12,9	100,0
Total	31	100,0	100,0	

Kategori Kadar Vitamin D

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Defisiensi	31	100,0	100,0	100,0

4. Analisa Bivariat

Correlations (Uji Korelasi Pearson)

		Umur responden	Kadar Vitamin D responden
Umur responden	Pearson Correlation	1	-,395*
	Sig. (2-tailed)		,028
	N	31	31
Kadar Vitamin D responden	Pearson Correlation	-,395*	1
	Sig. (2-tailed)	,028	
	N	31	31

\*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).



**Correlations (Uji Korelasi Spearman)**

		Kadar Vitamin D responden	Penggunaan krim sun protection responden
Spearman's rho	Correlation Coefficient	1,000	-,178
	Sig. (2-tailed)	.	,339
	N	31	31
	Correlation Coefficient	-,178	1,000
	Sig. (2-tailed)	,339	.
	N	31	31

**Correlations (Uji Korelasi Pearson)**

		Kadar Vitamin D responden	Total skor paparan sinar matahari
Kadar Vitamin D responden	Pearson Correlation	1	,627**
	Sig. (2-tailed)		,000
	N	31	31
Total skor paparan sinar matahari	Pearson Correlation	,627**	1
	Sig. (2-tailed)	,000	
	N	31	31

\*\* . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).





**Correlations (Uji Korelasi Pearson)**

		Kadar Vitamin D responden	Skor waktu paparan sinar matahari responden
Kadar Vitamin D responden	Pearson Correlation	1	,302
	Sig. (2-tailed)		,099
	N	31	31
Skor waktu paparan sinar matahari responden	Pearson Correlation	,302	1
	Sig. (2-tailed)	,099	
	N	31	31

**Correlations (Uji Korelasi Pearson)**

		Kadar Vitamin D responden	Skor bagian kulit yang terpapar
Kadar Vitamin D responden	Pearson Correlation	1	,485**
	Sig. (2-tailed)		,006
	N	31	31
Skor bagian kulit yang terpapar	Pearson Correlation	,485**	1
	Sig. (2-tailed)	,006	
	N	31	31

\*\* . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

**Correlations**

		Indeks Massa Tubuh Responden	Kadar Vitamin D responden
Indeks Massa Tubuh Responden	Pearson Correlation	1	,035
	Sig. (2-tailed)		,852
	N	31	31
Kadar Vitamin D responden	Pearson Correlation	,035	1
	Sig. (2-tailed)	,852	
	N	31	31



