

KADAR VITAMIN D PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2: SYSTEMATIC REVIEW

Yake Apriliany^{1*}, Emma Novita²

Pendidikan Dokter Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya^{1,2}

*Corresponding Author : yakeapr@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes mellitus merupakan gangguan metabolisme yang disebabkan oleh gangguan produksi insulin, kerja insulin, atau kombinasi keduanya yang ditandai dengan hiperglikemia persisten. Saat ini, vitamin D diakui sebagai salah satu faktor risiko diabetes mellitus yang dapat dimodifikasi. Oleh karena itu, tinjauan sistematis ini dibuat untuk mengetahui hubungan antara kadar vitamin D pada pasien diabetes mellitus. Pencarian artikel penelitian dalam tinjauan sistematis ini menggunakan *ScienceDirect*, *Cochrane Library*, dan *PubMed (MEDLINE)*. Artikel penelitian yang digunakan pada tinjauan sistematis ini merupakan artikel yang dipublikasi antara tahun 2019 sampai tahun 2024. Semua artikel penelitian dipilih sesuai kriteria inklusi lalu artikel yang terpilih dibaca secara lengkap. Isi artikel penelitian dikumpulkan dan dilakukan tinjauan sistematis yang mengacu pada *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses Protocol (PRISMA)*. Terdapat 15 artikel penelitian yang sesuai dengan kriteria inklusi dalam penulisan tinjauan sistematis ini. Artikel penelitian tersebut terdiri dari tujuh penelitian kohort dan delapan penelitian potong lintang atau *cross-sectional*. Hasil penelitian tersebut menunjukkan vitamin D menurunkan resiko terjadinya diabetes mellitus, terdapat perbedaan kadar vitamin D pada kelompok diabetes dan non-diabetes, perbedaan kadar vitamin D pada pasien diabetes dengan gula darah yang terkontrol maupun tidak terkontrol serta terdapat hubungan yang signifikan antara vitamin D dengan komponen diabetes mellitus yaitu kadar gula darah puasa dan kadar HbA1c.

Kata kunci : diabetes mellitus, HbA1c, vitamin D

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a metabolic disorder caused by impaired insulin production, insulin action, or a combination of both, characterized by persistent hyperglycemia. Currently, vitamin D is recognized as a modifiable risk factor for diabetes mellitus. Therefore, this systematic review was created to determine the relationship between vitamin D levels in diabetes mellitus patients. Research articles in this systematic review were searched using ScienceDirect, Cochrane Library, and PubMed (MEDLINE). The research articles used in this systematic review were articles published between 2019 and 2024. All research articles were selected according to the inclusion criteria and then the selected articles were read in full. The contents of research articles were collected and carried out a systematic review referring to the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Protocol (PRISMA). There are 15 research articles that meet the inclusion criteria in writing this systematic review. The research articles consisted of seven cohort studies and eight cross-sectional studies. The results of this study show that vitamin D reduces the risk of developing diabetes mellitus, there are differences in vitamin D levels in diabetic and non-diabetic groups, differences in vitamin D levels in diabetic patients with controlled or uncontrolled blood sugar and there is a significant relationship between vitamin D and fasting blood sugar levels and HbA1c levels.

Keywords : diabetes mellitus, HbA1c, vitamin D

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus adalah suatu kondisi metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia persisten, Diabetes mellitus disebabkan oleh gangguan produksi insulin, kerja insulin, atau kombinasi keduanya (Sapra & Bhandari (2023) dan Kharroubi & Darwish (2015)). Secara epidemiologis, diabetes mellitus tipe 2 terjadi hingga 90% dari seluruh angka kejadian

diabetes mellitus secara umum. Prevalensi diabetes pada orang dewasa di tahun 2013 mencapai 8,3% atau sekitar 382 juta orang sedangkan pada tahun 2017 diabetes mellitus terjadi pada sekitar 462 juta orang (Kharroubi & Darwish (2015) dan Khan, dkk (2020)). Prevalensi diabetes pada wilayah Asia Timur, Asia Selatan, dan Australia lebih banyak dibandingkan wilayah lainnya, dengan prevalensi berjumlah sekitar 153 juta orang (Skyler, dkk (2017)). Diabetes mellitus adalah penyakit yang ditandai dengan hiperglikemia dan terjadi akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Pada diabetes mellitus tipe 2, hormon insulin yang dihasilkan oleh sel beta pankreas tidak mampu bekerja dengan baik atau sering disebut dengan resistensi insulin. Insulin berfungsi untuk mengatur kadar gula darah, bila terjadi resistensi insulin maka gula darah dalam tubuh menjadi tidak terkontrol sehingga diabetes mellitus dapat terjadi (Goyal, dkk (2023), Banday, dkk (2020) dan Galicia-Garcia, dkk (2020)).

Menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (2019), diabetes mellitus dapat didiagnosis jika hasil pemeriksaan gula darah puasa lebih dari 126 mg/dL, tes toleransi glukosa oral lebih dari 200 mg/dL, atau pemeriksaan gula darah sewaktu lebih dari 200 mg/dL yang disertai dengan gejala triad yang khas, atau kadar HbA1c lebih dari 6,5 persen. Klasifikasi diabetes mellitus pada awalnya hanya terdiri dari dua kategori, yaitu diabetes mellitus onset remaja (diabetes mellitus tipe 1), dan diabetes mellitus tipe dewasa (diabetes mellitus tipe 2). Seiring berjalannya waktu, diabetes mellitus klasifikasi diabetes mellitus bertambah yaitu diabetes pada ibu hamil (diabetes gestasional), *maturity-onset diabetes on youth* (MODY), dan kombinasi diabetes tipe 1 dan 2 (Genuth, dkk (2018) dan Solis-Herrera, dkk (2018)).

Diabetes mellitus tipe 2, menurut Genuth, dkk (2018) memiliki beberapa faktor risiko yaitu obesitas, gangguan toleransi glukosa, resistensi insulin, latar belakang etnis, gaya hidup, riwayat keluarga, usia, dan orang dengan riwayat penyakit sindrom ovarium polikistik. Menurut Sapra & Bhandari (2023), diabetes mellitus berdasarkan derajat dan lama terjadinya penyakit dapat menyebabkan komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular seperti penyakit kardiovaskular (CVD), penyakit arteri koroner (CAD), kebutaan (retinopati diabetik), gagal ginjal, penyakit arteri perifer, dan bahkan amputasi. Komplikasi tidak hanya terjadi secara kronis namun juga dapat terjadi secara akut seperti hipoglikemia, ketoasidosis diabetikum, keadaan hiperosmolar hiperglikemik, dan koma diabetik hiperglikemik (Goyal, dkk (2023)).

Vitamin D atau yang sering disebut dengan vitamin sinar matahari merupakan vitamin yang diproduksi di kulit dengan bantuan sinar matahari. Vitamin D diperlukan untuk menjaga konsentrasi kalsium dalam darah agar tetap pada batas normal untuk menjaga kesehatan sistem muskuloskeletal (Chauhan, dkk (2022)). Selain untuk menjaga kesehatan sistem muskuloskeletal, vitamin D juga berperan penting dalam menjaga kesehatan sistem imun, saraf, dan kardiovaskular. Homeostasis dalam tubuh manusia diketahui dapat terjadi akibat interaksi dengan reseptor vitamin D (VDR) (Zmijewski (2019) dan Ramasamy (2020)). Vitamin D memiliki dua bentuk yaitu vitamin D₂ dan vitamin D₃. Tubuh manusia hanya mampu mensintesis vitamin D₃ dengan bantuan sinar UVB di kulit, sedangkan vitamin D₂ dapat ditemukan pada jamur yang terkena paparan sinar matahari. Vitamin D baik dalam bentuk vitamin D₂, vitamin D₃ maupun gabungan keduanya yang terdapat dalam tubuh kemudian diabsorpsi ke dalam sistem limfatik dan diedarkan dalam pembuluh darah. Vitamin D yang disintesis di kulit maupun yang diperoleh dari makanan awalnya belum aktif secara biologis. Vitamin D awalnya akan dihidroksilasi di hati oleh vitamin D-25-hydroxylase (25-OHase) menjadi 25(OH)D. Setelah itu, 25(OH)D dihidroksilasi oleh ginjal dengan 25(OH)D-1-OHase sehingga bentuk aktif dari vitamin D 1,25(OH)₂D akan terbentuk (Nair & Maseeh (2012) dan Dominguez, dkk (2021)). Saat ini, vitamin D diketahui menjadi salah satu faktor risiko diabetes mellitus yang dapat dimodifikasi, karena vitamin D mampu

memengaruhi kerja sel beta pankreas beserta fungsinya, membantu meningkatkan sensitivitas insulin, dan inflamasi sistemik (Mitri & Pittas (2014) dan Talaei, dkk (2013)). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa vitamin D dapat memengaruhi kadar HbA1c, memproteksi fungsi sel beta residual dan memengaruhi profil gula darah, sehingga dapat memperbaiki resistensi insulin (Harinarayan, (2014)). Oleh sebab itu terdapat indikasi bahwa suplementasi vitamin D dapat mencegah terjadinya diabetes mellitus (Berridge (2017) dan Sacerdote, dkk (2019)). Tinjauan sistematis ini dibuat untuk mengetahui hubungan kadar vitamin D pada pasien dengan diabetes mellitus.

METODE

Penelitian ini disusun sesuai dengan metode *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses Protocol* (PRISMA). Artikel penelitian yang digunakan pada penelitian ini berupa kasus kontrol, studi potong lintang, dan kohort dengan topik vitamin D dan diabetes mellitus. Kriteria inklusi dari penelitian ini adalah artikel penelitian berbahasa Inggris dengan teks yang lengkap dan akses yang terbuka, dipublikasi antara tahun 2019 dan 2024. Artikel penelitian dengan subjek yang tidak terkait dengan tujuan tinjauan sistematis, artikel penelitian dengan data yang tidak memadai, artikel ulasan, editorial, laporan kasus, serta artikel yang berisi pendapat ahli tidak diikutsertakan dalam tinjauan sistematis ini.

Media elektronik yang digunakan dalam pencarian artikel penelitian adalah *ScienceDirect*, *Cochrane Library*, dan PubMed (MEDLINE). Penulis melakukan pencarian artikel penelitian pada pertengahan Agustus dan September. Artikel yang digunakan adalah artikel yang dipublikasi antara tahun 2019 dan 2024. Artikel penelitian dicari menggunakan kata kunci dan frase MESH yang terkait dengan vitamin D dan diabetes mellitus tipe 2. Artikel penelitian berbahasa Inggris dengan akses terbuka dan artikel penelitian dengan teks lengkap diikutsertakan dalam penelitian ini. Seorang penulis tunggal (YA) melakukan pencarian artikel penelitian, penyaringan, dan deduplikasi. Setelah itu, pembacaan menyeluruh dilakukan dengan menggunakan kriteria inklusi dan eksklusi lalu hasil bacaan dijelaskan secara rinci ke dalam tabel.

Tabel 1. Kata Kunci Dari Tinjauan Sistematis Ini

	Kata Kunci	Hasil	Terpilih
PubMed	Vitamin D Level AND Type 2 Diabetes Mellitus	570	15
Science Direct	(Vitamin D Level) AND (HbA1c) AND (Type 2 Diabetes Mellitus)	2.079	0
Cochrane Library	Vitamin D Level AND Type 2 Diabetes Mellitus	245	0

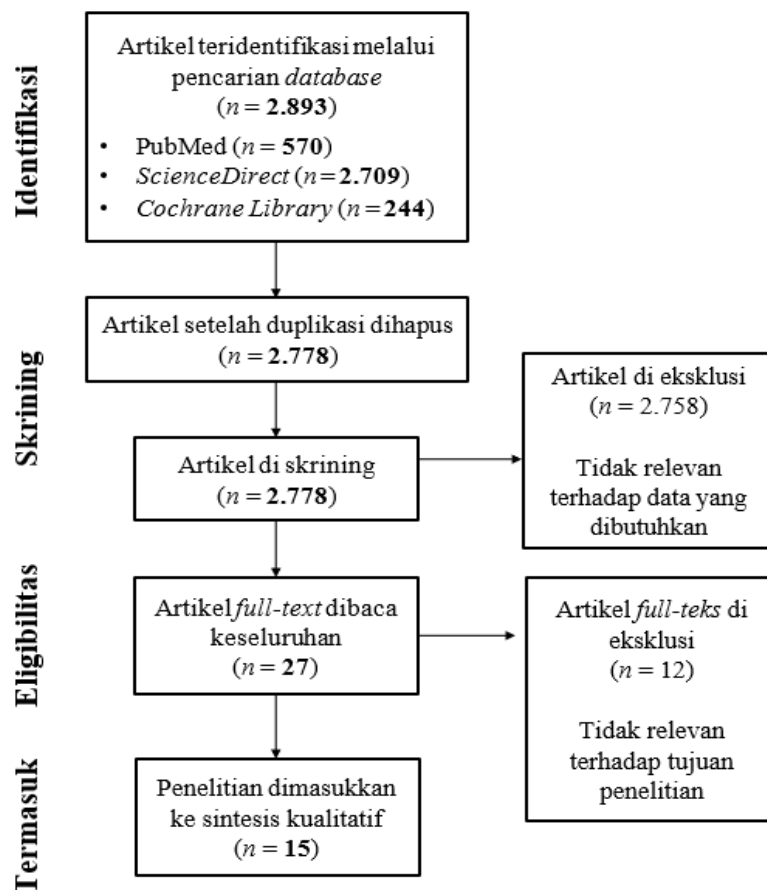
Penulis kedua (EN) selanjutnya akan meninjau semua hasil pencarian, ekstraksi, dan tabel untuk menentukan apakah tujuan penelitian sudah sesuai. Penulis menghindari bias dari semua sumber, termasuk penulis, jurnal, afiliasi, dan prioritas risiko bias lainnya ketika mencari dan meninjau publikasi.

HASIL

Pemilihan Penelitian

Setelah melakukan pencarian di berbagai media elektronik, didapatkan sekitar 2.893 artikel yang berpotensi untuk dimasukkan ke penelitian (**tabel 1**). Setelah deduplikasi, didapatkan 2.778 artikel yang berpotensi untuk di skrining. Setelah dilakukan skrining,

didapatkan 27 artikel yang akan diperiksa secara lengkap mengenai eligibilitasnya. Setelah diperiksa secara lengkap, terdapat dua belas artikel yang dieksklusi karena tidak relevan dengan penelitian ($n = 15$). *Flow-chart* dari seleksi artikel dapat dilihat pada **gambar 1** sesuai dengan metode PRISMA.



Gambar 1. Diagram PRISMA

Karakteristik Penelitian

Tabel 2 menunjukkan ringkasan dari artikel penelitian yang terpilih untuk dimasukkan kedalam tinjauan sistematis ini. Tabel ini menampilkan data artikel penelitian berupa data penulis artikel penelitian, lokasi penelitian, desain penelitian, ukuran sampel dan karakteristiknya, definisi sampel penelitian serta hasil dari masing-masing penelitian. Terdapat 15 artikel yang terdiri dari tujuh penelitian kohort dan delapan penelitian potong lintang. Lokasi penelitian bervariasi yaitu Arab Saudi, Turki, Pakistan, India, Brazil, Manila dan Yaman, Irlandia, Spanyol, Hongkong.

Tabel 2. Karakteristik Dari Tinjauan Sistematis Ini

Author Pertama (Tahun)	Lokasi dan Desain Penelitian	Ukuran Sampel & Karakteristik *	Definisi/Intervensi	Hasil
Al Dossari KK (2019)	Arab Saudi, Kohort Retrospektif	Pasien DMT2 berusia >18 tahun, tidak hamil, dan tidak menerima suplementasi	Diabetes: riwayat klinis dan konsentrasi gula darah > 126 mg/dL; berdasarkan pedoman Federasi Internasional Diabetes	Defisiensi vitamin D secara signifikan dijumpai lebih banyak pada kelompok gula darah tidak terkontrol dibandingkan dengan kelompok gula darah

		vitamin D ($n = 200$)	• Vitamin D: konsentrasi <20 ng/mL dianggap sebagai defisiensi	terkontrol. (82% vs 52% ; $p \leq 0.001$)
Erkus E (2019)	Turki, Kohort Retrospektif	Pasien DMT2 yang tidak menerima suplementasi vitamin D ($n = 89$)	• Diabetes mellitus: DMT2 terkontrol ($HbA1c <8\%$) dibandingkan DMT2 yang kurang terkontrol/tidak terkontrol • Vitamin D: dengan mengukur serum 25-hidroksivitamin D	• Kadar vitamin D secara signifikan lebih rendah pada pasien DMT2 yang tidak terkontrol dibandingkan dengan pasien DMT2 terkontrol ($9,4$ ng/mL vs. $13,5$ ng/mL; $p = 0,03$) • Kadar vitamin D berhubungan secara signifikan dan berbanding terbalik dengan kadar $HbA1c$ ($r = -0,295$; $p = 0,005$)
Gilani SYH (2019)	Pakistan, Potong-lintang	Pasien DMT2 yang tidak menerima suplementasi vitamin D ($n = 117$)	• Diabetes mellitus: menggunakan kriteria ADA dengan kadar $HbA1C >6,5$ • Vitamin D: tingkat 25-OH-Vit-D (defisien <20 ng/mL, insufisien $20-30$ ng/mL)	• Terdapat perbedaan kadar vitamin D (defisiensi vitamin D) yang bermakna secara signifikan pada pasien diabetes dibandingkan dengan pasien non-diabetes ($72,4\%$ vs. $47,05\%$; $p = 0,015$)
Leung, RYH (2019)	Hongkong Kohort Retrospektif		• Diabetes mellitus: memiliki salah satu dari kriteia berikut: (1) terdiagnosis diabetes mellitus sesuai dengan <i>international classification of disease, 9th revision</i>; (2) mengonsumsi obat-obatan diabetes mellitus; (3) kadar $HbA1c >6,5\%$ atau kadar gula darah puasa > 7 mmol/l; atau (4) mengikuti program skrining komplikasi diabetes. • Vitamin D: dikelompokkan menjadi 3 kelompok yaitu < 50 nmol/l, <75 nmol/l, dan ≥ 75 nmol/l	• Kadar vitamin D tidak memiliki hubungan dengan resiko terjadinya diabetes mellitus
Mariam W (2019)	India, Potong-lintang	Wanita dewasa dengan DMT2 yang tidak menerima suplementasi vit D dalam 6 bulan terakhir ($n = 100$)	• Diabetes mellitus: menggunakan pedoman ADA dan ICMR • Vitamin D: konsentrasi 25(OH)D <20 mg/mL dianggap sebagai defisiensi	• Tidak terdapat hubungan antara defisiensi vitamin D dengan kadar gula darah puasa dan kadar $HbA1c$; (nilai $p = 0,53$ dan $0,46$ secara berurutan)

Felicio JS (2021)	Brazil, Potong-lintang	Pasien DM tipe 2 ($n = 1576$)	- Diabetes melitus: menggunakan kriteria ADA dan dikonfirmasi oleh data laboratorium juga riwayat medis, tipe I dan II - Vitamin D: konsentrasi 20-30 ng/mL dianggap insufisiensi, konsentrasi <20 ng/mL dianggap defisiensi	Pasien dengan HbA1c 7% memiliki kadar vitamin D yang lebih rendah jika dibandingkan dengan pasien dengan HbA1c <7% (29.7 ± 10.2 vs. 28.1 ± 9.9 ng/ml, $p = 0.003$)
Abubaker S (2022)	Arab Saudi Kohort Retrospektif		- Diabetes mellitus: kadar HbA1c 6,5% atau lebih, gula darah puasa 126 mg/dl atau lebih, tes OGTT setelah 2 jam adalah 200 mg/dl atau lebih, kadar gula darah sewaktu 200 mg/dl atau lebih - Vitamin D: kadar vitamin D dikelompokkan menjadi < 50 nmol/L dan ≥ 50 nmol/L	Terdapat hubungan yang signifikan antara kadar vitamin D dengan kadar gula darah, kadar vitamin D yang tinggi lebih banyak dijumpai pada pasien dengan gula darah yang terkontrol ($p=0.001$)
Al-Ghadeer HA (2022)	Arab Saudi Studi Potong-lintang		- Diabetes Mellitus: kadar <i>cut-off</i> HbA1c 4-5.9% - Vitamin D: konsentrasi <30 ng/ml dianggap sebagai defisiensi, konsentrasi 30-49 ng/ml dianggap insufisiensi dan 50-70 ng/ml dianggap normal	Prevalensi terjadinya defisiensi vitamin D pada pasien DMT2 berhubungan dengan kontrol gula darah yang buruk ($p=0.048$)
McCarthy K (2022)	Irlandia Kohort Prospektif		- Diabetes mellitus: terdapat satu dari kriteria berupa pernah didiagnosis mengakami diabete mellitus, penggunaan obat-obatan diabetes atau kadar HbA1c ≥ 48 mmol/mol - Vitamin D: konsentrasi <30 nmol/l dianggap sebagai defisiensi, konsentrasi 30 - <50 nmol/l dianggap insufisiensi, konsentrasi ≥ 50 nmol/l dianggap sufisiensi. - Penelitian ini juga mengkombinasikan kriteria menurut <i>US endocrine society</i> yaitu konsentrasi <50 nmol/l dianggap sebagai defisiensi, konsentrasi 50 - <75 nmol/l dianggap insufisiensi, konsentrasi ≥ 75 nmol/l dianggap sufisiensi.	Terdapat hubungan yang signifikan antara rendahnya kadar vitamin D dengan insiden terjadinya prediabetes.
Enverga M (2023)	Manila, Potong-lintang	Pasien DM ($n = 270$)	Diabetes melitus: memiliki rekam medis yang menunjukkan terdiagnosis DMT1 atau DMT2, menggunakan obat anti	Terdapat hubungan yang signifikan antara defisiensi vitamin D dengan HbA1c dan kadar gula darah sewaktu ($p < 0.001$)

				diabetes, dan pedoman ADA Vitamin D: konsentrasi 20-30 ng/mL dianggap insufisiensi, konsentrasi <20 ng/mL dianggap defisiensi, konsentrasi sufisiensi >30 ng/ml	
Abdo B (2024)	Yaman, Potong-lintang	Pasien DM tipe 2 (<i>n</i> = 396)	• Diabetes Mellitus: pedoman ADA Vitamin D: konsentrasi <20 ng/mL dianggap defisiensi, konsentrasi >20 ng/mL dianggap normal	• Terdapat hubungan yang signifikan antara vitamin D dan kadar HbA1c (<i>r</i> : -0,5452; 95% CI: -0,6109 to -0,4720, <i>p</i> <0,0001)	
Alotaibi AB (2024)	Arab Saudi Studi Potong-lintang		• Diabetes Mellitus: HbA1c 4.8-5.9% dianggap normal • Vitamin D dengan kadar ≥ 75 nmol/l dianggap normal	• Terdapat hubungan negatif yang signifikan antara defisiensi vitamin D dengan kadar HbA1c (<i>p</i> =0.05)	
Al-Qahtani FS (2024)	Arab Saudi Kohort Retrospektif		• Diabetes Mellitus: kadar HbA1c > 7 dianggap DMT2) •	• Terdapat hubungan yang tidak signifikan antara kadar vitamin D dengan diabetes mellitus yang tidak terkontrol (<i>p</i> = 0.181) namun vitamin D dianggap berpotensi untuk menurunkan kecenderungan terjadinya diabetes mellitus dengan koefisien -0.097	
Alzahrani SH (2024)	Arab Saudi Potong-lintang retrospektif	Pasien DM tipe 2 dan normal (<i>n</i> = 864)	• Diabetes Mellitus: kadar HbA1c < 5,7 dianggap normal, HbA1c antara 5,7 – 6,49 dianggap terganggu, HbA1c > 6,5 dianggap DMT2) • Vitamin D: konsentrasi <50 nmol/l dianggap sebagai defisiensi, konsentrasi 76-250 nmol/l dianggap normal, konsentrasi 50-75 nmol/l dianggap insufisiensi	• Terdapat hubungan yang signifikan antara vitamin D dengan HbA1c dan gula darah sewaktu pada penderita DMT2 (<i>p</i> <0,001 dan <i>p</i> = 0.04)	
Valer-Martinez A (2024)	Spanyol Kohort Prospektif		• Diabetes melitus: menggunakan kriteria ADA	• Kadar vitamin D yang tinggi dapat mencegah risiko terjadinya diabetes mellitus.	

PEMBAHASAN

Diabetes mellitus merupakan kondisi metabolik yang terjadi karena gangguan sekresi insulin, kerja insulin, atau kombinasinya (Sapra & Bhandari (2023) dan Kharroubi & Darwish (2015)). Salah satu agen yang saat ini diketahui dapat memengaruhi diabetes mellitus adalah vitamin D. Vitamin yang dapat diproduksi kulit ini diketahui dapat memberikan beberapa efek terhadap diabetes mellitus (Mitri, dkk (2014) dan Talaei, dkk (2013). Tinjauan sistematis ini dibuat untuk membahas kadar vitamin D pada pasien diabetes mellitus tipe 2. Menurut

penelitian yang dilakukan oleh Valer-Martinez, dkk (2024) menyatakan bahwa kadar vitamin D yang tinggi dapat mencegah risiko terjadinya diabetes mellitus. Penelitian tersebut menjelaskan 18.594 orang dari 23.133 peserta penelitian yang di follow-up selama 2 tahun 9 bulan, terdapat 209 orang yang mengalami diabetes mellitus. Pasien dengan kadar vitamin D dibawah 10 ng/ml (25 nmol/L) meningkatkan resiko terjadinya diabetes mellitus tipe 2 hingga 40%. Penelitian ini juga menjelaskan bahwa semakin tingginya kadar vitamin D semakin maka semakin tinggi pula efek protektif dari diabetes mellitus tipe 2.

Penelitian ini didukung dengan penelitian yang dilakukan oleh McCarthy K (2022) defisiensi vitamin D secara *cross-sectional* meningkatkan resiko terjadinya diabetes mellitus (Relative Risk Ratio [RRR] 1.5, 95% CI: 1.03, 2.18; $p = 0.037$). Berdasarkan evaluasi analisis longitudinal status diabetes selama 4 tahun kemudian, terdapat 62% peningkatan kecenderungan terjadinya prediabetes pada pasien dengan kadar vitamin D < 30 nmol/L bila dibandingkan dengan penderita yang memiliki kadar vitamin D ≥ 75 nmol/L (RRR: 1.62, 95% CI: 1.12, 2.35; $p = 0.011$). Penelitian ini juga menjelaskan terdapat hubungan yang signifikan antara rendahnya kadar vitamin D dengan insiden terjadinya prediabetes.

Namun terdapat perbedaan pendapat dengan penelitian yang dilakukan oleh Leung, RYH (2019) yang menjelaskan kadar vitamin D tidak memiliki hubungan dengan resiko terjadinya diabetes mellitus. Penelitian Al-Qahtani, dkk (2024) juga menjelaskan bahwa vitamin D memiliki koefisien -0.097 yang berarti semakin tinggi kadar vitamin D dalam darah maka semakin tinggi pula potensi penurunan kecenderungan terjadinya diabetes mellitus, namun p -value dari penelitian tersebut menunjukkan angka 0.181 yang berarti tidak ada hubungan yang signifikan antara kadar vitamin D dengan diabetes mellitus. Namun penelitian ini memiliki beberapa kekurangan seperti kurangnya informasi akan variabel yang potensial seperti diet yang dikonsumsi oleh penderita, paparan sinar matahari dan pemakaian suplemen vitamin pada penderita diabetes mellitus. Variabel tersebut dapat mempengaruhi sintesis endogen dari vitamin D, namun pada penelitian ini hal tersebut tidak diteliti lebih lanjut. Penelitian ini hanya melakukan pemeriksaan mengenai kadar vitamin D dengan diabetes mellitus tipe 2 yang diikuti selama 3 bulan.

Penelitian Al Dossari, dkk (2019) di Arab Saudi menyatakan bahwa kadar vitamin D dijumpai lebih tinggi secara signifikan pada kelompok pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan gula darah yang terkontrol bila dibandingkan dengan kelompok gula darah yang tidak terkontrol. Penelitian ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Gilani, dkk (2019) di Pakistan yang mengatakan terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar vitamin D pada pasien diabetes mellitus dan pasien yang tidak memiliki diabetes mellitus. Selain itu, penelitian Abubaker S (2022) menjelaskan bahwa kadar vitamin D memiliki hubungan yang signifikan dengan kontrol gula darah, kadar vitamin D ditemukan lebih tinggi pada kelompok dengan gula darah terkontrol ($p < 0.001$). Kelompok dengan kontrol gula darah yang buruk 2,4 kali memiliki kadar vitamin D yang lebih rendah bila dibandingkan dengan kelompok dengan gula darah terkontrol. Hal tersebut menjelaskan bahwa kadar vitamin D memiliki hubungan terbalik yang signifikan dengan HbA1c pada pasien diabetes.

Penelitian Erkus E, dkk (2019) di Turki juga menyatakan bahwa kadar vitamin D dijumpai lebih tinggi secara signifikan pada pasien diabetes mellitus tipe 2 yang terkontrol bila dibandingkan dengan pasien diabetes mellitus tipe 2 yang tidak terkontrol. Penelitian ini juga menjelaskan bahwa kadar vitamin D memiliki hubungan yang kuat dan terbalik dengan kadar HbA1c. Kadar vitamin D diketahui lebih rendah pada pasien yang memiliki kadar HbA1c yang tinggi. Penelitian Abdo, dkk (2023) di Yaman dan Penelitian Felicio, dkk (2021) di Brazil juga bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kadar vitamin D dengan kadar HbA1c pada penderita diabetes mellitus tipe 2. Pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan kadar HbA1c $\geq 7\%$ memiliki kadar vitamin D yang lebih rendah bila dibandingkan dengan pasien yang memiliki kadar HbA1c $< 7\%$.

Penelitian Al-Ghadeer HA (2022) menjelaskan prevalensi terjadinya defisiensi vitamin D pada pasien DMT2 berhubungan dengan kontrol gula darah yang buruk. Terdapat 71.9% pasien diabetes dengan HbA1c diatas 5.9% memiliki defisiensi vitamin D bila dibandingkan dengan 46.2% pasien diabetes dengan HbA1c kurang dari 5.9% dan perbedaan ini berhubungan secara signifikan ($p=0.048$). Penelitian Alotaibi AB (2024) menjelaskan terdapat hubungan negatif yang signifikan antara defisiensi vitamin D dengan kadar HbA1c ($r=-0.093$, $p<0.05$). Hal ini menunjukkan bahwa semakin rendah kadar vitamin D pada tubuh maka semakin tinggi kadar HbA1c pasien dengan diabetes mellitus tipe 2. Selain kadar HbA1c, penelitian Enverga, dkk (2023) di Filipina dan Penelitian Alzahrani, dkk (2023) menjelaskan terdapat hubungan yang signifikan antara vitamin D dengan kadar gula darah sewaktu pada pasien diabetes mellitus tipe 1 maupun tipe 2. Penelitian tersebut menjelaskan bahwa kadar gula darah sewaktu pada pasien dengan diabetes mellitus dijumpai lebih tinggi pada pasien dengan defisiensi vitamin D.

Namun terdapat perbedaan pendapat oleh penelitian yang dilakukan Mariam, dkk (2019), penelitian tersebut menjelaskan bahwa 77% penderita diabetes mellitus tipe 2 mengalami defisiensi vitamin D sedangkan 16% lainnya mengalami insufisiensi vitamin D dan tidak ada hubungan yang signifikan antara kadar vitamin D dengan diabetes mellitus tipe 2 baik dengan menggunakan parameter pemeriksaan gula darah sewaktu maupun pemeriksaan kadar HbA1c. Tetapi penelitian ini memiliki beberapa kekurangan seperti jumlah sampel penelitian yang terbatas serta sampel yang digunakan hanya berjenis kelamin perempuan.

KESIMPULAN

Terdapat hubungan yang signifikan dan terbalik antara parameter penegakkan diagnosis diabetes mellitus (gula darah sewaktu atau HbA1c) dengan kadar vitamin D. Semakin tinggi kadar gula darah sewaktu atau HbA1c pada penderita diabetes mellitus maka semakin rendah kadar vitamin D. Oleh karena itu, pemberian suplementasi vitamin D untuk tatalaksana pasien dengan diabetes mellitus tipe 2 perlu dipertimbangkan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji dan syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya, saya dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini. Penyusunan karya tulis ilmiah ini tidak lepas dari dukungan dan bimbingan dari banyak pihak. Pada kesempatan ini, saya ingin menyampaikan terima kasih kepada Allah SWT karena telah memberi nikmat pengetahuan, kesehatan dan kelancaran dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini. Saya juga mengucapkan terima kasih kepada pembimbing saya dr. Emma Novita, M.Kes, yang terus memberikan bimbingan dan bantuan dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini dari awal hingga akhir. Saya menyadari bahwa karya tulis ilmiah ini masih banyak kekurangan, seluruh saran dan masukan yang akan diberikan sangat saya harapkan. Akhir kata, saya ingin mengucapkan terima kasih dan saya berharap semoga penelitian ini dapat bermanfaat.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdo, B., Abdullah, M., AlShoaibi, I. A., Ahmed, F., Alawdi, R., Alzanen, K., & Algaadi, K. (2024). Relationship Between Glycated Hemoglobin (HbA1c) and Vitamin D Levels in Type 2 Diabetes Patients: A Retrospective Cross-Sectional Study. *Cureus*, 16(6), e62468. <https://doi.org/10.7759/cureus.62468>
- Abubaker, S., Albasseet, A., El-Abd, K. A., Alandijani, A. A., Alendijani, Y. A., & Alkhenizan, A. (2022). Association Between Vitamin D Levels and Glycemic Control

- Among Adult Diabetic Patients in Riyadh, Saudi Arabia. *Cureus*, 14(6), e25919. <https://doi.org/10.7759/cureus.25919>
- Al Dossari, K. K., Ahmad, G., Aljowair, A., Alqahtani, N., Shibrayn, M. B., Alshathri, M., Alshehri, D., Akhlaq, S., Hejab, F. B., Alqahtani, A., & Razzak, H. A. (2020). Association of vitamin d with glycemic control in Saudi patients with type 2 diabetes: A retrospective chart review study in an emerging university hospital. *Journal of clinical laboratory analysis*, 34(2), e23048. <https://doi.org/10.1002/jcla.23048>
- Al Ghadeer, H. A., AlRamadan, M. S., Al Amer, M. M., Alshawaf, M. J., Alali, F. J., Bubshait, A. A., Alramadhan, M. A., Almurayhil, Z., Aldandan, N. S., AlKhamis, M. A., AlHaddad, H. A., & AlOmair, A. (2022). Vitamin D Serum Levels in Type 2 Diabetic Patients: A Cross-Sectional Study. *Cureus*, 14(2), e22558. <https://doi.org/10.7759/cureus.22558>
- Alotaibi, A. B., M ELnasieh, A., & Alduraibi, K. (2024). The Correlation Between Vitamin D Levels and the Glycemic Marker HbA1c and Lipid Profile in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Study at the King Saud Medical City, Riyadh. *Cureus*, 16(4), e57927. <https://doi.org/10.7759/cureus.57927>
- Al-Qahtani, F. S., Alshaikh, A. A., & Alfaifi, S. H. (2024). The Association Between Vitamin D Deficiency and the Level of Fasting C Peptide Among Patients With Uncontrolled Type 2 Diabetes Mellitus: A Retrospective Cohort Study. *Cureus*, 16(4), e58133. <https://doi.org/10.7759/cureus.58133>
- Alzahrani, S. H., Baig, M., Yaghmour, K. A., & Al Muammar, S. (2024). Determinants of Vitamin D deficiency among type 2 diabetes mellitus patients: A retrospective study. *Medicine*, 103(8), e37291. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000037291>
- Banday, M. Z., Sameer, A. S., & Nissar, S. (2020). Pathophysiology of diabetes: An overview. *Avicenna journal of medicine*, 10(4), 174–188. https://doi.org/10.4103/ajm.ajm_53_20
- Berridge M. J. (2017). Vitamin D deficiency and diabetes. *The Biochemical journal*, 474(8), 1321–1332. <https://doi.org/10.1042/BCJ20170042>
- Chauhan K, Shahrokhi M, Huecker MR. (2022). Vitamin D. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441912/>
- Dominguez, L. J., Farruggia, M., Veronese, N., & Barbagallo, M. (2021). Vitamin D Sources, Metabolism, and Deficiency: Available Compounds and Guidelines for Its Treatment. *Metabolites*, 11(4), 255. <https://doi.org/10.3390/metabo11040255>
- Enverga, M., Isidro, M. J., & Ang-Golangco, N. (2023). The Association Between Serum 25-hydroxyvitamin D and Glycemic Control in Patients With Diabetes Mellitus: A Single-Center Retrospective Study. *Journal of the ASEAN Federation of Endocrine Societies*, 38(1), 13–20. <https://doi.org/10.15605/jafes.038.01.04>
- Erkus, E., Aktas, G., Kocak, M. Z., Duman, T. T., Atak, B. M., & Savli, H. (2019). Diabetic regulation of subjects with type 2 diabetes mellitus is associated with serum vitamin D levels. *Revista da Associacao Medica Brasileira (1992)*, 65(1), 51–55. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.65.1.51>
- Felício, J. S., de Rider Britto, H. A., Cortez, P. C., de Souza Resende, F., de Lemos, M. N., de Moraes, L. V., de Aquino, V. T., de Souza Parente, F., de Queiroz, N. N. M., Abrahão Neto, J. F., de Alcântara, A. L., da Silva, W. M., de Souza Neto, N. J. K., Freire Piani, P. P., de Souza, Í. J. A., Silva, L. S. D., de Oliveira, M. C. N. I., Said, N. M., Nascimento de Lemos, G., de Melo, F. T. C., Felício, K. M. (2021). Association Between 25(OH)Vitamin D, HbA1c and Albuminuria in Diabetes Mellitus: Data From a Population-Based Study (VIDAMAZON). *Frontiers in endocrinology*, 12, 723502. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.723502>
- Galicia-Garcia, U., Benito-Vicente, A., Jebari, S., Larrea-Sebal, A., Siddiqi, H., Uribe, K. B., Ostolaza, H., & Martín, C. (2020). Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus.

- International journal of molecular sciences*, 21(17), 6275.
<https://doi.org/10.3390/ijms21176275>
- Genuth SM, Palmer JP, Nathan DM. (2018). Classification and Diagnosis of Diabetes. *National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (US)*.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK568014/>
- Goyal R, Singhal M, Jialal I.(2023). Type 2 Diabetes. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513253/>
- Harinarayan C. V. (2014). Vitamin D and diabetes mellitus. *Hormones (Athens, Greece)*, 13(2), 163–181. <https://doi.org/10.1007/BF03401332>
- Hussain Gilani, S. Y., Bibi, S., Siddiqui, A., Ali Shah, S. R., Akram, F., & Rehman, M. U. (2019). Obesity And Diabetes As Determinants Of Vitamin D Deficiency. *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad : JAMC*, 31(3), 432–435.
- Khan, M. A. B., Hashim, M. J., King, J. K., Govender, R. D., Mustafa, H., & Al Kaabi, J. (2020). Epidemiology of Type 2 Diabetes - Global Burden of Disease and Forecasted Trends. *Journal of epidemiology and global health*, 10(1), 107–111.
<https://doi.org/10.2991/jegh.k.191028.001>
- Kharroubi, A. T., & Darwish, H. M. (2015). Diabetes mellitus: The epidemic of the century. *World journal of diabetes*, 6(6), 850–867. <https://doi.org/10.4239/wjd.v6.i6.850>
- Leung, R. Y., Cheung, B. M., Tan, K. C., Kung, A. W., & Cheung, C. L. (2020). 25-Hydroxyvitamin D and the risk of incident diabetes in Hong Kong Chinese. *Public health nutrition*, 23(7), 1201–1207. <https://doi.org/10.1017/S1368980019000582>
- Mariam, W., Garg, S., Singh, M. M., Koner, B. C., Anuradha, S., & Basu, S. (2019). Vitamin D status, determinants and relationship with biochemical profile in women with Type 2 Diabetes Mellitus in Delhi, India. *Diabetes & metabolic syndrome*, 13(2), 1517–1521.
<https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.03.005>
- McCarthy, K., Laird, E., O'Halloran, A. M., Walsh, C., Healy, M., Fitzpatrick, A. L., Walsh, J. B., Hernández, B., Fallon, P., Molloy, A. M., & Kenny, R. A. (2022). Association between vitamin D deficiency and the risk of prevalent type 2 diabetes and incident prediabetes: A prospective cohort study using data from The Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA). *EClinicalMedicine*, 53, 101654.
<https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101654>
- Mitri, J., & Pittas, A. G. (2014). Vitamin D and diabetes. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*, 43(1), 205–232. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2013.09.010>
- Mitri, J., Muraru, M. D., & Pittas, A. G. (2011). Vitamin D and type 2 diabetes: a systematic review. *European journal of clinical nutrition*, 65(9), 1005–1015.
<https://doi.org/10.1038/ejcn.2011.118>
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., & PRISMA Group (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS medicine*, 6(7), e1000097. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
- Nair, R., & Maseeh, A. (2012). Vitamin D: The "sunshine" vitamin. *Journal of pharmacology & pharmacotherapeutics*, 3(2), 118–126. <https://doi.org/10.4103/0976-500X.95506>
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI). (2019). Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan DM Tipe 2 Dewasa Indonesia. PERKENI, 113. <https://pbperkeni.or.id/wp-content/uploads/2020/07/Pedoman-Pengelolaan-DM-Tipe-2-Dewasa-di-Indonesia-eBook-PDF-1.pdf>
- Ramasamy I. (2020). Vitamin D Metabolism and Guidelines for Vitamin D Supplementation. *The Clinical biochemist. Reviews*, 41(3), 103–126. <https://doi.org/10.33176/AACB-20-00006>

- Sacerdote, A., Dave, P., Lokshin, V., & Bahtiyar, G. (2019). Type 2 Diabetes Mellitus, Insulin Resistance, and Vitamin D. *Current diabetes reports*, 19(10), 101. <https://doi.org/10.1007/s11892-019-1201-y>
- Sapra A, Bhandari P. (2023). Diabetes. In *StatPearls. Treasure Island: StatPearls Publishing*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551501/>
- Skyler, J. S., Bakris, G. L., Bonifacio, E., Darsow, T., Eckel, R. H., Groop, L., Groop, P. H., Handelsman, Y., Insel, R. A., Mathieu, C., McElvaine, A. T., Palmer, J. P., Pugliese, A., Schatz, D. A., Sosenko, J. M., Wilding, J. P., & Ratner, R. E. (2017). Differentiation of Diabetes by Pathophysiology, Natural History, and Prognosis. *Diabetes*, 66(2), 241–255. <https://doi.org/10.2337/db16-0806>
- Solis-Herrera C, Triplitt C, Reasner C, DeFronzo RA, Cersosimo E. (2018). Classification of Diabetes Mellitus. Endotext. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279119/>
- Talaei, A., Mohamadi, M., & Adgi, Z. (2013). The effect of vitamin D on insulin resistance in patients with type 2 diabetes. *Diabetology & metabolic syndrome*, 5(1), 8. <https://doi.org/10.1186/1758-5996-5-8>
- Valer-Martinez, A., Sayon-Orea, C., Martinez, J. A., Basterra-Gortari, F. J., Martinez-Gonzalez, M. A., & Bes-Rastrollo, M. (2024). Vitamin D and risk of developing type 2 diabetes in the SUN project: a prospective cohort study. *Journal of endocrinological investigation*, 47(9), 2313–2323. <https://doi.org/10.1007/s40618-024-02324-3>
- Zmijewski, Michal A. (2019). Vitamin D and Human Health. *International Journal of Molecular Sciences* 20(1), 145. <https://doi.org/10.3390/ijms20010145>