

## HUBUNGAN STATUS VITAMIN D TERHADAP PERTUMBUHAN LINIER DAN IMUNITAS PADA ANAK DAN REMAJA

Nurnashriana Jufri<sup>1</sup>, Jusniar Rusli Afa<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup>Universitas Halu Oleo

E-mail: [riyanajufri@gmail.com](mailto:riyanajufri@gmail.com) , [jusniar.rusliafa@uho.ac.id](mailto:jusniar.rusliafa@uho.ac.id)

### Abstrak

Vitamin D merupakan kelompok *secosteroid* larut lemak yang berasal dari kolesterol. Dua jenis utama vitamin D adalah D3 (*cholecalciferol*) dan D2 (*ergocalciferol*). Vitamin D dapat dikatakan sebagai vitamin yang unik karena bisa disintesis di kulit dari paparan sinar matahari dengan adanya prekursor vitamin D3 di kulit yaitu *7-dehydrocholesterol*. Kekurangan vitamin D telah banyak diketahui akan berpengaruh terhadap pertumbuhan linier mulai dari bayi, balita, anak hingga remaja. Gangguan pertumbuhan akan mengakibatkan stunting yaitu suatu gangguan pertumbuhan yang terjadi karena kondisi kekurangan gizi kronis dan atau penyakit infeksi kronis. Kejadian infeksi saluran pernafasan atas dan bawah yang disebabkan oleh berbagai virus dan sepsis serta derajat keparahan, penyakit, bakteremia, mortalitas tinggi dikaitkan dengan defisiensi vitamin D. Tujuan ini bertujuan untuk mengetahui hubungan status Vitamin D terhadap Pertumbuhan Linier dan imunitas pada anak dan remaja. . Pencarian database yang digunakan meliputi Google Scholar, ResearchGate, ScienceDirect. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian artyikel meliputi Vitamin D, Pertumbuhan Linier, Imunitas pada anak dan remaja. Selanjutnya ada 17 artikel yang dipilih sesuai dengan analisis tujuan, kesesuaian topic, metode penelitian yang digunakan, ukuran sampel, hasil setiap artikel, dan keterbatasan yang terjadi. Tulisan ini menemukan bahwa Sehingga pada hasil telaah artikel ini terdapat beberapa penelitian yang tidak menunjukkan hubungan asupan dan status kadar serum vitamin D baik terhadap pertumbuhan linier dan sistem imun pada anak dan remaja. Hasil telaah artikel ini diharapkan dapat menjadi acuan untuk penelitian selanjutnya mengenai pengaruh intervensi vitamin D terhadap pertumbuhan linier dan sistem imun pada balita, anak hingga remaja dengan menguji semua faktor yang mempengaruhi status vitamin D dalam tubuh.

**Kata Kunci** : Vitamin D, Pertumbuhan Linier, Sistem Imun, Anak, Remaja

### Abstract

Vitamin D is a group of fat soluble *secosteroid* derived from cholesterol. The two main types of vitamin D are D3 (*cholecalciferol*) and D2 (*ergocalciferol*). Vitamin D can be said to be a unique vitamin because it can be synthesized in the skin from sun exposure in the presence of a precursor for vitamin D3 in the skin, namely *7-dehydrocholesterol*. Vitamin D deficiency has been widely known to affect linear growth from infants, toddlers, children to adolescents. Growth disturbances will result in stunting, which is a growth disorder that occurs due to chronic malnutrition and / or chronic infectious diseases. The incidence of upper and lower respiratory tract infections caused by various viruses and sepsis as well as the severity, disease, bacteremia, and high mortality are associated with vitamin D deficiency. This objective is to determine the relationship of Vitamin D

status to Linear Growth and immunity in children and adolescents. . The database searches used include Google Scholar, ResearchGate, ScienceDirect. Keywords that were used in the search for articles included Vitamin D, Linear Growth, Immunity in children and adolescents. Furthermore, there were 17 articles selected according to the objective analysis, topic suitability, research method used, sample size, the results of each article, and the limitations that occurred. This paper found that in the review results of this article, there were several studies that did not show a relationship between intake and status of serum vitamin D levels both on linear growth and the immune system in children and adolescents. The results of the review of this article are expected to be a reference for further research on the effect of vitamin D interventions on linear growth and the immune system in toddlers, children and adolescents by examining all factors that affect vitamin D status in the body.

**Keywords:** Vitamin D, Linear Growth, Immune System, Children, Adolescents

## LATAR BELAKANG

Vitamin D merupakan kelompok *secosteroid* larut lemak yang berasal dari kolesterol. Dua jenis utama vitamin D adalah D3 (*cholecalciferol*) dan D2 (*ergocalciferol*) (Dewi, 2017). Vitamin D dapat dikatakan sebagai vitamin yang unik karena bisa disintesis di kulit dari paparan sinar matahari dengan adanya prekursor vitamin D3 di kulit yaitu *7-dehydrocholesterol* (Daramatasia, 2012).

Ketersediaan prekursor vitamin D di dalam kulit tidak menjamin kebutuhan vitamin D selalu terpenuhi dan mencukupi untuk menjalankan fungsi biologisnya. Kekurangan vitamin D bisa saja terjadi bila terjadi gangguan penyerapan vitamin D dalam pencernaan dan kurangnya paparan ultraviolet khususnya UV B dari sinar matahari untuk mensintesis vitamin D yang terdapat di kulit.

Defisiensi vitamin D menjadi masalah kesehatan di beberapa negara seperti Lebanon, Saudi Arabia, Uni Emirat Arab, Australia, Turki dan India yang menunjukkan prevalensi cukup tinggi yaitu 30%-50%. Negara-negara di Asia Tenggara seperti Malaysia dan Indonesia juga menunjukkan tingkat defisiensi dan insufisiensi yang tinggi dengan masing-masing Malaysia sebesar 37,1% dan 35,5% serta Indonesia sebesar 15% dan 75% (Utami, dkk, 2015).

Kekurangan vitamin D telah banyak diketahui akan berpengaruh terhadap pertumbuhan linier mulai dari bayi, balita, anak hingga remaja. Gangguan pertumbuhan akan mengakibatkan stunting yaitu suatu gangguan pertumbuhan yang terjadi karena kondisi kekurangan gizi kronis dan atau penyakit infeksi kronis (Chairunnisa, 2017). Fungsi vitamin D dalam pertumbuhan adalah

sebagai prohormon yang berperan penting dalam penyerapan kalsium di dalam usus karena jika penyerapan kalsium terganggu maka pertumbuhan ikut terganggu (Putri, dkk, 2018).

Vitamin D merupakan prohormon yang memiliki fungsi penting lainnya dalam pertahanan tubuh atau imunitas, resistensi insulin yang berkaitan dengan penyakit diabetes melitus, dan penyakit kardiovaskular. Kejadian infeksi saluran pernafasan atas dan bawah yang disebabkan oleh berbagai virus dan sepsis serta derajat keparahan, penyakit, bakterimia, mortalitas tinggi dikaitkan dengan defisiensi vitamin D (Utami, dkk, 2015; Masnadi dan Ihsan, 2017). Berdasarkan hal tersebut, maka tujuan dari penulisan artikel ini adalah untuk menganalisis hubungan status vitamin D (asupan vitamin D dan kadar serum vitamin D) terhadap pertumbuhan linier dan imunitas pada anak dan remaja.

## **METODE**

Desain penelitian ini adalah *literature review*, artikel penelitian dikumpulkan dengan cara penelusuran komputer melalui *google scholar* dan *repository* berbagai universitas di Indonesia. Langkah penelusuran adalah dengan memasukkan kata kunci peran vitamin D, stunting dan vitamin D, asupan vitamin D, dan defisiensi vitamin D. Kriteria inklusi artikel adalah hasil penelitian dalam negeri atau di Indonesia dengan subjek penelitian mulai dari anak hingga remaja. Hasil luaran utama artikel yaitu hubungan asupan vitamin D dan atau hubungan kadar serum vitamin D terhadap pertumbuhan linier serta penyakit yang berkaitan dengan imunitas tubuh.

Pemilihan judul artikel tidak menetapkan limit ataupun filter termasuk batasan tahun dan jenis penelitian karena penelitian mengenai vitamin D di Indonesia masih sangat terbatas. Proses ekstraksi data dilakukan dengan mengelompokkan variabel yang ingin dikaji, kemudian langkah selanjutnya adalah sintesis data dengan melihat seberapa besar hubungan asupan vitamin D terhadap pertumbuhan linier dan imunitas pada anak dan remaja.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

### **Status Asupan Vitamin D**

Hasil penelusuran artikel yang menganalisis mengenai hubungan dan perbedaan asupan vitamin D terhadap pertumbuhan linier serta imunitas pada remaja diperoleh 8 artikel yang terbagi menjadi 5 artikel yang menganalisis hubungan asupan vitamin D terhadap pertumbuhan linier, 1 artikel yang membahas hubungan asupan vitamin D dengan kadar 25(OH)D pada anak yang menderita Tuberculosis, 1 artikel yang menganalisis perbedaan riwayat asupan vitamin D pada kelompok anak sakit kritis dan kelompok non kritis, dan 1 artikel yang menganalisis mengenai

pengaruh asupan vitamin D terhadap tingkat keparahan penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD). Dari keseluruhan artikel tersebut diperoleh jumlah rata-rata asupan vitamin D berada di bawah jumlah kebutuhan sehari-hari sehingga banyak anak dan remaja mengalami insufisiensi bahkan defisiensi vitamin D.

**Tabel 1. Hasil Telaah Artikel Status Asupan Vitamin D**

Penulis dan Tahun	Desain Penelitian		Jumlah dan usia sampel	Status Asupan Vitamin D
Valentina dkk, 2014	<i>Cross Study</i>	<i>Sectional</i>	300 Anak usia 2-12 tahun	Asupan vitamin D 3,7 µg/hari atau 25% dari anjuran IOM dan 37% AKG.
Chairunnisa dkk, 2018	<i>Case Control Study</i>		80 Balita usia 12-24 bulan	Asupan vitamin D kelompok kasus sebanyak 39 anak (97,5%) dan kelompok kontrol 37 anak sebanyak (92,5%) berada dalam kategori kurang.
Putri dkk, 2018	<i>Cross Study</i>	<i>Sectional</i>	80 Anak usia sekolah	Konsumsi vitamin D; kurang: 70 anak (87,5%) dan baik: 10 anak (12,5%).
Anwar, 2018	<i>Cross Study</i>	<i>Sectional</i>	49181 anak (2-12 tahun) dan 25108 remaja (13-18 tahun)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tingkat asupan kalsium dan vitamin D pada anak usia 2-6 tahun masih jauh dari kebutuhan dengan rata-rata tingkat asupan 21,9%-60,2%. Asupan zat besi dan seng rata-rata sudah cukup.</li> <li>- Tingkat asupan kalsium dan vitamin D pada anak usia 7-12 tahun masih jauh dari kebutuhan dengan rata-rata tingkat asupan 24,4%-37,7%. Asupan zat besi dan seng rata-rata sudah cukup.</li> <li>- Tingkat asupan Ca, vitamin D, Zink dan Fe pada remaja 13-18 tahun rata-rata masih di bawah kebutuhan dengan range 24,9%-72,2%.</li> </ul>
Rahmawati, 2017	<i>Cross Study</i>	<i>Sectional</i>	80 remaja putri	Kecukupan vitamin D pada kelompok stunting dan tidak stunting semua termasuk defisit 100%.
Erisma dkk, 2016	<i>Cross Study</i>	<i>Sectional</i>	57 anak usia 1-14 tahun	Dari 57 anak terdapat 54 anak (94,7%) yang asupan vitamin D berada di bawah RDA dengan rincian 45 (83,3%) mengalami insufisiensi, 9 (16,7%) memiliki kadar vitamin D cukup. Anak sesuai dengan RDA 3 (5,3%) tetapi hanya

				1 yang memiliki kadar vitamin D darah normal ( $p = 0,446$ )
Utami dkk, 2015	<i>Cross Study</i>	<i>Sectional</i>	50 anak usia 1-14 tahun masing-masing 25/kelompok	Riwayat asupan vitamin D: tidak ada yg mengkonsumsi vitamin D pada kedua kelompok. Hanya 2/25 anak kritis dan 3/25 anak non kritis mengkonsumsi suplemen vitamin D.
Siyam dkk, 2014	<i>Case Control Study</i>		120 anak usia 1-14 tahun (60 kelompok kontrol dan 60 kelompok kasus)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Cut-off</i> point asupan vitamin D berdasarkan ROC Curve adalah 2,7 <math>\mu\text{g}/\text{hari}</math> untuk menghindari keparahan DBD</li> <li>- Asupan vitamin D &lt; 2,7<math>\mu\text{g}/\text{hari}</math> pada kelompok kasus sebesar 42 (35%) dan kelompok kontrol 16 (13,3%)</li> <li>- Asupan vitamin D <math>\geq</math> 2,7 <math>\mu\text{g}/\text{hari}</math> pada kelompok kasus sebesar 18 (15%) dan kelompok kontrol 44 (36,7%)</li> </ul>

### Status Kadar Serum Vitamin D

Penilaian status vitamin D tidak hanya dilihat dari jumlah asupan vitamin D yang berasal dari makanan namun juga dapat dilihat dari kadar serum vitamin D. Dari penelusuran artikel yang dilakukan diperoleh 8 artikel yang mengukur kadar serum vitamin D untuk menilai status vitamin D dalam tubuh.

**Tabel 2. Hasil Telaah Artikel Status Kadar Serum vitamin D**

Penulis dan Tahun	Desain Penelitian	Jumlah dan Usia Sampel	Status Kadar Serum Vitamin D
Valentina dkk, 2014	<i>Cross Study</i>	<i>Sectional</i> 300 Anak usia 2-12 tahun	Kadar vitamin D dalam darah yang mengalami defisiensi sebesar 38,76% dimana laki-laki 16,66% dan perempuan 22,10%.
Dwi dkk, 2015	<i>Cross Study</i>	<i>Sectional</i> 30 (15 kontrol dan 15 kasus) anak usia 5-18 tahun	Rerata kadar vitamin D3 25(OH)D pada penderita DM tipe 1 lebih rendah ( $22,07 \pm 5,53$ ) dibanding kelompok kontrol ( $32,88 \pm 1,8$ ). Pada kelompok kasus DM tipe 1 terdapat 8 orang mengalami defisiensi vitamin D, 4 orang insufisiensi vitamin D dan 3 orang normal. Pada kelompok kontrol kadar 25(OH)D semua normal.

Indriyani & Adji, 2018	<i>Cross Study</i>	<i>Sectional</i>	28 anak usia 2-18 tahun	Status vitamin D (25 (OH)D): defisiensi 11 (39%), insufisiensi 6 (21%) dan sufisiensi 11 (39%).
Erisma et al, 2016	<i>Cross Study</i>	<i>Sectional</i>	57 anak usia 1-14 tahun	Didapatkan 45 (83,3%) orang dengan asupan vitamin D kurang mengalami insufisiensi kadar serum vitamin D dan asupan vitamin D cukup sebanyak 2 orang yang mengalami insufisiensi
Utami dkk, 2015	<i>Cross Study</i>	<i>Sectional</i>	50 anak usia 1-14 tahun masing-masing 25/kelompok	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Rerata kadar serum vitamin D kelompok kronis lebih rendah dibandingkan dengan kelompok non kronis (12,6 ng/mL dan 26,26 ng/mL) dengan signifikansi <math>p = &lt; 0,001</math></li> <li>- Pada kelompok kritis 22/25 mengalami defisiensi dan 3/25 insufisiensi 25(OH)D</li> <li>- Pada kelompok non kritis: 6/25 defisiensi, 7/25 insufisiensi dan 12/25 yang normal.</li> </ul>
Setiabudiawan, 2010	<i>Case Control</i>		84 anak usia 1-13 tahun (42 kasus dan 42 kontrol)	Kadar 1,25(OH)2D pada kelompok kasus 12/42 (28,6%) mengalami defisiensi 30/42 (71,4%) normal, pada kelompok kontrol 4(9,5%) defisiensi dan normal 38 (90,5%).
Masnadi & Ihsan, 2017	<i>Cross Study</i>	<i>Sectional</i>	56 subjek anak sakit kritis	Prevalensi insufisiensi vitamin D pada anak kritis ( 37,50%) dan defisiensi (44,64%) dan normal (17,80%)
Wibisono dkk, 2016	<i>Cross Study</i>	<i>Sectional</i>	40 anak usia (20 anak kelompok kasus dan 20 anak kelompok kontrol)	Kadar vitamin D pada anak DMT 1 lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol (20,1 ± 5,9) ng/mL dibandingkan kelompok kontrol (33,9 ± 3,6) ng/mL

### Hubungan Asupan Vitamin D Terhadap Pertumbuhan Linier

Asupan makanan yang baik merupakan faktor penting yang mempengaruhi pertumbuhan anak karena mengandung sumber zat gizi makro dan mikro. Defisiensi zat gizi mikro telah terbukti

menjadi salah satu penyebab terhambatnya pertumbuhan pada anak terutama bila terjadi defisiensi vitamin A, zinc, besi, iodium, vitamin D, kalsium dan fosfor.

Hasil telaah artikel yang dilakukan menemukan dari 16 artikel hanya 2 artikel yang membahas mengenai hubungan asupan vitamin D terhadap pertumbuhan linier. Penelitian yang dilakukan Valentina dkk, (2014), menggunakan uji korelasi *Pearson Chisquare* menunjukkan tidak ada hubungan yang signifikan antara asupan vitamin D terhadap kepadatan tulang (*Pvalue*  $0,380 > ,005$ ; OR: 0,505: 95% CI). Penelitian lain yang dilakukan Putri dkk, (2018), hasil uji *Chi Square* menunjukkan nilai *Pvalue*  $> 0,05$  sehingga tidak ada hubungan yang signifikan antara asupan vitamin D terhadap kejadian stunting pada anak sekolah.

### Hubungan Kadar Serum Vitamin D Terhadap Imunitas

Hubungan kadar serum vitamin D terhadap imunitas dapat dilihat dari 5 artikel yang didapatkan dari hasil penelusuran ini, 3 artikel membahas mengenai hubungan antara kadar serum vitamin D dengan jumlah sel T regulator dan kadar C-peptida, status kontrol glikemik, serta kadar HbA1c melalui IL-17 pada anak DM Tipe 1. Setiabudiawan (2010) menganalisis peran defisiensi vitamin D dan polimorfisme *FokI*, *BsmI*, *ApaI*, serta *TaqI* gen reseptor vitamin D (RVD) terhadap TB anak. Masnadi & Ihsan (2017) Mengetahui kadar dan status vitamin D terhadap mortalitas dan lama rawatan pada anak sakit kritis.

**Tabel 3. Hasil Telaah Artikel Hubungan Kadar Serum Vitamin D Terhadap Imunitas**

Penulis dan Tahun	Desain Penelitian	Jumlah dan Usia Sampel	Hasil Penelitian
Dwi dkk, 2015	<i>Cross Sectional Study</i>	30 (15 kontrol dan 15 kasus) anak usia 5-18 tahun	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Kadar vitamin D (25(OH)D3) pada anak DM Tipe 1 dengan kadar C-peptida mempunyai signifikansi dan korelasi positif yang kuat (<math>P = 0,000</math> dan <math>r = 0,962</math>)</li> <li>- Kadar vitamin D (25(OH)D3) pada anak DM Tipe 1 dengan jumlah sel T regulator mempunyai signifikansi dan korelasi positif yang kuat (<math>P = 0,000</math> dan <math>r = 0,881</math>)</li> </ul>
Indriyani & Adji, 2018	<i>Cross Sectional Study</i>	28 anak usia 2-18 tahun	Tidak ada hubungan bermakna antara status gizi dan status 25(OH)D dengan kontrol glikemik dengan masing-masing $p = 0,752$ dan $p = 0,755$ .

Wibisono dkk, 2016	<i>Cross Sectional Study</i>	40 anak usia (20 anak kelompok subjek DMT 1 dan 20 anak kelompok kontrol)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Uji korelasi pada kelompok kontrol menunjukkan kadar vitamin D berhubungan dengan peningkatan kadar IL-17, sedangkan peningkatan IL-17 berhubungan dengan penurunan HbA1C, sehingga semakin tinggi kadar vitamin D maka semakin rendah kadar HbA1c</li> <li>- Analisis jalur menunjukkan kadar vitamin D tidak berpengaruh signifikan terhadap HbA1c melalui IL-17</li> </ul>
Setiabudiawan, 2010	<i>Case Control</i>	84 anak usia 1-13 tahun (42 kasus dan 42 kontrol)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kasus dan kelompok kontrol pada kadar 1,25(OH)2D dengan <math>p = 0,026</math> dengan besar OR (95% CI) 3,80 (1,11-12,98 yang artinya anak dengan defisiensi 1,25(OH)2D berpeluang 3,8 kali lebih besar dibanding yang tidak mengalami defisiensi</li> <li>- Faktor yang paling berhubungan dengan kejadian TB adalah defisiensi vitamin D <math>p = 0,013</math> dengan nilai OR 5,645 kali lebih besar meningkatkan kejadian TB pada anak defisiensi vitamin D dibanding yang tidak defisiensi.</li> <li>- Anak perempuan dengan defisiensi vitamin D dan polimorfisme <i>FokI</i> dan <i>Apal</i> gen RVD homozigot memiliki peluang lebih besar untuk terjadinya TB anak dibandingkan laki-laki</li> </ul>
Masnadi & Ihsan, 2017	<i>Cross Sectional Study</i>	56 subjek anak sakit kritis	Tidak terdapat hubungan antara kadar vitamin D dengan mortalitas $p = 0,732$ dan lama rawatan $p = 0,311$ .



## PEMBAHASAN

### Peran Vitamin D Terhadap Pertumbuhan Linier

Kegagalan pertumbuhan linier sering terjadi pada anak-anak yang termasuk dalam kelompok sosial ekonomi rendah di negara-negara yang berkembang. Keadaan ini biasanya dimulai pada periode intrauterin dan berlanjut ke kehidupan pascanatal terutama di usia 18-24 bulan. Kegagalan pertumbuhan pada anak disebabkan oleh multifaktor diantaranya, malnutrisi pada ibu, asupan makanan yang rendah pada masa bayi, penyakit infeksi yang berulang, dan lingkungan psikososial yang buruk (Bhandari *et al*, 2001).

Kualitas asupan makanan yang terdiri dari zat gizi makro dan zat gizi mikro merupakan komponen utama yang dibutuhkan untuk pertumbuhan anak. Protein sebagai zat gizi makro sangat berperan penting dalam pembentukan jaringan tulang yang baru dan pergantian jaringan tulang yang rusak. WHO merekomendasikan vitamin A, iodium, Zinc, Fe, magnesium, kalsium, vitamin D dan fosfor sebagai zat gizi esensial untuk pertumbuhan linier (Chairunnisa, 2017; Rahmawati, 2017).

Vitamin D telah diketahui memiliki efek yang kuat terhadap kesehatan tulang, termasuk mineralisasi dan pemeliharaan tulang (Holick, 2010). Vitamin D yang aktif (1,25 (OH)2D) bersama dengan dua hormon lain (hormon paratiroid dan kalsitonin) berfungsi untuk mempertahankan kendali endokrin konsentrasi kalsium dan fosfor (Holick 2010). Fungsi vitamin D yang lain yaitu meningkatkan penyerapan kalsium usus (Christakos, 2012), reabsorpsi kalsium ginjal, dan penyerapan kalsium skeletal (dalam hubungannya dengan hormon paratiroid) (Holick 2010).

Pada review ini ditemukan penelitian yang dilakukan Valentina dkk (2014), menggunakan uji korelasi *Pearson Chisquare* menunjukkan tidak ada hubungan yang signifikan antara asupan vitamin D terhadap kepadatan tulang (*Pvalue* 0,380 > ,005; OR: 0,505: 95% CI) namun ada hubungan antara kadar serum vitamin D terhadap kepadatan tulang . Penelitian lain yang dilakukan Putri dkk, (2018), hasil uji *Chi Square* menunjukkan nilai *Pvalue* > 0,05 sehingga tidak ada hubungan yang signifikan antara asupan vitamin D terhadap kejadian stunting pada anak sekolah.

Hal ini dapat disebabkan oleh jumlah vitamin D yang sangat terbatas pada makanan. Vitamin D disimpan dalam jumlah besar di dalam jaringan adiposa karena sifat dari vitamin D sebagai vitamin larut lemak. Banyak faktor yang mempengaruhi metabolisme vitamin D diantaranya yaitu adalah paparan sinar matahari, ketidakmampuan untuk menyerap asupan lemak dalam tubuh, menderita penyakit yang mempengaruhi fungsi kelenjar tiroid dan ginjal, faktor usia, kondisi khusus seperti hamil dan menyusui, dan kerentanan genetik (WHO, 2004).

Mekanisme lain dari peran vitamin D terhadap pertumbuhan linier adalah interaksinya terhadap hormon pertumbuhan, khususnya mediator hormon pertumbuhan yaitu *insulin-like growth factor* (IGF-1). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa status vitamin D berpengaruh terhadap sekresi IGF-1 di hati, IGFBP-3 dan ekspresi gen reseptor IGF-1 di berbagai jaringan. Metabolisme vitamin D dan hormon pertumbuhan saling berkaitan satu sama lain; di satu sisi vitamin D meningkatkan kadar IGF-1 sedangkan di sisi lain IGF-1 menstimulasi aktivitas enzim  $1\alpha$ -hidroksilase yang mengatur produksi  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  atau kalsitriol di ginjal (Henry, 2011). Selain itu, hormon pertumbuhan juga memiliki aksi stimulasi langsung pada produksi  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  (Marcus *et al*, 1990). Lebih lanjut, baik hormon pertumbuhan dan IGF-1 tampaknya meningkatkan aktivitas CYP27A1, enzim sitokrom P450 multifungsi yang salah satu fungsinya yaitu mengkatalisasi 25-hidroksilasi vitamin D dalam sel hepatoblastoma (Araya *et al*, 2003).

### **Peran Vitamin D Terhadap Imunitas**

Peran penting vitamin D terhadap sistem imun ditunjukkan dengan ditemukannya reseptor vitamin D di hampir semua tipe sel imun termasuk  $\text{CD4}^+$  dan  $\text{CD8}^+$  yang teraktivasi, sel  $\beta$ , neutrofil, makrofag, dan sel dendritik (Baeke *et al*, 2010). Keterkaitan vitamin D dengan sistem imun merupakan suatu mekanisme yang kompleks, namun pada dasarnya vitamin D memodulasi respon imun adaptif dan mengaktifkan imunitas bawaan (Bartley, 2010). Makrofag dan monosit memiliki peran yang sangat penting dalam dalam sistem imun bawaan yang bertindak sebagai sel yang berhadapan dengan patogen dan dalam hal fagositosis.

Calcitriol yang merupakan bentuk aktif vitamin D berfungsi dalam peningkatan efek antimikroba makrofag dan monosit termasuk kemampuan fagositosis. Kompleks reseptor vitamin D yang ada pada sel-sel imun bawaan bersama dengan calcitriol akan mengaktifkan *chatelicidin* yang merupakan transkripsi peptida antimikroba dan defensif- $\beta$  yang memiliki aktivitas

antimikroba terhadap bakteri gram positif dan gram negatif serta beberapa virus tertentu dan jamur (Tjowanta & Yoel, 2018)

Dalam fungsinya sebagai imun adaptif, vitamin D bekerja dengan mempengaruhi proliferasi dan diferensiasi sel T dan sel  $\beta$  serta memodulasi produksi imunoglobulin (Kempker et al, 2012). Calcitriol dapat menekan proliferasi dan memodulasi produksi sitokin sel Th (*T helper*) yang merupakan salah satu jenis sel T. Sel Th yang telah berinteraksi dengan antigen dan MHC II menjadi aktif dan menghasilkan sel Th yang baru dengan profil sitokin yang berbeda yaitu: Th1 menghasilkan IL-2, interferon gamma, TNF- $\alpha$  dan Th2 menghasilkan IL-3, IL-4, IL-5 dan IL-10 yang masing-masing berfungsi mendukung sistem imun seluler dan humoral (Adam *et al*, 2008; Hewison, 2010). Calcitriol menurunkan sitokin Th1 dan meningkatkan respon Th2 yang akan berinteraksi dengan sel B yang berikatan dengan antigen dan mengaktifkannya sehingga proses proliferasi dan diferensiasi berlangsung. Sel B yang telah mengalami diferensiasi akan menghasilkan imunoglobulin untuk melawan patogen. Calcitriol juga berfungsi untuk menurunkan proliferasi sel B sehingga dapat mengontrol proses respon imun secara efisien (Prietl *et al*, 2013).

Beberapa jenis penyakit yang berkaitan dengan fungsi imun dikaitkan dengan status kadar serum vitamin D (25(OH)D) di dalam tubuh. Pada review ini terdapat tiga artikel yang melihat hubungan kadar serum 25(OH)D dengan penyakit Diabetes Melitus Tipe 1 yaitu penelitian yang dilakukan oleh Dwi dkk (2015), Wibisono dkk (2016) dan Indriyani & Adji (2018). Tuberculosis dan tingkat keparahan penyakit juga diduga berkaitan dengan status kadar serum 25(OH)D seperti pada penelitian yang dilakukan oleh Setiabudiawan (2010) dan Masnadi & Ihsan (2017).

Diabetes Melitus Tipe 1 merupakan penyakit autoimun kronis yang disebabkan oleh rusaknya sel  $\beta$  pankreas sebesar 70-90% dan menjadi penyebab kegagalan produksi insulin (Korn *et al*, 2009; McGeachy *et al*, 2008). Mekanisme terjadinya autoimun pada DM Tipe 1 dikaitkan dengan proliferasi dan aktivasi sel T *Helper* 17 (Th17), diduga aktivasi Th17 berkaitan dengan asupan natrium dan vitamin D. Pemberian kalsitriol dapat menghambat pertumbuhan sel Th17 melalui proses penghambatan pada sinyal *Nuclear factor-kB* (NF-kB). Th17 akan mensekresikan IL-17 yang berperan sebagai mediator pro-inflamasi pada berbagai penyakit autoimun khususnya DM Tipe 1 sehingga gangguan pada Th17 akan berpengaruh terhadap ekspresi gen IL-17 (Shao *et al*, 2012).

Hubungan antara kadar serum vitamin D dengan ketahanan tubuh terhadap infeksi *Micobacterium Tuberculosis* telah ditemukan oleh beberapa ahli. Metabolit aktif vitamin D yaitu

1,25(OH)2D merupakan suatu hormon imunomodulator yang berperan penting dalam sistem imun, 1,25(OH)2D akan meningkatkan regulasi *innate (natural) immunity* melalui fagositosis oleh monosit dan makrofag sehingga dapat menghambat pertumbuhan *M. Tuberculosis* di dalam makrofag dan monosit. Selain itu, hormon 1,25(OH)2D juga dapat menurunkan regulasi *acquired immunity* dengan inhibisi ekspresi MHC kelas II oleh antigen *presenting cell*, menghambat proliferasi limfosit dan produksi imunoglobulin (Valejo *et al*, 1994).

Masnadi & Ihsan (2017) dalam penelitiannya mengenai hubungan status vitamin D dengan mortalitas dan lama rawatan pada anak sakit kritis menemukan kadar serum vitamin D kelompok yang meninggal lebih rendah dibandingkan dengan yang bertahan hidup meskipun secara statistik tidak menunjukkan hubungan antara status vitamin D dengan mortalitas anak ( $p > 0,05$ ). Pada lama perawatan prevalensi anak yang mengalami insufisiensi dan defisiensi vitamin D masing-masing yaitu 37,50% dan 44,64%. Peningkatan morbiditas dan mortalitas akibat defisiensi vitamin D disebabkan oleh efek pleiotropik terhadap fungsi multi organ dan efek terhadap sistem imun, baik adaptif maupun alamiah (Samuel & Sitrin, 2008; Ayulo *et al*, 2014).

## KESIMPULAN

Fungsi vitamin D dalam pertumbuhan sebagai prohormon yang berperan penting dalam penyerapan kalsium dan mediator hormon pertumbuhan *insulin-like growth factor (IGF-1)* menyebabkan vitamin D harus selalu tersedia secara optimal di dalam tubuh. Bila selama ini vitamin D hanya berkaitan dengan penyakit skeletal seperti ricketsia, osteoporosis dan osteomalasia. Maka, akhir-akhir ini telah ditemukan pembuktian hubungan status vitamin D dengan penyakit non skeletal seperti penyakit yang berkaitan dengan sistem imun, kardiovaskular, diabetese melitus, hipertensi dan kanker.

Banyak faktor yang mempengaruhi status vitamin D diantaranya adalah paparan sinar matahari, ras, perbedaan warna kulit, asupan gizi mengandung vitamin D, status gizi, dan penyakit yang menghambat metabolisme vitamin D. Sehingga pada hasil telaah artikel ini terdapat beberapa penelitian yang tidak menunjukkan hubungan asupan dan status kadar serum vitamin D baik terhadap pertumbuhan linier dan sistem imun pada anak dan remaja. Hal ini dikarenakan pada penelitian yang dilakukan hanya melihat faktor asupan tanpa memperhatikan faktor yang lain. Hasil telaah artikel ini diharapkan dapat menjadi acuan untuk penelitian selanjutnya mengenai pengaruh intervensi vitamin D terhadap pertumbuhan linier dan sistem imun pada balita, anak hingga remaja dengan menguji semua faktor yang mempengaruhi status vitamin D dalam tubuh.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adam JS, Hewison M. 2008. Unexpected actions of Vitamin D: New perspective on The Regulation of Innate and Adaptive Immunity. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 45: 80-90.
- Anwar K. 2018. *Penerapan Metode Probabilitas Dalam Analisis Defisiensi Asupan Kalsium, Besi, Seng dan Vitamin D Pada Anak dan Remaja di Indonesia*. Tesis. Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Araya Z, Tang W, Wikvall K. 2003. Hormonal Regulation of The Human Sterol 27-Hydroxylase Gene CYP27A1. *Biochem J.* 372(2): 529-34.
- Ayulo MJr, Katyal Ch, Agarwa Ch, Sweberg T, Rastogi D, Markowitz M, *et al.* 2014. The Prevalence of Vitamin d Deficiency and its Relationship with Disease Severity in Urban Pediatric Critical Care Unit. *Endocr Regul.* 48: 69-67.
- Baeke F, Takiishi T, Kof H, Gysemans C, Mathieu C. 2010. Vitamin D: Modulator of The Immune System. *Curr Opin Pharmacol.* 10: 482-96.
- Bartley J. 2010. Vitamin D: Emerging Roles in Infection and Community. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 8: 1359-69.
- Bhandari N, Batil R, Taneja S. 2001. Effect of Micronutrient Supplementation on Linear Growth of Children. *British Journal of Nutrition.* 85. Suppl. 2. S131. S137.
- Chairunnisa E, Candra A, Panunggal B. 2018. Asupan Vitamin D, Kalsium dan Fosfor Pada Anak Stunting dan Tidak Stunting Usia 12-24 Bulan di Kota Semarang. *Journal of Nutrition College.* Vol. 7 No. 1 Tahun 2018:39-44.
- Damaratasia W. 2012. Peran Vitamin D Dalam Regulasi Sistem Imunitas Melalui Sel Dendritik. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Media Husada.* Vol. 1 No.1: 55-63.
- Dewi, YP. 2017. An Overview Vitamin D. <http://wwwresearchgate.net/pubilcation/3199997190>.
- Dwi R, Adji H, Widjajanto E. 2015. Hubungan Kadar Vitamin D, Sel T Regulator (CD4+ CD5+FoxP3+) dan Kadar C-Peptida Pada Anak dengan Diabetes Melitu Tipe 1. *Jurnal Kedokteran Brawijaya.* Vol.28 No.4: 324-327.
- Erisma R, Lubis G, Yani FF. 2016. Hubungan Asupan Nutrisi dengan Kadar Vitamin D Pada Tuberkulosis Anak. *Sari Pediatri.* 1(8): 40-4.
- Henry HL. 2011. Regulation of Vitamin D Metabolism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 25(4): 531-41.
- Hewinson M. 2010. Vitamin D and The Immune System: New Persperctive On and Old Theme. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 39: 365-79.
- Indriyani R, Adji H. 2018. Hubungan Antara Status Kontrol Glikemik, Vitamin D dan Gizi Pada Anak Diabetes Melitus Tipe 1. *Jurnal Kedokteran Brawijaya.* Vol.30 No.2: pp. 114-120.
- Kempker JA, Han JE, Tangpricha V, Ziegler TR, Martin GS. 2012. Vitamin D and Sepsis: An Emerging Relationship. *Dermato Endocrinol.* 4: 101-8.

- Korn T, Bettel E, Oukka M, Kuchroo VK. 2009. IL-17 and IL-17 Cells. *Annu Rev Immunol.* 27: 45-517.
- Marcus R, Butterfield G, Holloway L, et al. 1990. Effects of Short Term Administration of Recombinant Human Growth Hormone to Elderly People. *J Clin Endocrinol Metab.* 70(2): 519-27.
- Masnadi NR, Ihsan I. 2017. Hubungan Status Vitamin D dengan Mortalitas dan Lama Rawatan Pada Anak Sakit Kritis. *Majalah Kedokteran Andalas.* Vol.40 No. 2: Hal 82-89.
- McGeachy DJ. 2008. IL-17 Cell Differentiation: The Long and Winding Road. *Immunity.* 28: 445-53.
- Prietl B, Treiber G, Pieber TR, Amrein K. 2013. *Vitamin d and Immune Function.* Nutrients. 5: 2502-21.
- Putri MLP, Simanjuntak BY, Wahyu T. 2018. Konsumsi Vitamin D dan Zink dengan Kejadian Stunting Pada Anak Sekolah SD Negeri 77 Padang Serai Kota Bengkulu. *Jurnal Kesehatan.* Vol.9 No. 2: 267-271.
- Rahmawati DP. 2017. *Perbedaan Kecukupan Protein, Zinc, Kalsium dan Vitamin D Pada Remaja Putri Stunting dan Non-Stunting di SMPN Negeri Kabupaten Sukoharjo.* Skripsi. Universitas Muhammadiyah Surakarta. Surakarta.
- Samuel S, Sitrin MD. 2008. Vitamin D's Role in Cell Proliferation and Differentiation. *Nutr Rev.* 66: S116-24.
- Setiabudiawan B. 2010. Peran Defisiensi Vitamin D dan Polimorfisme FokI, BsmI, ApaI serta TaqI Gen Reseptor Vitamin D Terhadap Tuberkulosis Pada Anak. *Sari Pediatri.* 11(5): 317-25.
- Shao S, He F, Yang Y, Yuan G, Zhang M, Yu X. 2012. Th17 Cells in Type 1 Diabetes. *Cell Immunol.* 280: 16-21.
- Siyam N, Wilopo SA, Hakimi M. 2014. Asupan Vitamin D Rendah dan Keparahan Demam Berdarah Dengue Pada Anak Usia 1-14 Tahun. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional.* Vol. 9 No. 1: 87-93.
- Tjowanta AS, Yoel C. 2018. Hubungan 25-Hydroxyvitamin D dengan Sepsis Pada Anak. *CDK - 265.* Vol. 45. No.6.
- Utami S, Chairulfatah A, Rusmil K. 2015. Perbandingan Kadar Vitamin D (25-Hidroksi Vitamin D) Pada Anak Sakit Kritis dan Non-Kritis. *Sari Pediatri.* 16(6): 434-40.
- Valentina V, Palupi NS, Andarwulan N. 2014. Asupan Kalsium dan Vitamin D Pada Anak Usia 2-12 Tahun. *J. Teknol. Dan Industri Pangan.* Vol. 25 No. 1: 83-89.
- Vallejo JG, Ong LT, Starke JR. 1994. Cilical Features, Diagnosis and Treatment of Tuberculosis in Infants. *Pediatric.* 94: 1-7.
- WHO. 2004. *Vitamin and Mineral Requirements in Human Nutrition.* Switzerland: WHO.

Wibisono W, Tjahjono HA, Wijayanto E. 2016. Hubungan Kadar 25-Hidroksi-Vitamin D dengan HbA1C melalui Interleukin-17 Pada Anak Diabetes Melitus Tipe 1. *Sari Pediatri*. 17(6): 469-77.