

## Pengaruh Suplementasi Vitamin D Bagi Ibu Hamil

Rachel Putri Clarissa Lazuardi<sup>1</sup>,  
Marina Astrid Rumawas<sup>2\*</sup>,  
Diana Wijaya<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Kristen Krida Wacana, Jakarta, Indonesia.

<sup>2</sup>Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Kristen Krida Wacana, Jakarta, Indonesia.

### Abstrak

Studi epidemiologi besar mengungkapkan tingginya prevalensi kekurangan vitamin D pada perempuan, termasuk ibu antenatal dan menyusui. Studi-studi baru menemukan adanya peran vitamin D terhadap kelainan dan komplikasi kehamilan. Penelitian yang dilakukan merupakan telaah literatur. Literatur diambil dari pencarian melalui Google Scholar, PubMed dan Biomed Central, dan didapat total jurnal adalah 620 jurnal, setelah melewati faktor inklusi dan eksklusi didapatkan 13 jurnal yang sesuai. Kajian menunjukkan keterkaitan defisiensi vitamin D pada ibu hamil dengan pre-eclampsia, IUGR, keguguran berulang, peradangan plasenta, diabetes melitus gestasional dan bakterial vaginosis. Diketahui total kejadian pre-eclampsia jauh lebih rendah melalui suplementasi vitamin D dosis 4000 IU/hari selama kehamilan. 2000 IU/hari selama kehamilan lebih efektif untuk meningkatkan status vitamin D dan berhubungan dengan penurunan resiko keguguran berulang dan IUGR. Pemberian vitamin D 600 IU/hari selama kehamilan menurunkan risiko GDM signifikan dan konsisten. Tingkat kesembuhan BV 63,5% dengan dua tetes (2000 IU)/hari vitamin D3 larutan berminyak pada ibu hamil. Terdapat keterkaitan erat antara defisiensi vitamin D dengan kelainan dan komplikasi kehamilan. Pemberian dosis 2000 IU pada ibu hamil baik untuk mencegah risiko gangguan kehamilan dan bentuk tetes sebagai sediaan terbaik.

**Kata Kunci:** ibu hamil, suplementasi, vitamin D

## The Effect of Vitamin D Supplementation for Pregnant Women

\*Corresponding Author : Rachel Putri Clarissa Lazuardi

Corresponding Email :  
Rachel2016fk274@civitas.ukrida.ac.id

Submission date : August 22<sup>th</sup>, 2023

Revision date : December 16<sup>th</sup>, 2023

Accepted date : December 19<sup>th</sup>, 2023

Published date : December 31<sup>th</sup>, 2023

License : Copyright (c) 2023 Rachel Putri Clarissa Lazuardi, Marina Astrid Rumawas, Diana Wijaya



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.

### Abstract

Large epidemiological studies reveal high prevalence of vitamin D deficiency in women, antenatal and breastfeeding mothers. Recent studies found role for vitamin D in pregnancy disorders and complications. This research is a literature review. Literatures was retrieved from Google Scholar, PubMed and Biomed Central, a total of 620 journals, after passing inclusion and exclusion factors, 13 journals were found to be appropriate. Research shows the association of vitamin D deficiency in pregnant women with pre-eclampsia, IUGR, recurrent miscarriage, placental inflammation, gestational diabetes mellitus and bacterial vaginosis. Total incidence of pre-eclampsia was lower through vitamin D supplementation at dose of 4000 IU/day during pregnancy. 2000 IU/day during pregnancy more effective for improving vitamin D status and associated with reduced risk of recurrent miscarriage and IUGR. Vitamin D 600 IU/day during pregnancy significantly reduced risk of GDM. 63.5% BV cure rate with two drops (2000 IU)/day of vitamin D3 oily solution in pregnant women. There is associations between vitamin D deficiency, abnormalities and complications of pregnancy. Giving 2000 IU to pregnant women was good for preventing the risk of pregnancy disorders and drops as the best preparation.

**Keywords:** pregnant women, supplementation, vitamin D

### How to cite :

Lazuardi RPC, Rumawas MA, Wijaya D. The Effect of Vitamin D Supplementation for Pregnant Women: Indonesia. JMedScientiae. 2023;2(3): 416-422. Available from: <https://ejournal.ukrida.ac.id/index.php/ms/article/view/2920> DOI : <https://doi.org/JMedScientiae.v2i3.2920>

## Pendahuluan

Kurangnya pengetahuan mengenai pentingnya asupan vitamin D bagi tubuh sangatlah berpengaruh terhadap kesehatan masyarakat. Dampak buruk yang ditimbulkan dari kurangnya suplementasi vitamin D terutama bagi ibu hamil yang membutuhkan asupan nutrisi lebih merupakan hal yang dihindari dan perlu dicegah demi keselamatan ibu dan janin dalam kandungannya. Prevalensi defisiensi dan insufisiensi vitamin D selama kehamilan berkisar antara 27,0% - 91,0% di Amerika Serikat, 39,0% - 65,0% di Kanada, 45,0% - 100,0% di Asia, 19,0% - 96,0% di Eropa, dan 25,0% - 87,0% di Australia dan Selandia Baru. Peran vitamin D adalah pada homeostasis kalsium dan fosfat, juga diketahui bahwa defisiensi vitamin D parah atau *Vitamin D Deficiency* (VDD) dapat menyebabkan gangguan pada tulang seperti rakhitis, osteomalasia, dan hipokalsemia neonatus. Namun, semakin banyak bukti yang menunjukkan bahwa VDD pada kehamilan dikaitkan dengan hasil klinis yang luas, termasuk komplikasi pada kehamilan, kelahiran prematur dan kelainan kongenital yang mempengaruhi sistem kerangka, kekebalan dan pernapasan. Studi baru menemukan adanya peran vitamin D terhadap imunitas tubuh yang diidentifikasi oleh suatu reseptor vitamin D dan enzim yang ditemukan pada banyak organ ekstra-tulang, salah satunya yaitu pada sel-sel sistem imun.<sup>1,2</sup>

Dalam penelitian Serrano *et al.* (2018) mengenai kaitan antara defisiensi vitamin D dengan preeklampsia menyebutkan bahwa konsentrasi 25(OH)D secara signifikan lebih rendah pada kelompok pre-eklampsia dimana konsentrasi 25(OH)D ibu hamil yang rendah meningkatkan risiko terjadinya pre-eklampsia.<sup>3</sup> Ji *et al.* (2019) melakukan penelitian efek imunomodulator suplementasi vitamin D pada keseimbangan Treg/Th17 pada keguguran berulang mendapati pasien RPL memiliki kadar vitamin D yang lebih rendah dari ibu hamil normal dimana terdapat korelasi positif antara kadar vitamin D dengan persentase sel Treg dan rasio Treg/Th17 yang menunjukkan terdapat efek vitamin D pada regulasi kekebalan RPL.<sup>4</sup>

Vitamin D diklasifikasikan sebagai nutrisi, saat minyak hati ikan cod ditemukan memiliki efek antirakhitis pada bayi. Namun, sejak ditemukan reseptor vitamin D, istilah "vitamin" sudah tidak cocok lagi dan vitamin D dianggap sebagai molekul yang berperan dalam

kompleks sistem endokrin. Berdasarkan struktur dan kerjanya, vitamin D mirip hormon steroid karena dapat disintesis oleh tubuh, memiliki reseptor spesifik bekerja untuk organ dan jaringan yang berbeda dari organ yang memproduksinya, serta memiliki respons biologis spesifik setelah berinteraksi dengan reseptornya.<sup>7</sup> Vitamin D terbentuk dari prohormon vitamin D3 dan D2. Vitamin D2 (ergokalsiferol) didapatkan melalui radiasi UV dari ergosterol yang merupakan komponen steroid yang dapat ditemukan pada tumbuhan, sedangkan D3 (kolekalsiferol) dapat ditemukan di kulit setelah 7-dehidrokolesterol terpapar oleh sinar ultraviolet.<sup>5</sup>

Vitamin D secara biologis tidak aktif ketika pertama kali memasuki darah baik dari kulit atau saluran pencernaan. Itu harus diaktifkan oleh dua perubahan biokimia berurutan yang melibatkan penambahan dua hidroksil (—OH). Sintesis vitamin D3 (kolekalsiferol, D3) terjadi pada kulit dimana pro-vitamin D3 (7-dehidrokolesterol) diubah menjadi pre-vitamin D3 sebagai respons terhadap paparan sinar matahari (radiasi ultraviolet B). Vitamin D3, diperoleh dari isomerisasi pra-vitamin D3 di lapisan basal epidermal, atau penyerapan usus dari makanan alami yang diperkaya serta suplemen vitamin D2 (ergokalsiferol) dan D3, diikat oleh *vitamin D binding protein* (DBP) yang kemudian diangkut ke hati. Di hati, vitamin D mengalami hidroksilasi oleh enzim 25-hidroksilase menjadi 25-hidroksivitamin D (25(OH)D). 25(OH)D adalah bentuk utama vitamin D di sirkulasi biologis tidak aktif, dan merupakan indikator status vitamin D. Setelah itu, vitamin D akan mengalami hidroksilasi lagi di dalam ginjal oleh 1 $\alpha$ -hidroksilase menjadi bentuk aktif 1,25-dihidroksivitamin D (1,25(OH)<sub>2</sub> D<sub>2</sub> / D<sub>3</sub> atau kalsitriol).<sup>6</sup>

Peningkatan hormon paratiroid mengaktifkan vitamin D, yang meningkatkan efisiensi penyerapan Ca<sup>2+</sup> pada usus, meningkatkan daya tanggap tulang terhadap hormon paratiroid, mengurangi peradangan dan harus hadir untuk aktivasi sel T, sel darah putih yang bertanggung jawab untuk kekebalan, mempromosikan produksi antioksidan yang memerangi radikal bebas, molekul alami yang sangat reaktif, tidak stabil, dan merusak sel. Studi lebih lanjut menunjukkan bahwa vitamin D membantu menggagalkan perkembangan diabetes mellitus, melawan penyakit autoimun seperti multiple sclerosis, dan menurunkan

risiko tekanan darah tinggi, serangan jantung, dan stroke. Vitamin D dapat membantu membersihkan beta amiloid dari plak otak yang terkait dengan penyakit alzheimer.<sup>7</sup>

Oleh karena itu peneliti tertarik dan ingin melakukan telaah berdasarkan penelitian yang ada mengenai pengaruh suplementasi vitamin D bagi ibu hamil yang telah dipublikasikan.

### Metodologi

*Literature review* adalah ringkasan komprehensif dari penelitian sebelumnya yang membahas suatu topik. Data yang digunakan merupakan hasil penelitian sebelumnya, yang dicari menggunakan alat bantu seperti *Google scholar*, *Biomed Central*, dan *Pubmed*. Sumber data yang digunakan telah relevan dengan rumusan masalah penelitian dan sumber data berupa jurnal berstandar internasional, sehingga tingkat keabsahannya dapat dipertanggung jawabkan. Kata kunci yang

digunakan dalam mencari artikel yaitu ibu hamil, kehamilan, suplementasi, vitamin D, *pregnancy*, *supplementation*, *vitamin D*. Pencarian dilakukan pertahun mulai dari 2018 hingga 2022. Jumlah total jurnal yang didapatkan adalah 620 jurnal akan tetapi yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi adalah 13 jurnal.

Kajian menggunakan kriteria inklusi berupa: semua jurnal yang meneliti mengenai suplementasi vitamin D pada ibu hamil, merupakan artikel penelitian dalam Bahasa Inggris lengkap, dan artikel penelitian yang melakukan *clinical trial*/uji klinis. Kriteria eksklusi jurnal berupa: artikel penelitian dengan subyek yang memiliki kelainan genetik, komplikasi, penyakit yang didapat maupun bawaan yang tidak berhubungan dengan suplementasi vitamin D, jurnal yang hanya berisi abstrak atau tidak lengkap, dan jurnal yang lebih dari 10 tahun dan akses berbayar.

## Hasil dan Pembahasan

Tabel 1. Hasil Pencarian Literatur

Peneliti	Metode	Subjek	Hasil
Serano et al. (2018) <sup>3</sup>	Case control	1.013 perempuan dengan preeklampsia dan 1.015 perempuan tanpa preeklampsia (kontrol)	Hasil penelitian menunjukkan perempuan dengan preeklampsia memiliki konsentrasi 25(OH)D yang secara signifikan rendah yang merujuk pada keterkaitan era antara defisiensi vitamin D dengan preeklampsia
Ji et al. (2019) <sup>4</sup>	Prospective study clinical trial	215 perempuan RPL dan 77 perempuan hamil normal	Tingkat vitamin D pada perempuan dengan RPL secara signifikan lebih rendah dibandingkan dengan perempuan hamil normal. Setelah 2 bulan perempuan RPL menerima vitamin D oral 2000 IU/hari, kadar vitamin D meningkat secara signifikan dengan rasio Treg/Th17 meningkat pada perempuan RPL setelah 2 bulan pemberian vitamin D
Zhang et al. (2019) <sup>8</sup>	Retrospective study	2648 perempuan melahirkan anak dengan plasenta	Hasilnya insiden kelahiran premature yang sangat dini (persalinan sebelum usia kehamilan 31 minggu) meningkat secara signifikan, lebih rendah pada kelompok inflamasi plasenta positif. Kejadian peradangan plasenta cenderung menurun dengan meningkatnya kadar vitamin D
Ali et al. (2019) <sup>9</sup>	Randomized controlled trial	164 ibu usia gestasi <13 minggu terbagi menjadi grup 1 (n=81) dan grup 2 (n = 83)	Hasil menyortir hubungan tingkat vitamin D dan kejadian IUGR dan preeklampsia. Pengobatan dengan dosis 4000 IU secara signifikan memiliki insiden preeklampsia dan IUGR yang lebih rendah dibandingkan dengan dosis yang lebih rendah
Shao et al. (2020) <sup>10</sup>	Prospective cohort study	3318 perempuan hamil	BMI sebelum hamil berhubungan positif dengan ketiga titik waktu tes toleransi glukosa oral, hubungan negatif antara vitamin D dan glukosa darah puasa lebih kuat serta status vitamin D yang lebih rendah dari trimester 1 ke trimester 2, berkaitan erat dengan risiko GDM yang lebih tinggi pada perempuan yang kelebihan berat badan/obesitas
Yin et al. (2020) <sup>11</sup>	Prospective cohort study clinical trial	4984 perempuan hamil	Dibandingkan perempuan dengan konsentrasi 25(OH)D <25 nmol/L, mengonsumsi vitamin D dengan rata-rata 25(OH)D konsentrasi 40 nmol/L, secara konsisten dan signifikan risiko GDM berkurang pada konsentrasi 25(OH)D 50-75 nmol/L, rata-rata 50 nmol/L serta mengonsumsi vitamin D rutin
Benachi et al. (2020) <sup>12</sup>	Nested case-control study	83 kasus preeklampsia, 319 kontrol	Risiko preeklampsia dengan kadar 25(OH)D 30 ng/mL pada trimester pertama menurun. 25(OH)D yang tinggi selama trimester ketiga dikaitkan dengan penurunan risiko preeklampsia yang signifikan
Jefferson et al. (2019) <sup>13</sup>	Cohort randomized placebo-controlled clinical trial	236 perempuan hamil dengan 2 grup, grup kontrol (n = 112) dan grup dengan perawatan (n = 124)	Status vitamin D, usia kehamilan dan etnis secara signifikan terkait dengan microbioma vaginal. Vitamin D dapat berdampak positif pada microbioma vagina yang terkait dengan penurunan risiko BV dan penurunan risiko penularan HIV
Chen et al. (2020) <sup>14</sup>	Retrospective study	425 perempuan hamil dengan kelompok defisiensi (n = 185) dan kontrol (n = 240)	Perempuan yang defisiensi vitamin D selama kehamilan memiliki hubungan dengan metabolisme glukosa dan lipid ibu dan janin yang tinggi, serta komplikasi kehamilan lainnya
Ota et al. (2014) <sup>15</sup>	Retrospective cross-sectional study with laboratory experiments	133 perempuan dengan RPL ( <i>Recurrent Pregnant Loss</i> ). Terbagi 2 kelompok yaitu 70 perempuan hamil dengan vitamin D normal (VDnl) dan 63 perempuan vitamin D rendah (VDlow)	Perempuan dengan riwayat keguguran berulang tidak ada kelainan atau gangguan lain dengan defisiensi vitamin D memiliki kemungkinan lebih besar mengalami kelainan autoimun yang merupakan faktor risiko kegagalan reproduksi dan berujung pada keguguran berulang
Taheri et al. (2015) <sup>16</sup>	Placebo-controlled randomized clinical trial	208 perempuan dengan BV asimtomatik, secara acak dimasukkan ke dalam kelompok kontrol	Penggunaan tetes vitamin D 2000 IU/hari setiap hari selama 15 minggu merupakan metode pengobatan yang efektif untuk BV tanpa gejala pada perempuan usia reproduksi yang kekurangan vitamin D
Zerofsky et al. (2016) <sup>17</sup>	Randomized controlled trial	57 perempuan hamil terbagi dengan 28 kelompok perawatan dan 29 kelompok kontrol	Suplementasi vitamin D dengan 2000 IU/hari selama kehamilan memberi dampak meredakan peningkatan tekanan darah diastolik terkait kehamilan, peradangan serta meningkatkan imunitas ibu hamil
Akoh et al. (2018) <sup>18</sup>	Cohort retrospective study	158 remaja hamil	Dampak status vitamin D pada peradangan selama kehamilan memiliki hubungan terbalik yang signifikan antara 1,25(OH)2D dan IL-6 dan TNF- $\alpha$ pada ibu saat melahirkan dan antara 1,25(OH)2D dan IL-6 dan hepcidin pada neonatus saat lahir. Keberadaan BV berdampak pada hubungan antara IL-6 dan 1,25(OH)2D saat melahirkan

Manfaat pemberian vitamin D pada ibu hamil, dosis dan frekuensi, sediaan yang sesuai, jangka waktu serta kapan waktu yang tepat untuk pemberian vitamin D pada ibu hamil dan keterkaitan antara defisiensi vitamin D terhadap kelainan atau komplikasi kehamilan menjadi tujuan khusus dalam telaah literatur ini. Dosis dan frekuensi sediaan yang sesuai, jangka waktu serta kapan waktu yang tepat untuk pemberian vitamin D pada ibu hamil tidak tercapai melalui penelitian yang dilakukan oleh Serrano *et al.* (2018) dan Benachi *et al.* (2020).<sup>3,12</sup> Namun manfaat pemberian vitamin D dan keterkaitan antara defisiensi vitamin D terhadap kelainan atau komplikasi kehamilan tercapai.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Ali *et al.* (2019) tercapai keseluruhan tujuan, dimana pemberian vitamin D pada ibu hamil usia kehamilan < 13 minggu (trimester pertama) dalam sediaan tetes dosis 4000 IU (40 tetes) setiap hari, selama masa kehamilan memiliki insiden pre-eklampsia dan IUGR (*Intra Uterine Growth Restriction*)/pertumbuhan janin terhambat yang jauh lebih rendah.<sup>9</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Serrano *et al.* (2018) menunjukkan konsentrasi 25(OH)D secara signifikan lebih rendah pada kelompok pre-eklampsia artinya terdapat kaitan erat antara kadar vitamin D dalam tubuh dengan kejadian pre-eklampsia dimana 52% perempuan dengan pre-eklampsia defisiensi vitamin D.<sup>3</sup> Hasil tersebut diperkuat melalui penelitian yang sejalan, dilakukan oleh Benachi *et al.* (2019) menunjukkan perempuan dengan kecukupan vitamin D selama trimester ke-3 dan pada trimester pertama dan ke-3 memiliki risiko pre-eklampsia yang jauh lebih rendah yang artinya terdapat hubungan erat antara tingkat kecukupan vitamin D pada ibu hamil dengan kejadian pre-eklampsia.<sup>12</sup>

Dalam 5 penelitian sejalan, 3 penelitian yang dilakukan oleh Ota *et al.* (2014), Zhang *et al.* (2019) dan Akoh *et al.* (2018), tidak tercapai tujuan mengetahui dosis dan frekuensi, sediaan yang sesuai, jangka waktu serta kapan waktu yang tepat untuk pemberian vitamin D pada ibu hamil. Namun ketiga penelitian menunjukkan manfaat, peran penting vitamin D serta hubungan defisiensi vitamin d terhadap kejadian keguguran berulang dan peradangan plasenta yang dapat berisiko tinggi kearah IUGR.<sup>8,15,18</sup> Hasil penelitian tersebut sejalan dengan menunjukkan status vitamin D maternal yang lebih rendah dapat meningkatkan risiko

peradangan plasenta yang mengarah kepada janin tidak berkembang dalam kandungan/IUGR, kegagalan reproduksi dan terjadinya infeksi selama kehamilan. Akoh *et al.* (2018) menemukan bahwa 1,25(OH)<sub>2</sub>D dapat mempengaruhi perubahan produksi sitokin proinflamasi dan berperan dalam mengatur proliferasi dan kekebalan.<sup>18</sup> Ota *et al.* (2014) menemukan kadar sel CD19+ B darah tepi secara signifikan lebih tinggi pada perempuan RPL dengan vitamin D rendah dibandingkan dengan kadar vitamin D normal yang dihubungkan dengan kemungkinan lebih besar mengalami kelainan autoimun. Ditemukan vitamin D terlibat dalam pengaturan populasi sel NK (*Natural Killer*) dan sitotoksitas (karena peningkatan proporsi sel NK dan sitotoksitas diketahui sebagai faktor risiko kegagalan reproduksi), dimana kadar vitamin D yang rendah berimplikasi lebih lanjut pada kegagalan reproduksi.<sup>15</sup> Zhang *et al.* (2019) menemukan defisiensi vitamin D yang parah memainkan peran penting dalam peradangan plasenta yang berisiko lebih tinggi terhadap janin tidak berkembang dalam kandungan /IUGR dan kegagalan reproduksi lainnya.<sup>8</sup>

Penelitian Ji *et al.* (2019) dan Zerofsky *et al.* (2016) memenuhi keseluruhan tujuan dan memiliki hasil homogen pada dosis, frekuensi, serta sediaan suplemen.<sup>4,17</sup> Ji *et al.*, melakukan penelitian pada perempuan dengan riwayat keguguran berulang 2 kali atau lebih, diberikan vitamin D oral kapsul dosis 2000 IU/hari selama 2 bulan mendapatkan hasil bahwa penambahan konsentrasi vitamin D aktif yang berbeda pada kultur PBMC (*Peripheral Blood Mononuclear Cells*) dapat meningkatkan rasio Treg/Th17.<sup>4</sup> Selain itu, ketidakseimbangan Treg/Th17 yang terlihat pada perempuan dengan RPL dapat dipulihkan dengan suplementasi vitamin D baik *in vivo* maupun *in vitro*, menandakan keterkaitan status vitamin D kehamilan terhadap kekebalan, kemudian pengaruh pada pengendalian beberapa penyakit radang, menjadikannya kandidat yang potensial dan menarik untuk imunoterapi manusia. Sementara Zerofsky *et al.*, melakukan penelitian dengan memberikan vitamin D 2000 IU (dalam bentuk 1600 IU kapsul + 400 IU tablet prenatal)/hari pada perempuan usia kehamilan <20 minggu (trimester 2), yang diberikan selama kehamilan dan didapati hasil yang sama pada suplementasi dengan 2000 IU/hari lebih efektif melalui peningkatan

regulasi kekebalan sel T yang berhubungan dengan imunitas, dapat mencegah hasil kehamilan buruk akibat peradangan berlebihan seperti keguguran berulang, dan IUGR.<sup>17</sup>

Seluruh tujuan tercapai dengan penelitian dilakukan oleh Yin *et al.* (2020) yaitu konsumsi vitamin D dosis anjuran 600 IU dengan rata-rata konsumsi 400-600 IU/hari selama kehamilan, dan didapati hasil secara konsisten risiko GDM berkurang signifikan hanya pada perempuan yang mengonsumsi suplemen vitamin D dibandingkan dengan yang jarang atau tidak mengonsumsi vitamin D.<sup>11</sup> Sementara penelitian yang dilakukan oleh Shao *et al.* (2020) dan Chen *et al.* (2020) tidak mencapai tujuan mengetahui dosis dan frekuensi, sediaan yang sesuai, jangka waktu serta kapan waktu yang tepat.<sup>10,14</sup> Shao *et al.*, mendapatkan hasil vitamin D ibu yang lebih tinggi pada trimester 1 dan trimester 2 secara dominan menurunkan glukosa darah puasa dari tes toleransi glukosa oral dan risiko subtipe GDM.<sup>10</sup> Chen *et al.*, mendapati perempuan dengan defisiensi vitamin D memiliki konsentrasi glukosa darah puasa yang jauh lebih tinggi dan memiliki kejadian pre-eclampsia, diabetes melitus gestasional dan ketuban pecah dini lebih tinggi.<sup>14</sup>

Penelitian yang dilakukan Jefferson *et al.* (2019) dan Taheri *et al.* (2015) menunjukkan tercapainya keseluruhan tujuan telaah literatur namun terdapat tidak homogenya hasil pada tujuan khusus nomor 2, dimana Jefferson *et al.*, dengan pemberian vitamin D dosis 4400 IU/hari (4000 IU gummies + 400 IU tablet prenatal) selama kehamilan pada wanita hamil normal mendapati vitamin D berdampak positif pada mikrobioma vagina dimana bakteri vagina tertentu berhubungan dengan konsentrasi plasma 25(OH)D.<sup>13,16</sup> Sementara Taheri *et al.*, memberikan vitamin D larutan minyak/*edible oily solution* 2 tetes/hari yang setara dengan 2000 IU bersama porsi makan besar selama 105 hari pada perempuan dengan BV tanpa gejala mendapatkan hasil kesembuhan yang tinggi sebesar 63,5% dan peluang positif BV 10,8 kali lebih rendah dibandingkan dengan kelompok yang tidak mengonsumsi vitamin D.<sup>16</sup>

Keseluruhan penelitian menunjukkan manfaat terhadap kesehatan ibu hamil berkaitan dengan kekebalan serta hubungan erat antara status vitamin D ibu hamil dengan kelainan atau komplikasi kehamilan. Dimana defisiensi vitamin D pada ibu hamil memiliki risiko serta kejadian pre-eclampsia, diabetes melitus

gestasional, keguguran berulang, ketuban pecah dini, IUGR, kelainan autoimun serta bakterial vaginosis pada kehamilan lebih tinggi dibandingkan ibu hamil dengan status vitamin D normal. Namun terdapat ketidak-homogenan hasil penelitian terhadap tujuan khusus dimana dosis, frekuensi, sediaan, jangka waktu pemberian serta waktu yang tepat untuk pemberian suplementasi vitamin D berbeda pada beberapa penelitian.

## Simpulan

Dari hasil ini dapat disimpulkan bahwa terdapat keterkaitan erat antara defisiensi vitamin D dengan kelainan dan komplikasi kehamilan. Status vitamin D pada ibu hamil berperan sangat penting dalam kesehatan ibu maupun janin. Asupan vitamin D berperan penting dalam kekebalan ibu hamil. Pemberian vitamin D dosis 600 IU dan dosis tertinggi 4000 IU dimana pada dosis 2000 IU untuk ibu hamil dengan gangguan kehamilan memberikan hasil positif dan tingkat kesembuhan tinggi serta mencegah risiko gangguan kehamilan dan bentuk tetes sebagai sediaan terbaik yang mudah untuk diserap serta di konsumsi terbaik dengan atau setelah memakan makanan mengandung lemak.

## Daftar Pustaka

1. Gil Á, Plaza-Diaz J, Mesa MD. Vitamin D: Classic and Novel Actions. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2018;72(2):87–95.
2. Chun RF, Liu PT, Modlin RL, Adams JS, Hewison M. Impact of vitamin D on immune function: Lessons learned from genome-wide analysis. Vol. 5 APR, *Frontiers in Physiology*. Frontiers Media SA; 2014.
3. Serrano NC, Guíob E, Quintero-Lesmes DC, Bayona SB, *et al.* Vitamin D deficiency and pre-eclampsia in Colombia: PREVITD study. *Pregnancy Hypertens*. 2018;14:240-244.
4. Ji JL, Zhai H, Zhou H, Liao A, *et al.* The role and mechanism of vitamin D-mediated regulation of Treg/Th17 balance in recurrent pregnancy loss. *Am J Reprod Immunol*. 2019;81(6):e13112.
5. Prietl B, Treiber G, Pieber TR, Amrein K. Vitamin D and immune function. *Nutrients*. 2013;5(7):2502-21.

6. Sherwood L. Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem. Ed 8. Jakarta: EGC; 2016. p.593, 709-712.
7. Bikle DD. Vitamin D metabolism, mechanism of action, and clinical applications. *Chem Biol.* 2014;21(3):319-29.
8. Zhang Q, Chen H, Wang Yi, *et al.* Severe vitamin D deficiency in the first trimester associated with placental inflammation in high-risk Singleton pregnancy. *Clinical Nutrition.* 2019;38(4):1921-1926.
9. Ali AM, Alobaid A, Malhis TN, *et al.* Effect of vitamin D3 supplementation in pregnancy on risk of pre-eclampsia e Randomized controlled trial. *Clin Nutr.* 2019;38(2):557-563.
10. Shao B, Mo M, Xin X, *et al.* The interaction between prepregnancy BMI and gestational vitamin D deficiency on the risk of gestational diabetes mellitus subtypes with elevated fasting blood glucose. *Clin Nutr.* 2020;39(7): 2265-2273.
11. Yin Wj, Tao Rx, Hu Hl, *et al.* The association of vitamin D status and supplementation during pregnancy with gestational diabetes mellitus: a Chinese prospective birth cohort study. *Am J Clin Nutr.* 2020;111(1):122-130.
12. Benachi A, Baptiste A, Taieb J, *et al.* Relationship between vitamin D status in pregnancy and the risk for preeclampsia: A nested case-control study. *Clin Nutr.* 2020;39(2):440-446.
13. Jefferson KK, Parikh HI, Garcia EM, *et al.* Relationship between vitamin D status and the vaginal microbiome during pregnancy. *J Perinatol.* 2019;39(6):824-836.
14. Chen HY, Zhang PH, Yang J, *et al.* The relationship between maternal vitamin D deficiency and glycolipid metabolism and adverse pregnancy outcome. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2020;93(6):713-720.
15. Ota K, Dambaeva S, Han AR, *et al.* Vitamin D deficiency may be a risk factor for recurrent pregnancy losses by increasing cellular immunity and autoimmunity. *Hum Reprod.* 2014;29(2):208-19.
16. Taheri M, Baheiraei A, Foroushani AR, *et al.* Treatment of vitamin D deficiency is an effective method in the elimination of asymptomatic bacterial vaginosis: A placebo-controlled randomized clinical trial. *Indian J med Res.* 2015;141(6):799-806.
17. Zerofsky MS, Jacoby BN, Pedersen TL, *et al.* Supplementation during pregnancy alters markers of regulatory immunity, inflammation, and clinical outcomes in a randomized controlled trial. *J Nutr.* 2016;146(11):2388-2397.
18. Akoh CC, Pressman EK, Cooper E, *et al.* Low vitamin D is associated with infections and proinflammatory cytokines during pregnancy. *Reprod Sci.* 2018;25(3):414-423.