

DEFISIENSI VITAMIN D DAN TERAPINYA

oleh:
Idawati Karjadidjaja¹

ABSTRACT

Vitamin D deficiency and therapy

Vitamin D deficiency will not be considered as a problem in Indonesia, because Indonesia lies in Equator. Vitamin D deficiency is a problem in area in 35° north or south latitude, especially in winter. There are many research that proves Vitamin D deficiency is a problem in the countries where Sun is shining the whole year which the cause is because of poor knowledge about the sources and the clothes. The effects of Vitamin D deficiency are Rickets in childhood or osteomalacia in adult, but now there is evidence relationship with infectious disease as well as diabetes mellitus, rheumatoid arthritis, hypertension, cardiovascular disease and malignancy. It is good if there will be studies about Vitamin D deficiency in Indonesia and need also education how to prevent it, because Indonesia has almost sunny days through the year.

Key words : Vitamin D deficiency, Ergosterol, Cholecalciferol

ABSTRAK

Defisiensi Vitamin D dan Terapinya

Defisiensi vitamin D mungkin dianggap tidak menjadi masalah karena Indonesia terletak di katulistiwa. Defisiensi vitamin D dianggap masalah di negara-negara dengan letak geografis yang terletak 35° lintang Utara atau Selatan terutama di musim dingin ketika kemungkinan terpapar matahari sedikit, sehingga tidak terjadi sintesis vitamin D di kulit. Namun, beberapa penelitian menunjukkan bahwa defisiensi vitamin D dapat juga terjadi di negara-negara dengan matahari bersinar sepanjang tahun. Hal ini disebabkan kurangnya pengetahuan tentang asupan dari makanan sumber vitamin D dan memakai pakaian yang tertutup. Dahulu defisiensi vitamin D diketahui hanya mengakibatkan masalah di tulang yaitu Rickets pada masa kanak-kanak dan osteomalacia pada orang dewasa yang kelak akan menimbulkan masalah osteoporosis di usia lanjut. Deasa ini defisiensi vitamin D juga berhubungan dengan insidens beberapa penyakit seperti penyakit infeksi, diabetes mellitus, reumatoid arthritis, hipertensi, penyakit jantung dan pembuluh darah serta beberapa keganasan. Perlu diteliti apakah defisiensi vitamin D menjadi masalah di Indonesia dan perlu disebarluaskan cara pencegahan yang mudah, karena matahari yang bersinar cukup banyak.

Kata-kata kunci : defisiensi vitamin D, Ergosterol, Kolekalsiferol

PENDAHULUAN

Vitamin D merupakan vitamin yang juga adalah hormon dengan fungsinya di dalam tubuh lebih di kenal peranannya dalam homeostasis kalsium dan berhubungan dengan mineralisasi tulang dan gigi. Fungsi vitamin D dipengaruhi oleh parathromon dan kalsitonin dari kelenjar paratiroid dalam menjaga homeostasi kalsium dengan meningkatkan absorpsi Kalsium di usus halus, mobilisasi kalsium dari tulang dan pengaturan ekskresi kalsium di ginjal.^{1,2} Untuk memahami tata laksana defisiensi vitamin D perlu diketahui sumber dan metabolisme vitamin D di dalam tubuh.³ Pada tiga dekade terakhir diketahui vitamin D mempunyai peran pada tubuh di luar tulang yaitu berhubungan dengan imunitas, terjadinya beberapa keganasan, berhubungan dengan penyakit kardiovaskuler, inflamasi pada sendi (reumatoid arthritis) serta diabetes melitus.^{2,4,5}

Secara umum defisiensi vitamin D

jarang terjadi apalagi pada daerah di mana paparan sinar matahari di kulit dapat dimetabolisme menjadi vitamin D. Namun, pada daerah di mana kurangnya paparan matahari di kulit misalnya pada musim dingin dapat menyebabkan kekurangan vitamin D menjadi berkurang atau defisiensi. Dewasa ini telah banyak ditemukan data bahwa defisiensi vitamin D dapat terjadi pada daerah yang mataharinya ada hampir sepanjang tahun, Keadaan ini dapat dihubungkan dengan gaya hidup di mana orang tidak bekerja di luar rumah atau lapangan, memakai baju yang menutup anggota badan, sehingga kulitnya tidak terpapar dengan matahari walaupun sinar matahari ada hampir sepanjang tahun.⁶ Bagaimana dengan Indonesia di mana sebagai negara yang terletak di katulistiwa dan kaya akan paparan sinar matahari apakah terdapat insiden defisiensi vitamin D? Walaupun selalu ada sinar matahari tetap perlu diwas-

¹ **Bagian Ilmu Gizi,
Fakultas Kedokteran,
Universitas Tarumanagara**
(dr. Idawati Karjadidjaja, MS.
Sp.GK)

Correspondence to:

Department of Nutrition
Faculty of Medicine,
Tarumanagara University,
Jl. S. Parman No.1,
Jakarta 11440

padai karena beberapa penelitian di negara yang kaya akan sinar matahari pun terdapat insiden defisiensi vitamin D yang tinggi. Pada makalah ini akan di bahas tentang defisiensi Vitamin D, populasi yang rentan terkena defisiensi vitamin D, akibatnya selain mengenai tulang dan gigi serta cara mengatasi dan mencegahnya.

VITAMIN D

Defisiensi vitamin D yang mengakibatkan Rickets pada anak telah ditemukan sejak tahun 1650 oleh F. Glisson. Scheutte merupakan orang pertama pada tahun 1824, yang meresepkan minyak ikan yang mengandung vitamin D pada kasus Rickets. Pada tahun 1921, Hess dan Unger menemukan hubungan penyakit Rickets dengan rendahnya paparan sinar matahari di musim dingin, yang bisa disembuhkan dengan menjemur diri dan pemberian minyak ikan Cod. Di tahun 1928 Adolf Windaus mendapatkan hadiah nobel karena telah menemukan struktur kolesterol pada vitamin D. Langkah pembuatan vitamin D3 di kulit dilaporkan oleh Holick dkk di tahun 1980⁷

Vitamin D terutama di peroleh dari paparan 7 dehydro-kolesterol yang merupakan prekursor vitamin D3 di kulit dengan sinar ultra violet B (UVB), yang selanjutnya di ubah menjadi preformed vitamin D3. Setelah terbentuk lalu dengan cepat menjadi cholecalciferol atau vitamin D 3. Bila pembentukan vitamin D3 berlebih oleh karena ter-

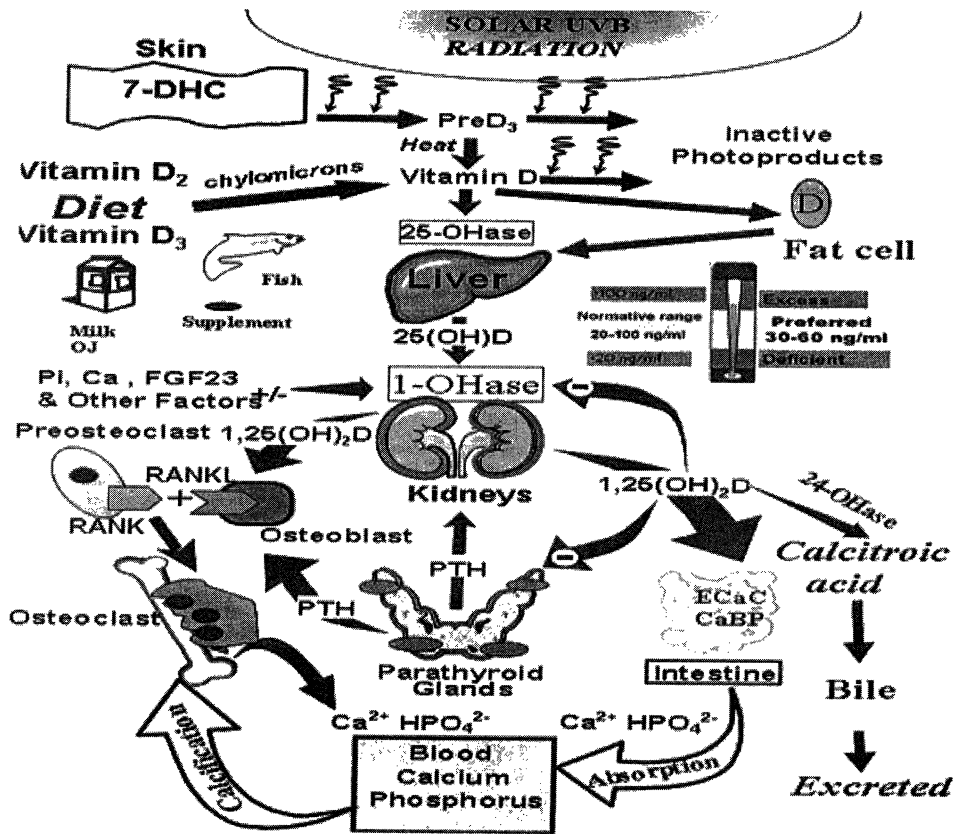
lalu banyak kulit terkena sinar UVB dari matahari maka, vitamin D3 akan menjadi inaktif secara otomatis. Makanan yang bisa merupakan sumber vitamin D3 adalah, minyak ikan, ikan salmon, ikan berlemak, ikan mackerel dan sardin. Sumber Vitamin D dari tumbuh-tumbuhan adalah Ergosterol (Vitamin D 2). Makanan yang difortifikasi dengan vitamin D dapat memberikan peningkatan asupan Vitamin D yaitu susu dan produknya seperti yoghurt dan keju, serta jus buah yang diproduksi oleh industri minuman. Bila disebut vitamin D maka yang di maksud adalah Vitamin D3 dan Vitamin D2.^{1,2,3,5} Mengenai kandungan vitamin D dalam makanan dapat di lihat di tabel 1.

Vitamin D yang disintesis dari kulit dan dari makanan, setelah masuk ke dalam sirkulasi darah akan masuk ke hati dan di ubah dengan bantuan enzim D-25-hydroxylase (25-OH ase) menjadi 25-hydroxyvitamin D atau [25(OH)D]. Bentuk 25-hydroxyvitamin D ini yang di ukur dari darah untuk menentukan status vitamin D seseorang. Setelah itu 25-hydroxyvitamin D di ginjal akan di ubah menjadi bentuk aktif yaitu 1,25-dihydroxyvitamin D [1,25(OH)2D] atau disebut juga Calcitriol. Bentuk aktif ini yang berperan pada homeostasis Kalsium dalam darah dengan mempengaruhi absorpsi Kalsium di usus halus resorpsi Kalsium di tulang serta reabsorpsi Kalsium di tubulus ginjal^{1,3,8} Skema metabolisme bisa dilihat di gambar 1.

Tabel: 1. bahan makanan sumber Vitamin D

Makanan	URT / berat	Vitamin D (IU)
Minyak hati ikan Cod	1 sendok makan	1360
Salmon	3 ounces =85 g	794
Mackerel	3 ounces =85 g	388
Ikan Tuna	3 ounces =85 g	154
Makanan yang difortifikasi		
Susu full cream /low fat	1 cangkir	114 - 124
Jus jeruk	1 cangkir	100
yoghurt	6 ounces = 170 g	80
Margarin	1 sendok teh	60
Telur utuh	1 butir (Vitamin D di kuning telur)	25
keju	1 ounce = 28,35 g	6

Catatan : 1 IU = 25 ng.
Sumber : Gallager MG, 2012 3



Gambar: 1. Metabolisme Vitamin D dalam tubuh
Sumber: Hollicks MF, 2011 8

Anjuran kecukupan Vitamin D untuk bayi adalah 10 mcg (400 IU), anak-anak smp dewasa sama yaitu 15 mcg (600 IU) sedangkan pada lansia lebih dari 70 tahun adalah 20 mcg (800 IU). Untuk wanita hamil dan menyusui sama yaitu 15 mcg (600 IU).³

droxy vitamin D dalam darah, disebut defi-siensi bila kadar vitamin D dalam serum adalah < 20 ng/ml, nilai ini sama baik pada bayi, anak ataupun dewasa.⁸⁻¹⁰ Kriterianya terdapat dalam tabel dibawah ini.

KRITERIA DAN EPIDEMIOLOGI DEFISIENSI VITAMIN D

Defisiensi vitamin D ditegakkan dengan memeriksa kadar 25-hy-

Tabel: 2. status vitamin D

Status Vitamin D	Kadar 25(OH)D serum ng/ml	Kadar 25(OH)D serum nmol/L
Defisiensi	< 20	< 50
Tidak cukup	21-29	51 - 74
Cukup	≥30	≥75

Sumber : Holick MF, 2011 dan Vieth R,2007 ^{8,9}

Telah lama diketahui tingginya insidens rickets dan hipovitaminosis D terjadi pada area geografik yang jauh dari katulistiwa, kadar vitamin D rendah terjadi pada akhir musim dingin di negara negara 4 musim, di mana penduduk tidak mungkin terkena paparan sinar matahari. Pada orang tua juga ditemukan insidens defisiensi vitamin D yang lebih tinggi, selain karena sedikit kemungkinan keluar rumah juga mungkin karena terjadi penurunan pembentukan vitamin D 3 di kulit.

Defisiensi vitamin D telah di sebut pandemik.² Diperkirakan lebih dari 50 % anak-anak baik di Amerika Serikat, Kanada, Meksiko, Eropa, Asia, Selandia Baru dan Australia mengalami defisiensi Vitamin D.⁸ Penelitian di India pada 559 perempuan

hamil 30 minggu, 66% menderita defisiensi vitamin D (kadar vitamin D <20 ng/ml) bahkan 31% subyek penelitian mempunyai kadar vitamin D <11,2 ng/ml.¹¹ Penelitian tentang kadar vitamin D di Korea yang melibatkan 1080 subyek non diabetik dengan 1 atau lebih faktor predisposisi seperti obesitas, hipertensi, dislipidemia dan riwayat keluarga menderita diabetes menunjukkan hasilnya 10.5% subyek penelitian dengan kadar defisiensi vitamin D (25(OH)D < 10 ng/mL), 51.6% subyek penelitian kurang (10.0–19.9 ng/mL) dan 38.0% cukup (> 20 ng/mL).¹² Dari Penelitian yang melibatkan 1.763 pria dan 2.267 wanita dengan usia 18-79 tahun di Jerman, menunjukkan pada 57% pria dan 58% wanita mempunyai kadar vitamin D serum yang tergolong defisiensi vitamin D.¹³

GEJALA DAN AKIBAT DEFISIENSI VITAMIN D

Defisiensi Vitamin D yang terjadi pada anak-anak mengakibatkan timbulnya deformitas seperti kaki O (Rickets), ini terjadi pada anak yang semasa bayi diberikan ASI tanpa pemberian suplemen vitamin D. Bila defisiensi Vitamin D terjadi pada anak yang lebih besar ataupun orang dewasa, tidak terjadi deformitas tapi terjadi efek mineralisasi tulang, mengakibatkan nyeri berdenyut di tulang dan kelemahan otot ini yang disebut dengan osteomalacia, kelemahan otot pada sisi proksimal dan bisa mengakibatkan jatuh. Untuk pemeriksaan nyeri tulang dapat dilakukan tekanan ringan di tulang dada dan tibia.^{8,10}

Pada awalnya fokus akibat defisiensi vitamin D hanya pada kesehatan tulang, namun terbukti pada orang tua dengan pemberian 700- 800 IU terjadi penurunan insidens fraktur dan dibuktikan bila dengan kadar 25(OH)D serum > 72 nmol, selain berkurangnya fraktur karena kondisi tulang lebih sehat juga karena tidak ada kelemahan otot sehingga lansia tidak jatuh.⁹ Suplemen kalsium di usia muda, sebelum tercapai *peak bone mass* untuk mencegah osteoporosis kurang berguna bila kadar vitamin D rendah.

Akibat lain dari defisiensi vitamin D di luar tulang adalah berhubungan dengan kejadian infeksi tuberkulosis, dan infeksi di paru-paru dan influenza. Defisiensi vitamin D juga berhubungan dengan

insidens kanker prostat, payudara dan kolon dan rektal^{4,8} telah diteliti kemungkinan berhubungan dengan kanker lainnya.⁴ Hubungan lainnya adalah dengan kemungkinan terkena diabetes melitus, pre-eklamsia, multipel sklerosis dan reumatoid arthritis.

Kadar vitamin D dalam serum yang rendah berhubungan dengan risiko untuk menderita diabetes melitus tipe 2, terbukti bila asupan vitamin D > 500 IU / hari menurunkan risiko terkena DM tipe 2, sedangkan kadar vitamin D > 25 ng/ml mempunyai risiko 43% lebih rendah dibandingkan subyek dengan kadar vitamin D < 14 ng/ml. Pemberian supplement vitamin D tidak punya manfaat untuk orang non diabetik tapi menurunkan kadar glukosa pada orang dengan DM atau gangguan toleransi glukosa.¹⁴ Penelitian lain membuktikan terdapat kadar vitamin D rendah pada wanita dengan hipertensi, penyakit kardiovaskuler dan DM baik yang menggunakan insulin ataupun tidak.¹³ Mengenai hubungan dengan penyakit infeksi, diketahui bahwa Vitamin D mempunyai peran penting sebagai regulator pada penyakit infeksi terutama untuk Tuberkulosis dan meningkatkan imunitas *inate*.

TERAPI DEFISIENSI VITAMIN D

Untuk mencegah dan mengobati defisiensi Vitamin D, Panduan dari Perkumpulan ahli Endokrin di Amerika Serikat menganjurkan pemberian vitamin D2 atau D3 sama baiknya. Untuk bayi dengan defisiensi Vitamin

D, diterapi dengan vitamin D sebesar 2.000 IU/hari atau 50.000 IU/ tiap minggu, selama 6 minggu untuk mencapai kadar 25(OH)D > 30 ng/ml, lalu dosis dipertahankan sebesar 400-1.000 IU/ hari. Bagi anak usia 1-18 tahun dengan defisiensi vitamin D, diberikan terapi 2.000 IU/ hari atau 50.000 IU/ tiap minggu, selama 6 minggu untuk mencapai kadar 25(OH)D > 30 ng/ml, lalu dosis dipertahankan sebesar 600-1.000 IU/ hari.¹⁵

Bagi orang dewasa dengan defisiensi vitamin D mendapat terapi 50.000 IU vitamin D per minggu atau setara dengan pemberian 6.000 IU/hari selama 8 minggu untuk mencapai kadar 25(OH)D > 30 ng/ml dilanjutkan dengan terapi maintenance 1.500 -2.000 IU/hari. Pada dewasa dengan obesitas, gangguan absorpsi atau mengonsumsi obat-obatan yang mempengaruhi metabolisme vitamin D seperti penggunaan antikonvulsi, bila terjadi defisiensi vitamin D, maka diberikan dengan dosis 2 - 3 kali lebih tinggi yaitu 6.000-10.000 IU/hari, di ikuti dosis maintenance 6.000 - 10.000 IU/hari untuk mencapai kadar 25(OH)D > 30 ng/ml¹⁵

Penelitian pada 66 bayi imigran yang berasal dari Pakistan, Somali, dan Turki berusia 6 minggu di Oslo, Norwegia yang mendapat suplement Vitamin D tetes dengan dosis 400 IU/hari selama 6 minggu. Mereka juga di beri penerangan dan brosur tentang sumber vitamin D dan manfaat bagi kesehatan, sedangkan kelompok kontrol mendapatkan cod liver oil dan juga penerangan yang sama. Perbedaan bermakna pada

kadar vitamin D yang di periksa pada minggu ke 7, yaitu didapatkan kelompok intervensi adalah 93.5 nmol dan kontrol 72.7 nmol/1.16. Dari segi kadar vitamin D dalam serum, para ahli menyatakan kadar > 75 nmol/L adalah kadar yang di anggap aman dari berbagai penyakit yang berhubungan dengan defisiensi Vitamin D.⁹

TOKSISITAS

Toksisitas vitamin D jarang terjadi, terutama bila diperoleh di kulit yang terpapar matahari. Asupan yang berlebih dapat mengakibatkan kalsifikasi di jaringan lunak seperti paru, ginjal dan hati. Keluhan adalah mual, sakit kepala sedangkan pada anak dapat mengakibatkan tulang yang mudah fraktur dan gangguan pertumbuhan.³

KESIMPULAN

Defisiensi vitamin D adalah masalah kesehatan yang cukup besar. Bila defisiensi terjadi pada masa bayi, terutama bila hanya mengonsumsi ASI, perlu diberikan penyuluhan mengenai cara memperoleh vitamin D dengan cara tubuh terpapar matahari selama 15 menit, 3 kali dalam seminggu dan pada jam 9 – 15.00 di mana UVB kadarnya tinggi. Walaupun Indonesia negara yang kaya akan matahari, perlu diwaspadai terjadinya defisiensi vitamin D di kalangan perempuan, mengingat pakaian tertutup bisa mengurangi pembuatan vitamin D. Perlu dilakukan penelitian untuk defisiensi vitamin D di Indonesia untuk melihat berapa besarnya masalah karena dari

beberapa penelitian di negara Asia terbukti prevalensi defisiensi Vitamin D cukup besar.

DAFTAR PUSTAKA

1. Thompson J, Manore . Nutrient involved in bone health. In Nutrition an applied approach. 2nd ed. San Francisco ; Pearson: 2010 ; 372 – 81
2. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences Am J Clin Nutr 2008;87 (suppl):1080S– 6S
3. Gallagher MG, Intake : The nutrients and metabolism in in Mahan LK, Stump SE, Raymond JL editors.Krause's Food and Nutrition care process 13th ed. St Louis; Saunders; 2012
4. Peterlik M, Cross HS .Vitamin D and calcium insufficiency-related chronic diseases: molecular and cellular pathophysiology, European Journal of Clinical Nutrition 2009;63: 1377–86
5. Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Heather B. Del Valle HB, *Editors*. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Institute of Medicine 2011.
6. Schoenmakers I, Goldberg GR, Prentice A. Abundant sunshine and vitamin D deficiency. Br J Nutr. 2008 ; 99: 1171–3.
7. Wolf G. The Discovery of Vitamin D: The Contribution of Adolf Windaus J. Nutr. 2004;134: 1299–302
8. Holick MF. Vitamin D: a d-lightful solution for health. J Investig Med. 2011 August ; 59: 872–880.
9. Vieth R, Ferrari HB, Boucher BJ, Hughes BD, Garland CF, Heaney RP, dkk The urgent need to recommend an intake of vitamin D that is effective. Am J Clin Nutr 2007;85:649–50.
10. Holick MF, The D-Lightful Vitamin D for Child Health . JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2012;36:9S-19S
11. HJW Farrant, GV Krishnaveni, JC Hill, BJ Boucher, DJ Fisher, K Noonan, C Osmond,SR Veena and CHD Fall. Vitamin D insufficiency is common in Indian mothers but is not associated with gestational diabetes or variation in newborn size. European Journal of Clinical Nutrition .2009;63:646–52
12. Hintzpeter B, Mensink GBM, Thierfelder W, Muller MJ and Scheidt-Nave C. Vitamin D status and health correlates among German adults. European Journal of Clinical Nutrition. 2008 ;62:1079–89
13. Hintzpeter B, Mensink GBM, Thierfelder W, Muller MJ and Scheidt-Nave C. Vitamin D status and health correlates among German adults. European Journal of Clinical Nutrition. 2008 ; 62 : 1079–89
14. Mitri J, Muraru MD and Pittas AG. Vitamin D and type 2 diabetes: a systematic review : European Journal of Clinical Nutrition. 2011;65:1005–15
15. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, dkk. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline, J Clin Endocrinol Metab 2011;96: 1911–30

16. Madar AA, Klepp K-I, Meyer HE. Effect of free vitamin D2 drops on serum 25-hydroxyvitamin D in infants with immigrant origin: a cluster randomized controlled trial. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2009;63 :78–484