



INTISARI SAINS MEDIS

Published by Intisari Sains Medis

## Korelasi nilai *Homeostasis Model Assesment for Insulin Resistance (HOMA-IR)* dan kadar vitamin D pada remaja dengan obesitas di Kota Denpasar, Bali, Indonesia



CrossMark

Luh Gede Yuliadewi NS<sup>1\*</sup>, I Made Arimbawa<sup>1</sup>, Ketut Suarta<sup>1</sup>, I Gde Raka Widiana<sup>2</sup>, Made Kardana<sup>1</sup>, Ni Putu Veny Kartika Yantie<sup>1</sup>, Komang Ayu Witarini<sup>1</sup>

### ABSTRACT

**Background:** Obesity during adolescence can developed into obesity in adulthood and will increase the risk of metabolic disease such as insulin resistance. Recent years the role of vitamin D begin to be connection with insulin resistance. Vitamin D plays a role in regulation of synthesis and insulin secretions from pancreatic beta cells, increase peripheral and hepatic glucose uptake. In obesity there is decrease in vitamin D bioavailability that causes low levels of vitamin D. This study aimed to prove a correlation between insulin resistance and vitamin D levels in adolescents with obesity.

**Methods:** An observational analytic research with cross-sectional design has been done in junior and senior high school in Denpasar. Adolescents performed anthropometric screening covers weight, height, body mass index (BMI), obesity if BMI > 95th percentile of CDC 2000 curve. Examined vitamin D levels and insulin resistance through calculation of HOMA-IR

levels. Sample size calculation with  $\alpha$  0,05, correlation coefficient (r) set to 0,5 with minimum sample size 50. Data were analyzed using SPSS version 17 for Windows.

**Results:** Anthropometric screening performed obtained 135 students (3,3%) with obesity. Mean of vitamin D levels was 18,9 ng/mL, 10 (20 %) classified as vitamin D insufficiency and 39 (78 %) vitamin D deficiencies. The average of HOMA-IR levels 3,84, 24 (48 %) with insulin resistance based on HOMA-IR levels. Correlation coefficient between HOMA-IR levels and vitamin D was obtained - 0,37 ( $p=0,007$ ). There was significant difference of prevalence of insulin resistance between obese adolescent with vitamin D deficiency compared with insufficiency and sufficiency group (OR=5.8; 95%CI=1.1-30.6;  $p=0.025$ ).

**Conclusion:** This study concluded that there is a moderate negative correlation between HOMA-IR levels and vitamin D in obese adolescents.

**Keywords:** Insulin Resistance, Vitamin D, Adolescent, Obese.

**Cite This Article:** Yuliadewi, N.S.L.G., Arimbawa, I.M., Suarta, K., Widiana, I.G.R., Kardana, M., Yantie, N.P.V.K., Witarini, K.A. 2021. Korelasi nilai *Homeostasis Model Assesment for Insulin Resistance (HOMA-IR)* dan kadar vitamin D pada remaja dengan obesitas di Kota Denpasar, Bali, Indonesia. *Intisari Sains Medis* 12(3): 1025-1030. DOI: 10.15562/ism.v12i3.1193

### ABSTRAK

**Latar Belakang:** Obesitas pada masa remaja berisiko menjadi obesitas pada masa dewasa dan meningkatkan risiko penyakit metabolik seperti resistensi insulin. Beberapa tahun terakhir peran vitamin D mulai dihubungkan dengan resistensi insulin. Vitamin D berperan dalam regulasi sintesis dan sekresi insulin oleh sel beta pankreas, meningkatkan uptake glukosa perifer dan hepatis. Pada obesitas terjadi penurunan bioavailabilitas vitamin D yang menyebabkan rendahnya kadar vitamin D. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan adanya korelasi antara kadar vitamin D dengan resistensi insulin pada remaja dengan obesitas.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain potong lintang

pada remaja SMP dan SMA di kota Denpasar. Remaja dilakukan skrining antropometri meliputi berat badan, tinggi badan, Indeks Masa Tubuh (IMT). Diagnosis obesitas jika IMT > persentil 95 kurva CDC 2000. Dilakukan pemeriksaan kadar vitamin D darah dan resistensi insulin melalui perhitungan kadar HOMA-IR. Perhitungan besar sampel dengan  $\alpha$  0,05 (tingkat kemaknaan 0,95), koefisien korelasi (r) ditetapkan 0,5 dengan jumlah sampel minimal 50. Data dianalisis dengan SPSS versi 17 untuk Windows.

**Hasil:** Skrining antropometri dilakukan pada 135 subyek (3,3%) dengan obesitas. Rata-rata kadar vitamin D 18,9 ng/mL, dimana 10 (20 %) tergolong insufisiensi vitamin D dan 39 (79%) defisiensi vitamin D. Rata-rata

<sup>1</sup>Departemen Pediatri, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, RSUP Sanglah, Bali, Indonesia;

<sup>2</sup>Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, RSUP Sanglah, Bali, Indonesia;

\*Korespondensi:

Luh Gede Yuliadewi NS;  
Departemen Pediatri, Fakultas Kedokteran,  
Universitas Udayana, RSUP Sanglah, Bali, Indonesia;  
sayayuliadewi@gmail.com

Diterima: 18-11-2021  
Disetujui: 26-12-2021  
Diterbitkan: 30-12-2021

kadar HOMA-IR 3,84, 24 (48 %) mengalami resistensi insulin berdasarkan kadar HOMA-IR. Besar koefisien korelasi antara kadar HOMA-IR dan kadar vitamin D didapatkan  $-0,37$  (nilai  $p=0,007$ ). Terdapat perbedaan bermakna kejadian resistensi insulin antara kelompok remaja obesitas dengan status defisiensi vitamin D dan

kelompok dengan status vitamin D pada kelompok sufisien dan insufisien ( $OR=5,8$ ;  $95\%IK=1,1-30,6$ ;  $p=0,025$ ).

**Kesimpulan:** Penelitian ini menyimpulkan terdapat korelasi negatif sedang antara kadar HOMA-IR dan kadar vitamin D pada remaja dengan obesitas.

**Kata kunci:** Resistensi Insulin, Vitamin D, Remaja, Obesitas.

**Sitasi Artikel ini:** Yuliadewi, N.S.L.G., Arimbawa, I.M., Suarta, K., Widiana, I.G.R., Kardana, M., Yantie, N.P.V.K., Witarini, K.A. 2021. Korelasi nilai *Homeostasis Model Assesment for Insulin Resistance (HOMA-IR)* dan kadar vitamin D pada remaja dengan obesitas di Kota Denpasar, Bali, Indonesia. *Intisari Sains Medis* 12(3): 1025-1030. DOI: 10.15562/ism.v12i3.1193

## PENDAHULUAN

Obesitas merupakan suatu keadaan patologis yang ditandai dengan penumpukan lemak yang berlebihan di dalam tubuh.<sup>1</sup> Obesitas yang terjadi pada anak berisiko tinggi menjadi obesitas pada masa dewasa dan berpotensi menjadi penyakit metabolik serta degeneratif dikemudian hari. Obesitas berpengaruh terhadap tumbuh kembang anak termasuk dalam pertumbuhan linier anak.<sup>1</sup> Pada usia prapubertas, anak yang mengalami obesitas terlihat lebih tinggi dibandingkan anak seusianya, namun tinggi badan akhir anak akan tetap sama dengan tinggi badan orang tuanya atau bahkan lebih pendek jika dibandingkan dengan anak yang tidak menderita obesitas.<sup>1</sup>

Obesitas dapat meningkatkan risiko penyakit metabolik, seperti resistensi insulin. Resistensi insulin adalah suatu kondisi ketidakmampuan insulin untuk menghasilkan respon biologik secara normal, yang ditandai dengan menurunnya kemampuan insulin untuk mempengaruhi penggunaan glukosa oleh otot dan jaringan lemak serta menekan produksi glukosa oleh liver.<sup>2</sup> Insulin juga berperan dalam metabolisme lemak, protein, serta ekspresi gen. Resistensi insulin diperkirakan disebabkan oleh faktor genetik dan lingkungan. Adapun beberapa faktor yang mempengaruhi sensitivitas insulin antara lain: obesitas, etnis, gender, faktor perinatal, gaya hidup, dan pola makan.<sup>2</sup>

Obesitas secara umum dihubungkan dengan resistensi insulin. Secara konseptual, mekanisme yang diusulkan untuk menjelaskan kausalitas adalah intoleransi glukosa, akumulasi lemak

visceral disertai resistensi jaringan lemak terhadap insulin dan peningkatan kepekaan terhadap katekolamin.<sup>2</sup> Penelitian Lee JM et al., menemukan bahwa prevalensi resistensi insulin pada remaja dengan obesitas di Amerika Serikat cukup tinggi yaitu 52,1%.<sup>3</sup> Di Indonesia dilakukan penelitian serupa oleh Pulungan AB et al., pada tahun 2013, didapatkan prevalensi resistensi insulin 38% pada remaja obesitas.<sup>4</sup> Terdapat beberapa jenis pemeriksaan yang dapat digunakan untuk menentukan resistensi insulin yang meliputi kadar insulin puasa, pengukuran C-peptida, *Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance (HOMA-IR)*, *Fasting Glucose/Insulin Ratio (FGIR)*, *Quantitative Insulin Sensitivity Check Index (QUICKI)*. *HOMA-IR* merupakan pemeriksaan yang paling sering dan dapat dipercaya untuk menghitung resistensi insulin pada anak dan remaja.<sup>5</sup>

Beberapa tahun terakhir, peran vitamin D mulai diteliti dan dihubungkan dengan terjadinya resistensi insulin. Peran vitamin D dalam mempengaruhi resistensi insulin masih belum diketahui secara pasti. Mekanisme yang paling memungkinkan meliputi peran vitamin D dalam regulasi sintesis dan sekresi insulin oleh sel beta pankreas, meningkatkan uptake glukosa perifer dan hepatik serta menghambat inflamasi yang sering terjadi pada obesitas.<sup>6</sup> Peran vitamin D dalam metabolisme glukosa dan resistensi insulin mulai banyak diteliti karena adanya reseptor spesifik vitamin D (VDR) dan ekspresi enzim 1- $\alpha$ -hidroksilase pada sel  $\beta$  pankreas dan jaringan perifer yang sensitif terhadap insulin seperti jaringan otot dan lemak.<sup>7</sup>

Prevalensi defisiensi vitamin D di Indonesia tergolong tinggi walaupun sebagai negara tropis Indonesia mendapat cukup sinar matahari. Pada anak dan remaja dengan obesitas ditemukan bahwa Indeks Masa Tubuh (IMT) yang tinggi merupakan faktor risiko terjadinya defisiensi vitamin D.<sup>8</sup> Pada penderita obesitas terjadi penurunan bioavailabilitas vitamin D karena tertumpuk dalam jaringan lemak.<sup>8</sup> Kadar vitamin D rendah juga disebabkan oleh menurunnya sintesis vitamin D akibat menurunnya penyerapan intestinal vitamin D pada saluran cerna penderita obesitas.<sup>9</sup>

Beberapa penelitian menunjukkan kadar vitamin D yang rendah berhubungan dengan resistensi insulin. Penelitian Kelly A et al., pada tahun 2011 terhadap 85 anak menunjukkan adanya korelasi antara kadar vitamin D dengan resistensi insulin dimana kadar vitamin D yang rendah akan meningkatkan resistensi insulin dengan koefisien korelasi ( $r$ ) sebesar 0,74.<sup>10</sup> Pemberian suplementasi vitamin D pada subyek dengan defisiensi vitamin D dapat meningkatkan sekresi insulin dan toleransi glukosa.<sup>11</sup> Hasil yang didapatkan pada penelitian sebelumnya terhadap subyek yang diberikan suplementasi vitamin D terjadi penurunan resistensi insulin yang bermakna, sedangkan hasil penelitian lainnya menunjukkan bahwa pada tiga kelompok subyek dengan obesitas dimana masing-masing kelompok mendapatkan suplementasi vitamin D dengan dosis yang berbeda, didapatkan pemberian suplementasi vitamin D tidak memiliki efek dalam sensitivitas insulin.<sup>11,12</sup>

Data mengenai resistensi insulin pada remaja obesitas di Indonesia dan penelitian

tentang hubungan status vitamin D dan resistensi insulin khususnya pada remaja masih sangat terbatas. Berdasarkan pemaparan di atas, maka penelitian ini bertujuan untuk Korelasi nilai *Homeostasis Model Assesment for Insulin Resistance* (HOMA-IR) dan kadar vitamin D pada remaja dengan obesitas di Kota Denpasar, Bali, Indonesia.

## METODE

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian observasional analitik dengan desain potong lintang. Dengan rancangan sebagai berikut: remaja yang menderita obesitas akan dilakukan pemeriksaan HOMA-IR dan pengukuran kadar vitamin D secara bersamaan pada waktu yang sama. Setelah didapatkan nilai HOMA-IR dan kadar vitamin D akan dilakukan analisa korelasi antara nilai HOMA-IR dan kadar vitamin D. Penelitian ini dilakukan di 7 sekolah yang terdiri dari 4 Sekolah Menengah Pertama (SMP) dan Sekolah Menengah Atas (SMA) di Kota Denpasar. Waktu penelitian ini dilakukan mulai bulan Juli sampai Desember 2018.

Sampel penelitian ini adalah bagian dari populasi terjangkau yang memenuhi kriteria penerimaan dan penolakan. Pemilihan sampel dalam penelitian ini menggunakan metode *two stage random sampling*. Adapun kriteria inklusi pada penelitian ini adalah siswa yang terdaftar di SMP atau SMA kota Denpasar. Sedangkan kriteria eksklusi mencakup penderita diabetes mellitus tipe 1, infeksi, penyakit kronis, keganasan, maupun orang tua atau wali yang tidak bersedia untuk berpartisipasi dalam penelitian. Adapun variabel penelitian dalam penelitian ini mencakup usia, jenis kelamin, Indeks Massa Tubuh (IMT) ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), HOMA-IR, dan kadar vitamin D ( $\text{ng}/\text{mL}$ ).

Obesitas ditentukan dengan melakukan penghitungan IMT. Hasil penghitungan ini selanjutnya akan dibandingkan dengan nilai referensi sesuai dengan usia dan jenis kelamin. Obesitas ditentukan dengan menggunakan kurva dari IMT berdasarkan jenis kelamin dan usia CDC tahun 2000. Obesitas ditegakkan jika hasil plot dalam kurva didapatkan hasil  $\geq$  persentil 95.

Anamnesis dilakukan terhadap orangtua atau wali dan remaja penderita

obesitas dengan menggunakan kuesioner untuk menemukan adanya riwayat infeksi, penyakit autoimun, penyakit kronis, dan keganasan. Anamnesis meliputi gejala yang bersifat lokal ataupun sistemik. Anamnesis menggunakan pertanyaan tertutup dan terbuka. Pemeriksaan fisik dilakukan secara menyeluruh untuk mencari infeksi, keganasan, penyakit kronis, dan penyakit autoimun, baik lokal atau sistemik. Pemeriksaan fisik meliputi inspeksi, palpasi, perkusi, dan auskultasi.

Pemeriksaan kadar insulin serum puasa dilakukan di laboratorium Prodia®. Prinsip pemeriksaan ini menggunakan metode *immuno-chemiluminescent*. Immulite 2000 insulin adalah fase padat dari enzim *immuno-chemiluminescent*. Sedangkan pengukuran kadar vitamin D darah dilakukan dengan analisis sampel darah di laboratorium prodia dengan metode *Chemiluminescent Immunoassay* (CLIA) menggunakan alat DiaSorin LIAISON® dan reagen LIAISON® 25 OH vitamin D total. Perhitungan HOMA-IR dilakukan dengan cara membagi perkalian kadar glukosa plasma puasa ( $\text{mmol}/\text{l}$ ) dan insulin serum puasa ( $\mu\text{U}/\text{l}$ ) dengan 22,5 dimana nilai acuan yang digunakan untuk menentukan resistensi insulin pada populasi remaja obesitas adalah 3,16. Nilai HOMA-IR  $\geq 3,16$  menunjukkan sampel tersebut menderita resistensi insulin.

Pada seluruh data yang diperoleh, dilakukan *entry* dan dianalisis dengan program komputer *Statistical Product and Service Solutions* (SPSS) versi 17.0

untuk Windows. Analisis data dilakukan dalam beberapa tahap meliputi analisis univariat deskriptif, uji normalitas dengan Kolmogorov-Smirnov, serta uji korelasi Spearman antara HOMA-IR dan kadar vitamin D.

## HASIL

Karakteristik dasar subjek penelitian ditampilkan pada Tabel 1. Karakteristik sampel penelitian dari 50 subjek penelitian ini, diperoleh jenis kelamin lelaki lebih banyak dibandingkan dengan perempuan dimana lelaki sebanyak 29 subyek (58%) dan perempuan 21 subyek (42%). Rerata usia subyek adalah  $15,7 \pm 1,3$  tahun dengan Indeks Massa Tubuh (IMT) sebesar  $33,9 \pm 3,3 \text{ m}^2$  (Tabel 1).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa sebagian besar subyek penelitian yaitu 78% subyek mengalami defisiensi vitamin D, 20% dengan insufisiensi vitamin D dan hanya 2% subyek dengan kadar vitamin D cukup atau sufisien. Pada penelitian ini, nilai median HOMA-IR adalah 2,7 dengan rentangan antara 0,8 sampai 12,3. Nilai titik potong (*cut-off*) HOMA-IR yang digunakan untuk menentukan resistensi insulin pada populasi remaja obesitas adalah 3,16 sehingga didapatkan proporsi resistensi insulin pada remaja obesitas adalah 48% seperti pada Tabel 1.

Dalam penelitian ini, setelah dilakukan uji normalitas dan linieritas didapatkan koefisien korelasi (r) Spearman sebesar-

**Tabel 1.** Karakteristik subjek penelitian.

Variabel	Total (N=50)
Usia (Tahun) (rerata $\pm$ SB)	15,7 $\pm$ 1,3
Jenis Kelamin, n (%)	
Laki-Laki	21 (42,0)
Perempuan	29 (58,0)
Berat badan (kg), median (min-maks)	87,5 (69,0-110,0)
Tinggi badan (cm), median (min-maks)	160,0 (142,0-173,0)
Indeks Masa Tubuh (IMT) ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) (rerata $\pm$ SB)	33,9 $\pm$ 3,3
Kadar Vitamin D (rerata $\pm$ SB) ( $\text{ng}/\text{mL}$ )	18,9 $\pm$ 4,9
Sufisien, n (%)	1 (2)
Insufisien, n (%)	10 (20)
Defisiensi, n (%)	39 (78)
Glukosa Puasa (mg/dL), median (min-maks)	88,5 (75,0-234,0)
Insulin Puasa (uIU/mL), median (min-maks)	13,1 (3,7-51,6)
Nilai HOMA-IR, median (min-maks)	2,7 (0,8-12,3)
Normal, n (%)	26 (52)
Resistensi Insulin, n (%)	24 (48)

Min: Minimal; Maks: Maksimal ; HOMA-IR: Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance

0,380 dengan nilai  $p$  sebesar 0,007 dimana menunjukkan bahwa terdapat korelasi negatif sedang bermakna antara nilai HOMA-IR dan kadar vitamin D. Semakin rendah kadar vitamin D maka nilai HOMA-IR akan semakin tinggi yang menandakan resistensi insulin juga akan semakin meningkat. Korelasi nilai HOMA-IR dan kadar vitamin D digambarkan dalam Gambar 1.

Pada penelitian ini didapatkan frekuensi kejadian resistensi insulin pada remaja obesitas dengan defisiensi vitamin D sebanyak 22 subyek (56,4%), sedangkan pada kelompok remaja obesitas dengan kadar vitamin D sufisien dan insufisien didapatkan hanya 2 subyek (18,2%) yang mengalami resistensi insulin (Tabel 2). Hasil analisis statistik pada Tabel 2 menunjukkan terdapat perbedaan bermakna kejadian resistensi insulin antara kelompok remaja obesitas dengan defisiensi vitamin D dengan status vitamin D sufisien dan insufisien dengan nilai  $p=0,025$  ( $p<0,05$ ). Nilai Odds-Ratio (OR) sebesar 5,824 (95IK%=1,110–30,559) yang menunjukkan risiko kejadian

resistensi insulin pada remaja obesitas dengan defisiensi vitamin D 5,82 kali dibandingkan dengan remaja obesitas yang tidak mengalami defisiensi vitamin D (Tabel 2).

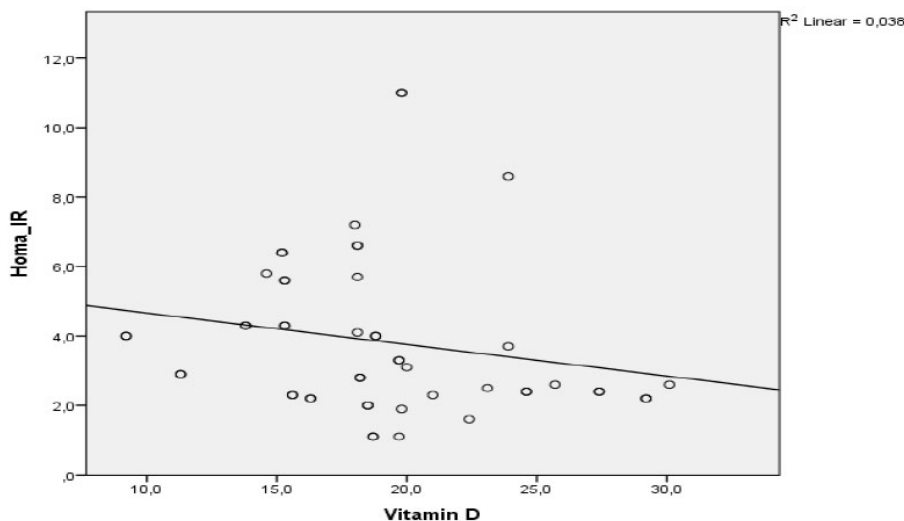
## PEMBAHASAN

Rerata nilai Indeks Massa Tubuh (IMT) pada penelitian ini diperoleh  $33,9\pm 3,3$   $\text{kg/m}^2$ . Hasil bervariasi didapatkan dari beberapa penelitian lain di berbagai wilayah dunia. Penelitian oleh Alemzadeh R et al., yang dilakukan di Amerika memperoleh hasil rerata IMT 37,1  $\text{kg/m}^2$ .<sup>13</sup> Subjek penelitian tersebut terdiri dari beberapa ras yaitu ras Kaukasia 38,6%, ras Hispanik 30,7%, dan ras Afro-Amerika 30,7%.<sup>13</sup> Penelitian serupa yang dilakukan di India ditemukan rerata IMT yang lebih rendah yaitu 29,3  $\text{kg/m}^2$ .<sup>14</sup> Perbedaan rerata IMT tersebut dapat disebabkan perbedaan karakteristik ras dari subjek masing-masing penelitian. IMT menggambarkan keseluruhan dari komponen pembentuk massa tubuh, sehingga perbedaan dari bentuk tubuh

dan komponen otot dan tulang dan tulang menjadi penyebab adanya perbedaan antar ras.<sup>15</sup>

Hasil pengukuran kadar vitamin D dalam darah didapatkan sebagian besar subjek termasuk dalam kategori defisiensi yaitu 78%, insufisien sebesar 20% dan hanya 2% termasuk dalam kategori sufisien. Pada penelitian ini juga diperoleh hasil defisiensi vitamin D lebih banyak didapatkan pada remaja perempuan. Penelitian oleh Olson ML et al., membandingkan status vitamin D pada 411 anak dan remaja obesitas (usia 6 sampai 16 tahun) dengan 187 anak dengan kelompok umur yang sama yang memiliki berat badan normal, didapatkan hasil rerata kadar 25(OH)D yang lebih rendah pada kelompok obesitas.<sup>16</sup> Defisiensi dan insufisiensi vitamin D pada kelompok obesitas sebesar 50% dan 92% sedangkan pada kelompok anak dengan berat badan normal didapatkan insufisiensi vitamin D sebesar 22%. Perbedaan proporsi defisiensi dan insufisiensi vitamin D pada penelitian ini dengan hasil dari beberapa penelitian sebelumnya disebabkan karena pada beberapa penelitian diatas subjek penelitian memiliki rentang umur yang lebih besar yaitu usia anak dan remaja dan melibatkan subjek dari beberapa etnis (Hispanik, Afrika-Amerika dan Kaukasia), selain itu subjek pada penelitian ini hanya menggunakan remaja dengan obesitas tanpa melibatkan subjek dengan berat badan normal.

Subjek dengan obesitas memiliki jaringan lemak yang lebih banyak sehingga vitamin D yang merupakan vitamin yang larut dalam lemak akan mengalami penumpukan di jaringan lemak dan kadar vitamin D dalam darah akan berkurang.<sup>17</sup> Pada kondisi obesitas akan terjadi penurunan bioavailabilitas dari vitamin D, penelitian yang dilakukan oleh studi terdahulu menunjukkan penurunan sintesis vitamin D di kulit sebesar 56% pada



**Gambar 1.** Scatter plot hubungan vitamin D dengan resistensi insulin ( $r=-0,380$ ;  $R^2=0,038$ ;  $p=0,007$ ).

**Tabel 2.** Hubungan status vitamin D dan resistensi insulin pada remaja dengan obesitas.

Status Vitamin D	Nilai HOMA-IR (N=50)		OR (95% IK)	p
	Resistensi Insulin (N=24)	Normal (N=26)		
Defisiensi, n (%)	22 (56,4)	17 (43,6)	5,824	0,025*
Insufisiensi-Sufisiensi, n (%)	2 (18,2)	9 (81,8)	(1,110-30,559)	

HOMA-IR: Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance; OR: Odds-Ratio; IK: Interval Kepercayaan; \*Chi-Square: secara statistik bermakna apabila nilai  $p$  kurang dari 0,05.

remaja dengan obesitas jika dibandingkan dengan remaja yang tidak mengalami obesitas setelah mendapat paparan sinar ultraviolet B (UV-B).<sup>18</sup> Walaupun memiliki luas permukaan tubuh yang lebih luas pada subyek dengan obesitas tidak didapatkan peningkatan kadar vitamin D yang lebih tinggi setelah mendapat paparan sinar UV-B jika dibandingkan dengan subyek normal.<sup>18</sup> Pada penelitian tersebut juga diperoleh perbedaan rerata kadar vitamin D pada ras yang berbeda. Perbedaan warna kulit menyebabkan perbedaan kadar vitamin D. Warna kulit yang lebih gelap menjadi penyebab lebih rendahnya intensitas sinar matahari yang masuk ke jaringan kulit, sehingga jumlah sintesis vitamin D pada kulit menjadi lebih rendah.<sup>18</sup>

Pada analisis bivariat korelasi didapatkan bahwa kadar vitamin D memiliki korelasi negatif sedang bermakna dengan nilai *HOMA-IR* pada remaja dengan obesitas dengan nilai. Hasil ini menunjukkan bahwa semakin rendah kadar vitamin D maka nilai *HOMA-IR* akan meningkat. Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Chung SJ et al., pada 1.466 subyek obesitas usia 10 sampai 19 tahun di Korea Utara didapatkan adanya korelasi negatif kadar vitamin D dengan insulin puasa, *HOMA-IR* dan *Quantitative Insulin Sensitivity Check Index* (QUICKI) dengan koefisien korelasi sebesar 0,32 ( $p < 0,0001$ ).<sup>19</sup> Penelitian oleh Pirgon O et al., di Turki pada 87 remaja dengan obesitas dan 30 remaja dengan index massa tubuh normal menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara kadar vitamin D dan nilai *HOMA-IR* ( $r = -0,495$ ;  $p < 0,01$ ).<sup>20</sup> Pada penelitian lainnya menunjukkan bahwa dari 106 subyek dengan obesitas dimana 48 subyek dengan status prepubertas dan 58 subyek dengan pubertas, didapatkan hasil adanya korelasi negatif antara kadar vitamin D dan nilai *HOMA-IR* pada kelompok remaja obesitas yang sudah memasuki masa pubertas ( $r = 0,375$ ;  $p < 0,01$ ).<sup>21</sup> Hal ini menunjukkan adanya korelasi negatif antara kadar vitamin D dan nilai *HOMA-IR* pada remaja obesitas. Korelasi tersebut dapat dijelaskan bahwa vitamin D berperan dalam regulasi sekresi insulin dan pertukaran kalsium pada sel beta pankreas, defisiensi vitamin D akan menurunkan sekresi insulin yang

dimediasi glukosa oleh sel beta pankreas.<sup>21</sup> Vitamin D mempengaruhi sensitivitas insulin melalui beberapa cara, 25(OH)D menstimulasi ekspresi dari reseptor insulin yang mempengaruhi sensitivitas insulin. Vitamin D atau 25(OH)D akan masuk ke sel target insulin dan akan berikatan dengan reseptor vitamin D, selain itu vitamin D akan meningkatkan sensitivitas insulin melalui aktivasi *Proliferator-Activated Receptor Delta* (PPAR- $\delta$ ) yang merupakan faktor transkripsi yang mengatur regulasi metabolisme asam lemak pada otot dan jaringan lemak.<sup>21</sup>

Hasil yang didapatkan pada penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian pada remaja obesitas di Brazil menunjukkan nilai *HOMA-IR* lebih tinggi pada kelompok dengan defisiensi vitamin D. Setelah dilakukan *adjusted* terhadap variabel perancu yaitu index massa tubuh dan lingkaran pinggang perbedaan nilai *HOMA-IR* pada kelompok remaja obesitas dan normal tetap signifikan dengan nilai  $p$  sebesar 0,008.<sup>22</sup> Penelitian oleh Clemente AP dan Postigo tahun 2017 mendapatkan hasil korelasi negatif antara kadar 1,25-dihydroxyvitamin D dengan beberapa parameter resistensi insulin seperti *HOMA-IR* dan kadar glukosa plasma ( $r = 0,45$ ;  $p < 0,05$ ).<sup>23</sup> Walaupun pada beberapa penelitian sebelumnya didapatkan hasil yang sejalan dimana terdapat korelasi negatif antara nilai *HOMA-IR* dan vitamin D namun besar koefisien korelasi didapatkan berbeda tiap studi mulai dari korelasi kuat hingga korelasi lemah. Pada penelitian didapatkan adanya korelasi sedang antara kadar *HOMA-IR* dan status vitamin D, perbedaan besar korelasi ini kemungkinan disebabkan karena perbedaan derajat obesitas pada studi sebelumnya dimana subyek penelitian meliputi anak dengan obesitas dan superobesitas. Selain itu, penelitian merupakan studi dengan desain potong lintang sehingga tidak dapat menggambarkan lamanya subyek mengalami kondisi obesitas yang berkaitan dengan lamanya terjadi inflamasi kronis pada subyek penelitian. Faktor genetik yang juga berperan dalam terjadinya resistensi insulin juga tidak diperhitungkan pada penelitian ini.

Vitamin D berpengaruh terhadap sekresi dan sensitivitas insulin melalui

pengaturan konsentrasi kadar kalsium ekstraseluler. Sekresi insulin merupakan proses yang tergantung kalsium dimana kalsium merupakan salah satu komponen aktivator dari *Calcium-sensing receptor* (CaR).<sup>16</sup> CaR dapat memediasi komunikasi dari sel ke sel termasuk pada sel di pankreas yang memungkinkan terjadinya perubahan konsentrasi kalsium ekstraseluler. Komunikasi antar sel yang dimediasi oleh CaR inilah yang memungkinkan terjadinya respon sel beta pankreas untuk mensekresikan insulin. Kalsium memegang peranan penting dalam transduksi proses signaling insulin sehingga penurunan kadar kalsium intraseluler pada sel target insulin seperti jaringan otot dan lemak akan menyebabkan resistensi insulin di perifer, selain itu kadar vitamin D yang rendah akan meningkatkan infiltrasi lemak pada jaringan otot yang berkontribusi menurunkan kerja insulin.<sup>16</sup> Pada obesitas, defisiensi vitamin D akan menurunkan kalsium intraseluler di jaringan perifer yang menyebabkan menurunnya sekresi insulin oleh sel beta pankreas, menurunkan signaling insulin dan menyebabkan terjadinya translokasi dari *Glucose Transporter-4* (GLUT-4) yang menyebabkan terjadinya resistensi insulin.<sup>2,6</sup>

Adapun beberapa keterbatasan dalam penelitian ini seperti penggunaan metode pengambilan sampel secara konsekutif sehingga belum menggambarkan insiden defisiensi dan insufisiensi vitamin D. Penelitian ini belum mempertimbangkan faktor lain yang dapat mempengaruhi kadar vitamin D darah seperti paparan sinar matahari, penggunaan tabir surya, asupan vitamin D dari makanan dan suplementasi vitamin D sehingga dapat berperan sebagai perancu hasil penelitian.

## SIMPULAN

Proporsi obesitas pada remaja di kota Denpasar sebesar 3,3 %. Rerata kadar vitamin D pada remaja dengan obesitas sebesar 18,9 ng/mL dengan proporsi sebagian besar mengalami defisiensi vitamin D. Rerata nilai *HOMA-IR* adalah 2,73 dan pada penelitian ini didapatkan proporsi resistensi insulin pada remaja dengan obesitas sebesar 48%. Penelitian ini membuktikan terdapat korelasi negatif

sedang antara nilai *HOMA-IR* dan kadar vitamin D pada remaja dengan obesitas. Akan tetapi penelitian lebih lanjut dapat dilakukan dengan metode Uji Klinis untuk mengetahui pengaruh intervensi berupa pemberian suplementasi vitamin D terhadap resistensi insulin.

## KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak terdapat konflik kepentingan dalam penulisan laporan penelitian ini.

## ETIKA PENELITIAN

Penelitian ini telah mendapat ijin dan kelaikan etik (*Ethical Clearance*) dari Unit Penelitian dan Pengembangan (Litbang) Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, RSUP Sanglah dengan nomor 1644/UN.14.2.2/PD/KEP/2018.

## PENDANAAN

Penulis bertanggung jawab terhadap pendanaan penelitian ini secara mandiri tanpa melibatkan pihak sponsor, hibah, ataupun sumber pendanaan lainnya.

## KONTRIBUSI PENULIS

Seluruh penulis memiliki kontribusi yang sama dalam penyusunan laporan penelitian ini baik dari penyusunan kerangka konsep, pengambilan data, analisis data, hingga interpretasi hasil penelitian dalam bentuk publikasi ilmiah.

## DAFTAR PUSTAKA

- Williams EP, Mesidor M, Winters K, Dubbert PM, Wyatt SB. Overweight and Obesity: Prevalence, Consequences, and Causes of a Growing Public Health Problem. *Curr Obes Rep.* 2015;4(3):363-370.
- Chiarelli F, Marcovecchio ML. Insulin resistance and obesity in childhood. *Eur J Endocrinol.* 2008;159 Suppl 1:S67-S74.
- Lee JM, Okumura MJ, Davis MM, Herman WH, Gurney JG. Prevalence and determinants of insulin resistance among U.S. adolescents: a population-based study. *Diabetes Care.* 2006;29(11):2427-2432.
- Pulungan AB, Puspitadewi A, Sekartini R. Prevalence of insulin resistance in obese adolescents. *Paediatrica Indonesiana.* 2013;53(3):167-172.
- Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, Atabek ME, Yazici C. Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics.* 2005;115(4):e500-e503.
- Peterson CA, Tosh AK, Belenchia AM. Vitamin D insufficiency and insulin resistance in obese adolescents. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2014;5(6):166-189.
- Talaei A, Mohamadi M, Adgi Z. The effect of vitamin D on insulin resistance in patients with type 2 diabetes. *Diabetol Metab Syndr.* 2013;5(1):8.
- Nunlee-Bland G, Gambhir K, Abrams C, Abdul M, Vahedi M, Odonkor W. Vitamin D deficiency and insulin resistance in obese African-American adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2011;24(1-2):29-33.
- Vanlint S. Vitamin D and obesity. *Nutrients.* 2013;5(3):949-956.
- Kelly A, Brooks LJ, Dougherty S, Carlow DC, Zemel BS. A cross-sectional study of vitamin D and insulin resistance in children. *Arch Dis Child.* 2011;96(5):447-452. doi:10.1136/adc.2010.187591
- Sung CC, Liao MT, Lu KC, Wu CC. Role of vitamin D in insulin resistance. *J Biomed Biotechnol.* 2012;2012:634195.
- Mousa A, Naderpoor N, de Courten MP, Teede H, Kellow N, Walker K, et al. Vitamin D supplementation has no effect on insulin sensitivity or secretion in vitamin D-deficient, overweight or obese adults: a randomized placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2017;105(6):1372-1381.
- Alemzadeh R, Kichler J, Babar G, Calhoun M. Hypovitaminosis D in obese children and adolescents: relationship with adiposity, insulin sensitivity, ethnicity, and season. *Metabolism.* 2008;57(2):183-191.
- Roth CL, Elfers C, Kratz M, Hoofnagle AN. Vitamin d deficiency in obese children and its relationship to insulin resistance and adipokines. *J Obes.* 2011;2011:495101.
- McGill AT, Stewart JM, Lithander FE, Strik CM, Poppitt SD. Relationships of low serum vitamin D3 with anthropometry and markers of the metabolic syndrome and diabetes in overweight and obesity. *Nutr J.* 2008;7:4.
- Olson ML, Maalouf NM, Oden JD, White PC, Hutchison MR. Vitamin D deficiency in obese children and its relationship to glucose homeostasis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(1):279-285.
- Ferreira Tda S, Rocha TM, Klein MR, Sanjuliani AF. Vitamin d deficiency is associated with insulin resistance independent of intracellular calcium, dietary calcium and serum levels of parathormone, calcitriol and calcium in premenopausal women. *Nutr Hosp.* 2015;31(4):1491-1498.
- Worstman B. Obesity and insulin resistance. *Clin Biochem Rev.* 2016;16(3):19-49.
- Chung SJ, Lee YA, Hong H, Kang MJ, Kwon HJ, Shin CH, et al. Inverse relationship between vitamin D status and insulin resistance and the risk of impaired fasting glucose in Korean children and adolescents: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2009-2010. *Public Health Nutr.* 2014;17(4):795-802.
- Pirgon O, Cekmez F, Bilgin H, Eren E, Dundar B. Low 25-hydroxyvitamin D level is associated with insulin sensitivity in obese adolescents with non-alcoholic fatty liver disease. *Obes Res Clin Pract.* 2013;7(4):e275-e283.
- Bacha F, Bartz SK, Tomsa A, Sharma S. Free Vitamin D: Relationship to Insulin Sensitivity and Vascular Health in Youth. *J Pediatr.* 2019;212:28-34.e2.
- Ferreira LR, Jennifer B, Alana G. Role of vitamin D in insulin resistance in obese individuals. *J Nutr.* 2015;42(1):17-23
- Clemente AP, Postigo. Vitamin D insufficiency and insulin resistance in obese adolescent. *Clin Endocrinology.* 2017;55(6):121-146.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution