

**PENGEMBANGAN APLIKASI
PREDIKSI INSUFISIENSI VITAMIN D
BERDASARKAN FAKTOR RISIKO**

SKRIPSI

**GHANIA ANTI SHABHA
A161098**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2020**

**PENGEMBANGAN APLIKASI
PREDIKSI INSUFISIENSI VITAMIN D
BERDASARKAN FAKTOR RISIKO**

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**GHANIA ANTI SHABHA
A161098**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2020**

**PENGEMBANGAN APLIKASI
PREDIKSI INSUFISIENSI VITAMIN D
BERDASARKAN FAKTOR RISIKO**

**GHANIA ANTI SHABHA
A161098**

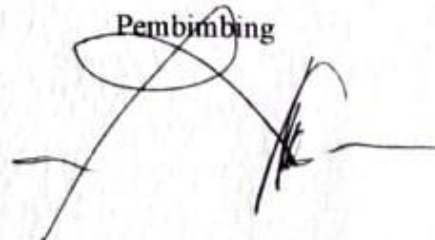
November 2020
Disetujui oleh :

Pembimbing



apt. Anggi Restiasari, M.H.Kes., M.S.Farm

Pembimbing



dr. Rachmat Gunadi Wachjudi, Sp-PD-KR

Kutipan atau saduran baik sebagian ataupun seluruh naskah, harus menyebut nama pengarang dan sumber aslinya, yaitu Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Skripsi ini kupersembahkan kepada kedua orang tuaku Papa Moch. Munawar dan Mama Budi Ningsih yang selalu memberikan do'a dan dukungan, kelima adikku Andra, Alsa, Azka, Andre, Arinda yang selalu ada di setiap saya perlu bantuan, Abah dr. Rachmat Gunadi dan Ambu dr. Yetti yang selalu memberikan inspirasi, dukungan dan semangat, serta sahabat-sahabatku yang selalu memberikan motivasi, bantuan dan pundak dalam proses pembuatan skripsi ini.

ABSTRAK

Insufisiensi vitamin D saat ini sudah menjadi salah satu masalah kesehatan utama di seluruh wilayah di dunia. Vitamin D mempunyai banyak manfaat yang berperan dalam metabolisme tubuh kita. Sejauh pengetahuan kami saat ini belum ada skrining insufisiensi vitamin D dalam bentuk aplikasi berbasis web. Tujuan penelitian ini untuk mengembangkan dan memvalidasi aplikasi prediksi insufisiensi vitamin D berbasis web. Pengambilan sampel menggunakan teknik *consecutive sampling* dengan mengambil 200 data pasien yang mempunyai hasil laboratorium kadar vitamin D 10–29,9 ng/mL (insufisiensi) dan >30ng/mL (sufisiensi/normal). Setelah studi literatur, didapat 12 karakteristik yang merupakan faktor risiko terjadinya insufisiensi vitamin D. Data didapat dengan wawancara menggunakan kuesioner. Analisis data menggunakan regresi logistik dengan kerangka konsep prediktif sehingga didapat taksiran koefisien β , kemudian dibuat skoring. ROC digunakan untuk memvalidasi keakuratan dari pembobotan dan didapat *cutoff* menggunakan indeks Yuoden. Pembobotan karakteristik diimplementasikan ke dalam aplikasi berbasis web. Pada kurva ROC didapatkan nilai AUC 0,878, menandakan model pembobotan skoring dalam prediksi insufisiensi vitamin D memiliki akurasi yang baik. Skor prediksi insufisiensi vitamin D >11 memiliki sensitifitas 80,0% dan spesifisitas 87,37%. Aplikasi ini dapat digunakan masyarakat luas untuk kesadaran akan kekurangan vitamin D dan bagi tenaga medis khususnya dokter untuk identifikasi kemungkinan pasien mengalami insufisiensi vitamin D atau tidak sehingga dokter dapat selektif dalam pemeriksaan kadar vitamin D serta manajemen selanjutnya.

Kata kunci: Prediksi insufisiensi, vitamin D, aplikasi berbasis web, regresi logistik, *receiver operating characteristic* (ROC).

ABSTRACT

Vitamin D insufficiency has become one of the major health problems in the entire world today. Vitamin D has many benefits that play a role in our body's metabolism. To the best of our knowledge vitamin D insufficiency screening in the form of a web-based application has not been found until today. Therefore, the purpose of this research is to develop and validate the web-based vitamin D insufficiency prediction application. The sampling was done by using consecutive sampling technique by taking 200 patients data who had the laboratory results of 10-29,9 ng/mL (insufficiency) and >30ng/mL (sufficiency/normal) vitamin D level. The literature study revealed that there were 12 characteristics which are the risk factor for vitamin D insufficiency occurrence. The data was obtained by using questionnaire interview. Meanwhile the data were analyzed by using logistic regression with a predictive conceptual framework so that the estimate of β coefficient can be found, then scoring. ROC is used to validate the accuracy of the weighting and the cutoff using the Youden's index is obtained. Weighting characteristics implemented into a web-based application. On the ROC curve, AUC was 0,878, this score shows weighting scoring in the prediction of vitamin D insufficiency has good accuracy. The prediction score of vitamin D insufficiency >11 has 80,0% sensitivity and 87,37% specificity. It can be concluded that this application can be used by general public for self-awareness of vitamin D insufficiency and for medical personnel specifically doctors, in order to identify the probability of patient who might experience vitamin D insufficiency so that doctors can be more selective in examining vitamin D levels for further management.

Keywords: *insufficiency prediction, Vitamin D, web-based application, logistic regression, solvent evaporation, receiver operating characteristic (ROC)*

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala berkah rahmat dan ridho-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul **“PENGEMBANGAN APLIKASI PREDIKSI INSUFISIENSI VITAMIN D BERDASARKAN FAKTOR RISIKO.”**

Penelitian dan penulisan skripsi ini bertujuan untuk memenuhi salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana pada jurusan Farmasi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing apt. Anggi Restiasari, M.H.Kes., M.S.Farm. dan dr. Rachmat Gunadi Wachjudi Sp.PD-KR. atas bimbingan, nasihat, dukungan serta pengorbanan yang diberikan. Pada kesempatan ini, tidak lupa penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar – besarnya kepada :

1. Dr. apt. Adang Firmansyah, M.Si., selaku Ketua Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
2. apt. Dewi Astriany, M.Si., selaku Wakil Ketua Satu Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia serta dosen wali yang selalu memberikan motivasi,
3. apt. Revika Rachmaniar, M.Farm., selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
4. Seluruh staf dosen, staf administrasi, asisten laboratorium, serta karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
5. Evan Susandi, S.Si, M.Stat yang telah membantu dalam menyelesaikan analisis data,
6. Ilham Fadhillah, S.Pd yang telah membantu dalam pembuatan aplikasi,
7. Sahabat “Tim Hurah” Fifi, Dewi, Indri, dan Nindie yang selalu membantu, menyisihkan waktu serta memberikan dukungan selama berkuliah Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
8. Serta teman-teman *Cerebrum Fraternity* dan angkatan 2016 lainnya yang telah memberikan motivasi, dukungan, inspirasi, dan kenangan selama penulis berkuliah di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Dalam penyusunan skripsi ini penulis menyadari bahwa masih banyak kesalahan dan kekurangan karena pengetahuan yang masih sangat terbatas. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati diharapkan segala bentuk masukan berupa kritik dan saran yang bersifat membangun untuk perbaikan di masa yang akan datang. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi penulis sendiri serta bagi pihak lain yang berkepentingan.

Bandung, November 2020

Penulis

DAFTAR ISI

ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Identifikasi Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Kegunaan Penelitian	4
1.5 Waktu dan Tempat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Vitamin D	5
2.1.1 Metabolisme Vitamin D	6
2.1.2 Kegunaan Vitamin D.....	7
2.1.3 Sumber Vitamin D.....	9
2.1.4 Kebutuhan Suplementasi Vitamin D Pada Berbagai Usia	11
2.2 Defisiensi dan Insufisiensi	12
2.2.1 Defisiensi dan Insufisiensi Vitamin D.....	12
2.2.2 Faktor Penyebab Insufisiensi Vitamin D.....	13
2.2.3 Akibat Insufisiensi Vitamin D.....	13
2.2.4 Faktor Risiko	14
2.3 Regresi Logistik.....	20
2.4 <i>Receiver Operating Characteristic (ROC)</i>	21
2.4.1 ROC	21
2.4.2 Indikator ROC	21
2.4.3 AUC.....	22
2.4.4 Metode Pendekatan	22

2.4.5	Interpretasi Kurva ROC.....	24
2.5	<i>Software</i> Pengembangan Aplikasi	25
2.5.1	Pengertian Aplikasi	25
2.5.2	<i>Browser</i>	25
2.5.3	<i>Website</i>	25
2.5.4	<i>Adobe Photoshop</i>	26
2.5.5	<i>Lavarel Framework</i>	27
2.5.6	MySQL	28
BAB III	TATA KERJA	29
3.1	Alat	29
3.2	Bahan	29
3.3	Metodologi Penelitian.....	29
3.3.1	Analisis Kebutuhan	29
3.3.2	Populasi dan Sampel.....	29
3.3.3	Variabel Penelitian	30
3.3.4	Metode Pengumpulan Data	30
3.3.5	Metode Analisis Data Menggunakan Regresi Logistik.....	30
3.3.6	Uji Validasi dengan Metode ROC.....	31
3.3.7	Metode Pembangunan Perangkat Lunak	32
BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	34
4.1	Pengumpulan Data.....	34
4.2	Pengolahan Data Menggunakan Regresi Logistik.....	34
4.2.1	Analisis Bivariat	34
4.2.2	Analisis Multivariat	37
4.2.3	Skoring	39
4.2.4	Validasi Skoring	40
4.3	Pengembangan Aplikasi Berbasis Web	42
4.3.1	Analisis Kebutuhan	42
4.3.2	Hasil Tahap Desain.....	45
4.3.3	Pengembangan Aplikasi	51
4.3.4	Implementasi Fitur Kode Program	57
4.3.5	Pengujian Program	62

BAB V	SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA.....	63
5.1	Simpulan.....	63
5.2	Alur Penelitian Selanjutnya	63
DAFTAR PUSTAKA	64
LAMPIRAN	68

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Sumber vitamin D2 dan D3.....	10
2.2 Klasifikasi status vitamin D berdasarkan konsentrasi 25(OH)D	12
2.3 Contoh data hipotesis yang menunjukkan sensitifitas dan spesifisitas pada berbagai poin <i>cut-off</i>	24
4.1 Hubungan faktor risiko terhadap insufisiensi vitamin D	35
4.2 Hasil analisis multivariat faktor risiko terhadap insufisiensi vitamin D ...	38
4.3 Skoring faktor risiko terhadap insufisiensi vitamin D	40
4.4 Validasi skoring	40
4.5 <i>Storyboard Website</i>	48

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Struktur Vitamin D2 dan D3	5
2.2 Skema representasi dari sintesis dan metabolisme vitamin D untuk regulasi kalsium, fosfor, dan metabolisme tulang	6
2.3 Metabolisme 25(OH)D menjadi 1,25 (OH) ₂ D berdasarkan fungsinya pada nonskeletal	8
2.4 Kebutuhan vitamin D berdasarkan rekomendasi <i>Institute of Medicine and the Endocrine Practice Guidelines Committee</i>	11
2.5 Faktor risiko dari rendahnya status vitamin D	14
2.6 Kurva ROC dan komponennya	21
2.7 Contoh perbandingan kurva ROC empiris dan binormal untuk data hipotesis neonatal.....	24
3.1 Skema <i>waterfall</i> metode pembangunan perangkat lunak.....	32
4.1 Kurva ROC model prediksi terhadap insufisiensi vitamin D.....	41
4.2 <i>Flowchart</i> pengguna terhadap aplikasi	46
4.3 E-R Model Aplikasi	51
4.4 Halaman Menu Utama	52
4.5 Halaman <i>login</i>	52
4.6 Halaman <i>register</i>	53
4.7 Halaman kuesioner.....	54
4.8 Halaman hasil.....	55
4.9 Halaman media edukasi	56
4.10 Halaman menu admin	56
4.11 Halaman <i>dashboard user</i>	57
4.12 Pembatasan akses <i>user</i>	58
4.13 Kode menampilkan kuesioner.....	59
4.14 Implementasi kode penyimpanan.....	60
4.15 Implementasi kode hasil kuesioner dan media edukasi	61

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Form Kuesioner Untuk Pasien Insufisiensi.....	68
Form Kuesioner Untuk Pasien Normal.....	72
Hasil Kuesioner Pasien Insufisiensi.....	75
Hasil Kuesioner Pasien Normal.....	84
<i>Output SPSS</i>	91
<i>Output SPSS Hasil Analisis Regresi Logistik</i>	103
<i>Output SPSS Block 0: Beginning Block</i>	104
<i>Output SPSS Block 1: Method: Backward Stepwise (Wald)</i>	105
<i>Output Medcals ROC Curve</i>	110
Validasi Aplikasi.....	111

DAFTAR PUSTAKA

- Aboraia, A., Bart M., Alba B., David P., Andrea B., Glenville J., Claire S. 2012. "Synthesis and CYP24A1 inhibitory activity of (E)-2-(2-substituted benzylidene)- and 2-(2-substituted benzyl)-6-methoxy-tetralones". *European Journal of Medical Chemistry* 45 (10) : 4427-4434.
- Arabi, A., Rola E.R., Ghada E.F. 2010. "Hypovitaminosis D in developing countries prevalence, risk factors and outcomes". *Nature Reviews Endocrinology* (6) : 550-561.
- Bikle, D.D. 2014. "Vitamin D metabolism, mechanism of action, and clinical application". *Chemistry & Biology* 21 (3) : 319-329.
- Dahlan, M.S. 2019. *Analisis Multivariat Regresi Logistik (Edisi 2)*. Jakarta Timur: PT. Epidemiologi Indonesia. Hal. 4
- Ferrari, H.A. Bischoff, A. Shao, B. Dawson Hughes, J. Hathcock, E. Giovannucci, W.C. Willet. 2009. "Benefit-risk assessment of vitamin D supplementation". *International Osteoporosis Foundation and National Osteoporosis Foundation* 21 (7) : 1121-1132.
- Forrest, K.Y.Z., Wendy L.S. 2010. "Prevalence and correlates of vitamin D deficiency in US adults". *Nutrition Research* 31 (1) : 48-54.
- Green, T.J., Skeaff C.M., Rockell J.E., Venn B.J., Lambert A., Todd J., Khor G.L., Loh S.P., Muslimatun S., Agustina R., Whisting S.J. 2008. "Vitamin D status and its association with parathyroid hormone concentration in women of child-bearing age living in Jakarta and Kuala Lumpur". *European Journal of Clinical Nutrition* 62 (3) : 373-378.
- Heany, RP. 2004. "Functional indices of vitamin D status and ramifications of vitamin D deficiency". *The American Journal of Clinical Nutrition* 80 (6) : 1706S – 9S.
- Hendratman, H. 2010. *The Magic of Adobe Photoshop*. Bandung: Informatika
- Hidayat, R. 2010. *Cara Praktis Membangun Website Gratis*. Jakarta: PT. Elex Media KOMputindo. Hal. 2-3.
- Hirani, V., Annhild M., Gita M. 2009. "Predictors of 25-hydroxyvitamin D status among adults in two British national surveys". *British Journal of Nutrition* 101 (05) : 760-764.

- Hoffman, M.R., Peter A.S., Diana R.M. 2015. "Vitamin D supplementation and health-related quality of life: a systematic review of the literature. *Journal of The Academy of Nutrition and Dietetics* 115 (3): 406-418.
- Holick, M.F., Lois Y., Jacobo. 1995. "Regular use of sunscreen on vitamin D levels". *Arch Dermatol* 131 (11): 1337-1338.
- Holick, M.F. 2004. "Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease". *The American Journal of Clinical Nutrition* 80 (6): 1678S-1688S.
- Holick, M.F. 2007. "Vitamin D deficiency". *New England J Med* 357 (3): 266-81
- Holick, M.F., T.C. Chen. 2008. "Vitamin D deficiency : a worldwide problem with health consequences". *The American Journal of Clinical Nutrition* 87 (4) : 1080S-1086S.
- Holick, M.F., Neil C.B., Heike A.B., Catherine M.G., David A. H., Robert P.H., M. Hassan M., Connie M.W. 2011. "Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an endocrine society clinical practice guideline". *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 96 (7): 1911-1930
- Holick, M.F., Wacker M. 2013. "Sunlight and vitamin D : a global perspective for health". *Dermato-Endocrinol* 5(1): 51-108.
- Kannan, S., Henry W. 2013. "Photoprotection and vitamin D : a review". *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine* 30 : 137-145.
- Kassi, E., Spiros S., Panayiotis K., Antonis G., Paraskevi., Cleanthi D., Athanasios P., Christos Z., George L. 2015. "Smoking is a significant determinant of low serum vitamin D in young and middle-aged healthy males". *Hormones* 14 (2): 241-250.
- Keegan, R.H., Zhiren L., Jaimee M.B., Jennifer E.W., Michael F.H. 2013. "Photobiology of vitamin D in mushrooms and its bioavailability in humans". *Dermato-Endocrinology* 5 (1): 165-176.
- Kennel, K.A., Matthew T.D., Daniel L.H., 2010. "Vitamin D deficiency in adults : when to test and how to treat". *Mayo Clinic Proceedings* 85(8): 752-758.
- Kumar, R., Abhaya I. 2011. "Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve for Medical Researchers". *Indian Pediatrics* 48(4): 277-287.
- Kusmanto, Z. 2018. "Akurasi Uji Diagnostik Menggunakan Luasan Bawah Kurva ROC *Smoothed*". *Skripsi. Jurusan Statistika. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.*

- Libbon, F., E. Cavalier, A.F. Nikkels. 2013. "Skin color is relevant to vitamin D synthesis". *Dermatology* 227 (3): 250-254.
- Mansoor, S., Aysha H., Farooq G., Zafar F., Salma B., Sarwat M., Imran S., Abdul J. 2010. "Prevalence and significance of vitamin D deficiency and insufficiency among apparently healthy adults". *Clinical Biochemistry* 43 (18): 1431-1435.
- Masood, S. H., M. Perwaiz I. 2008. "Prevalence of vitamin D deficiency in South Asia". *Pakistan Journal of Medical Sciences* 24 (6): 891-897.
- Misra, A., Lokesh K. 2008. "Obesity and the metabolic syndrome in developing countries". *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 93 (11 suppl.1): s9-s30.
- Palacios, C., Lilliana G. 2013. "Is Vitamin D deficiency a major global public health problem". *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 144 (8): 138-145.
- Parva, N.R., Satish T., Pratiksha S., Andrew Q., Rajat R., Hyndavi K., Vinod K. N., Pramil C. 2018. "Prevalence of vitamin D deficiency and associated risk factors in the US population (2011-2012)". *Cureus* 10(6): e2741.
- Pazaitou, K. Papapetrou P., Konstantinidou S., Doumala E., Georgiou E., Panagitou V., Sotriadou E., Mavroudi E., Apostolaki M. 2012. "Height, whole body surface area, gender, working outdoors, and sunbathing in previous summer are important determinants of serum 25-hydroxyvitamin D levels. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes* 120(1) 14-22
- Pelajo, C.F., Jorge M.L., Laurie C.M. 2010. "Vitamin D and Autoimmune Rheumatologic Disorders". *Autoimmunity Reviews* 9 (7): 507-510.
- Pludowski, P., Holick M.F., Grant W.B., Konstantynowicz J., Mascarenhas M.R., Haq A., Povoroznyuk V., Balatska N., Barbosa A.P., Karonova T., Rudenka E., Misiorowski W., Zakharova I., Rudenka A., Marciniowska-Suchowierska E., Laszcz N., Abramowicz P., Bhattoa H.P., Wimalawansa S.J. 2017. "Vitamin D supplementation guidelines". *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology* 175(11): 125-135.
- Prentice, A., Gail R.G., Inez S. 2008. "Vitamin D across the lifecycle: physiology and biomarkers". *The American Journal of Clinical Nutrition* 88(2): 500S-506S.
- Sabri, L., Sutanto P.H. 2006. *Statistik Kesehatan*. Jakarta : PT. Raja Grafindo Persada. Hal. 167.

- Setiati, S. 2008. "Vitamin D status among Indonesian elderly women living in institutionalized care units". *Acta Med Indonesia* 40 (2): 78-83.
- Shahriari, M., Philip E., Karren S., Jane E. 2010. "Vitamin D and the skin". *Clinics in Dermatology* 28 (6): 663-668
- Sommerville, I. 2011. *Software Engineering* (Rekayasa Perangkat Lunak). Jakarta: Erlangga. Hal. 58
- Stauffer, M. 2019. *Lavarel: Up & Running: A Framework for Building Modern PHP Apps*. Sebastopol: O'Reilly Media Inc. Hal. 2-12.
- Stipanuk, M., Marie C. 2012. *Biochemical, Physiological, and Molecular Aspects of Human Nutrition*. Ed. 3. St. Louis, MO: Saunders, Elsevier Inc. 31 : 703-717
- Sugimoto, H., Yoshitsugu S. 2012. "Diversity and substrate specificity in the structures of steroidogenic cytochrome P450 enzymes". *Biological Pharmaceutical Bulletin* 35(6): 818-823.
- Tracher, T.D., Bart L.C. 2011. "Vitamin D Insufficiency". *Mayo Clin Proc.* 86(1): 50-60.
- Tripkovic, L., Lambert, H., Hart, K., Smith, C.P., Bucca, G, Penson, S., Chope, G., Hypponen, E., Berry, J., Vieth, R., Lanham-New, S. 2012. "Comparison of vitamin D2 and vitamin D3 supplementation in raising serum 25-hydroxyvitamin D status : a systematic review and meta-analysis". *American Journal of Clinical Nutrition*, 95(6): 1357-1364
- Vanlint, S. 2013. "Vitamin D and obesity". *Nutrients* 5(3): 949-956.