



HUBUNGAN DEFISIENSI VITAMIN D TERHADAP OBESITAS PADA DEWASA

Jennifer¹

¹ Dokter Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Pelita Harapan

Corresponding Author: Jennifer, Dokter Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Pelita Harapan.

E-Mail: jennifermadeline19@gmail.com

Received 27 Desember 2021; **Accepted** 29 Desember 2021; **Online Published** 28 Januari 2022

Abstrak

Obesitas merupakan sebuah masalah keselamatan global yang prevalensinya semakin meningkat seiring waktu. Penyebab dasar terjadinya obesitas adalah ketidakseimbangan antara jumlah energi yang dikonsumsi dan energi yang digunakan. Obesitas termasuk dalam faktor resiko terjadinya penyakit kardiometabolik, muskuloskeletal, dan kanker. Beberapa studi menunjukkan adanya keterkaitan antara rendahnya kadar vitamin D dalam darah terhadap kejadian obesitas pada dewasa. Vitamin D sebagai imunomodulator dapat memodulasi respon imun pada obesitas, sehingga suplementasi vitamin D pada obesitas dapat dipertimbangkan untuk mengoptimalkan kadar vitamin D dalam darah. Suplementasi vitamin D yang berlebihan dapat menyebabkan berbagai jenis efek samping dan toksisitas. Tujuan penulisan karya ilmiah ini adalah untuk melihat hubungan defisiensi vitamin D terhadap obesitas pada dewasa.

Kata kunci : *obesitas, suplementasi vitamin D, imunomodulator, defisiensi vitamin D.*

PENDAHULUAN

Obesitas merupakan suatu masalah kesehatan yang terjadi di seluruh dunia termasuk di Indonesia. Berdasarkan data dari Badan Kesehatan Dunia (*World Health Organization/WHO*) tahun 2021, jumlah orang dewasa yang memiliki berat badan berlebih di Indonesia telah berlipat ganda dalam 20 tahun terakhir.¹

Data yang diperoleh oleh Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) pada tahun 2018 menunjukkan adanya peningkatan prevalensi obesitas di Indonesia dari 14.8% (2013) menjadi 21,8 % (2018).²

Vitamin D memiliki peran yang penting dalam metabolisme kalsium, kerangka tubuh, pengendalian proliferasi dan diferensiasi sel, serta imunitas.³

Beberapa kepustakaan menemukan bahwa defisiensi vitamin D lebih sering ditemukan pada populasi obesitas.

ISI

Definisi

Obesitas adalah akumulasi berlebih dari lemak tubuh yang disebabkan oleh ketidakseimbangan antara konsumsi dan

pengeluaran energi.⁴ Indeks Massa Tubuh (IMT) digunakan untuk melihat karakteristik antropometrik.

Berdasarkan kategori WHO, seseorang termasuk dalam kriteria obesitas bila IMT ≥ 30 kg/m² dan ≥ 27.5 kg/m² pada populasi orang asia dan pasifik. Obesitas dapat meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular, diabetes, penyakit muskuloskeletal, stroke, dislipidemia, diabetes melitus tipe 2, dan kanker.

Beberapa kepustakaan menunjukkan bahwa insufisiensi vitamin D lebih sering ditemukan pada populasi obesitas.⁵ Vitamin D merupakan salah satu vitamin larut lemak yang berfungsi dalam metabolisme kalsium, pemeliharaan kerangka tubuh, pengendalian proliferasi dan diferensiasi, serta imunitas.³

Defisiensi vitamin D di definisikan sebagai serum konsentrasi 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] dibawah 50 nmol/L atau 20 ng/mL. Insufisiensi vitamin D terjadi jika serum konsentrasi 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] berada di angka 21-29 ng/mL atau 525-725 nmol/L.⁶

Etiologi dan Faktor Risiko

Obesitas disebabkan oleh ketidakseimbangan konsumsi energi harian dan penggunaan energi yang menyebabkan kelebihan peningkatan berat badan. Faktor genetik, nutrisi, budaya, sosioekonomi, aktifitas fisik, obat-obatan, dan demografi merupakan faktor risiko yang berperan dalam kejadian obesitas.⁷

Defisiensi vitamin D dapat disebabkan oleh penurunan asupan atau absorpsi vitamin D, penurunan paparan terhadap sinar matahari, penurunan sintesis endogen, peningkatan katabolisme liver, dan resistensi organ.⁸

Vitamin D

Vitamin D merupakan vitamin larut lemak yang memiliki peran penting dalam pemeliharaan jaringan tulang, mengurangi produksi kolagen tipe 1, meningkatkan fungsi otot, menstimulasi diferensiasi sel, sekresi insulin, dan sistem imun.⁸ Sintesis vitamin D di dalam tubuh bergantung dari jumlah paparan terhadap sinar matahari.⁹

Vitamin D dapat diperoleh melalui 2 sumber yakni paparan matahari dan makanan. Pada saat paparan sinar matahari, radiasi ultraviolet (UVB, panjang gelombang 290 – 315 nm) akan mengubah 7-dehidrokolestrol pada kulit menjadi pre vitamin D₃, kemudian menjadi vitamin D.¹⁰

Beberapa sumber vitamin D yang berasal dari makanan adalah produk susu terfortifikasi, telur, ikan yang berminyak seperti makarel, kod, salmon, dan tuna.⁹ Sebagai suplemen, vitamin D dapat ditemukan dalam bentuk kolekalsiferol (vitamin D₃), ergokalsiferol (vitamin D₂), kalsitriol, dan minyak hati ikan kod.⁹

Vitamin D tidak aktif yang diperoleh dari matahari atau makanan akan bersirkulasi untuk berikatan dengan protein yang akan membantu transportasinya ke dalam liver.

Di dalam liver, terjadi konversi vitamin D tidak aktif oleh enzim vitamin D-25 hidroksilase ke dalam bentuk 25-hidroksivitamin D [25(OH)D].¹⁰

Kemudian 25(OH)D yang belum aktif akan dihidroksilasi oleh ginjal menggunakan 25-hidroksivitamin D-1 α -hidroksilase (CYP27B1) yang berfungsi untuk mengubah 25(OH)D menjadi 1,25-dihidroksivitamin D [1,25 (OH)D] yang aktif. Proses ini diregulasi oleh hormon tiroid, kalsium, dan fosfor.¹⁰

Hubungan Defisiensi Vitamin D Terhadap Obesitas

Bila asupan energi lebih besar daripada pengeluaran energi total (*Total Energy Expenditure/ TEE*) maka jaringan adiposa juga akan meningkat.¹¹

Gen FTO yang berhubungan dengan adiposit dapat meningkatkan risiko terjadinya obesitas. Leptin merupakan hormon yang berfungsi untuk mengurangi asupan makanan dan berat badan. Adipokin dan asam lemak bebas yang disekresikan oleh jaringan adiposit akan menyebabkan resistensi insulin, peningkatan trigliserida, dan berkontribusi pada obesitas.⁷

Vitamin D dapat memodulasi respon imun pada adiposit dengan mengubah konsentrasi dan sekresi adipokin, menghambat sintesis adiponektin, dan meningkatkan sintesis leptin.

Pada obesitas, vitamin D akan mempengaruhi sekresi insulin, sensitifitas jaringan terhadap insulin, dan inflamasi sistemik. Jaringan adiposit yang meningkat dapat

menyebabkan hipertrofi adiposit, deposit lemak ektopik, hipoksia, dan stress kronis yang menyebabkan gangguan sekresi adipokin.

Hipertrofi adiposit akan mensekresi faktor proinflamasi (leptin, IL-6, IL-8) dan penurunan adiponektin dan IL-10. Insufisiensi vitamin D akan menyebabkan penurunan sensitivitas insulin, aktivasi lipogenesis, dan peningkatan massa lemak.¹²

Vitamin D membuat sel lemak menjadi lebih aktif secara metabolik dengan cara mengeluarkan kalsium yang disimpan di dalam membran spesifik reseptor vitamin D. Kalsium akan meningkatkan oksidasi lemak dan membakar lemak.

Sering kali ketika ditemukan kadar vitamin D yang rendah, maka kadar kalsium juga rendah. Bila kadar vitamin D dan kalsium darah rendah, maka akan terjadi peningkatan produksi enzim *fatty acid synthase* yang berfungsi untuk mengubah kalori menjadi lemak. Defisiensi kalsium akan menyebabkan peningkatan produksi enzim sintase yang akan memperbesar risiko obesitas.⁹

Berdasarkan literatur, penurunan kadar vitamin D pada obesitas dapat dijelaskan oleh 4 mekanisme yakni: (1) individu dengan obesitas memiliki jumlah paparan terhadap sinar matahari yang lebih rendah dibanding dengan populasi dengan tubuh ramping, (2) umpan balik negatif akibat peningkatan kadar 1,25 (OH) D dan penurunan kadar 25(OH) D pada individu dengan obesitas, (3) vitamin D terperangkap di dalam

jaringan adiposa, (4) penurunan kadar 25 (OH) D yang disebabkan karena dilusi volumetrik.¹³

1. Penurunan paparan sinar matahari

Orang dengan obesitas memiliki paparan matahari yang lebih sedikit karena adanya keterbatasan mobilitas, sehingga populasi ini cenderung menghindari aktifitas di luar ruangan dibandingkan dengan populasi dengan tubuh ramping.

Paparan sinar matahari yang sedikit mengakibatkan rendahnya kadar vitamin D yang dapat diproduksi oleh tubuh.¹³

2. Umpan balik negatif dari 1,25-dihidroksivitamin D₃

Pada beberapa studi didapatkan adanya penurunan konsentrasi 25(OH)D pada populasi obesitas dibanding dengan populasi tanpa obesitas.¹⁴ Ketika vitamin D dibutuhkan oleh tubuh, 25(OH)D di hidroksilasi untuk membentuk 1,25(OH)D yang akan menghentikan produksi 25(OH)D. Penurunan/ penghentian produksi 25(OH)D akan menurunkan kadar vitamin D.¹³

3. Sekuestrasi di dalam jaringan adiposa

Pada beberapa studi ditemukan bahwa jaringan adiposa merupakan salah satu tempat penyimpanan utama kolekalsiferol dan 25(OH)D₃.^{15,16} Populasi obesitas memiliki jaringan adiposa berlebih. Sehubungan dengan sifat vitamin D yang larut lemak, maka kadar

serum vitamin D akan semakin turun pada populasi ini.

Vitamin D yang terdapat di dalam tubuh akan berikatan dengan erat dengan jaringan lemak sehingga vitamin D tidak dilepaskan secara sempurna ke dalam keseluruhan sirkulasi untuk meningkatkan konsentrasi 25(OH)D.¹⁷

Pada sebuah penelitian yang melibatkan pemeriksaan kadar vitamin D dan jaringan lemak dengan metode *Liquid-Chromatography High-Resolution Tandem Mass Spectrometry* (LC-HRMS/MS) didapatkan adanya penumpukkan vitamin D₃ pada jaringan adiposa sehingga didapatkan adanya hubungan terbalik antara kadar vitamin D dan jaringan adiposa terhadap BMI.^{17,18}

4. Dilusi volumetrik

Orang dengan obesitas memiliki jumlah volume jaringan yang lebih besar sehingga 25(OH)D terdistribusi ke dalam serum, lemak, otot, liver, dan sebagian kecil ke dalam jaringan lain.

Jumlah vitamin D yang diproduksi karena paparan sinar matahari pada orang obesitas sama dengan orang tanpa obesitas. Namun, karena vitamin D yang telah tersintesis tersebut di distribusikan ke dalam volume yang lebih besar, maka jumlah yang di distribusikan ke dalam serum menjadi berkurang.¹⁹

Dosis rekomendasi suplementasi vitamin D pada dewasa

Berdasarkan standar kecukupan gizi (*Dietary Reference Intake/ DRI*) Institusi Kedokteran (*Institute of Medicine*) tahun 2010 pada orang dewasa dosis rekomendasi suplementasi vitamin D adalah 600-800 IU (15-20 mcg) per hari.²⁰

Untuk meningkatkan kadar 25(OH)D dalam darah secara konsisten di atas 30 ng/mL maka diperlukan 1500-2000 IU vitamin D/ hari.⁶ Namun hingga saat ini belum ditemukan dosis rekomendasi spesifik suplementasi vitamin D yang bertujuan untuk menurunkan berat badan.²⁰

Berdasarkan rekomendasi *Endocrine Society* tahun 2011, orang dewasa berusia 19-70 tahun membutuhkan vitamin D 600 IU/ hari untuk memaksimalkan kesehatan tulang dan fungsi otot. Orang dewasa berusia > 70 tahun membutuhkan vitamin D 800 IU/ hari.

Wanita hamil dan menyusui membutuhkan vitamin D 600 IU/ hari. Orang dewasa yang mengkonsumsi obat-obatan anti kejang, glukokortikoid, anti fungal (contonya ketokonazol), dan anti HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) membutuhkan 2-3 kali dosis vitamin D yang lebih besar.⁶

Berdasarkan rekomendasi dari *Central Europe* tahun 2013, populasi dewasa berusia 19-65 tahun dan dewasa berusia > 65- 75 tahun berkulit gelap sebaiknya diberikan vitamin D 800-2000 IU/ hari berdasarkan berat badan dan konsumsi vitamin D selama 1 tahun.²¹

Untuk populasi dewasa berusia > 75 tahun, diberikan suplementasi vitamin D yang lebih tinggi yakni sebesar 2.000-4000 IU/ hari

karena pada populasi ini terjadi penurunan efikasi dari sintesis kulit, kemungkinan malabsorpsi, dan penurunan metabolisme vitamin D.

Wanita hamil dan menyusui memerlukan dosis 2000 IU/ hari untuk menjaga konsentrasi 25(OH)D > 30-50 ng/mL.²¹

Rekomendasi dosis suplementasi vitamin D pada populasi dewasa yang obesitas

Studi yang dilakukan oleh Pereda dan Nishishinya menemukan bahwa dosis minimal \geq 2000 UI/ hari diperlukan untuk mencapai serum 25 (OH)D yang normal.²² Studi ini juga menemukan adanya peningkatan kebutuhan vitamin D pada populasi obesitas.

Berdasarkan rekomendasi *Endocrine Society* tahun 2011, pada populasi obesitas dapat diberikan vitamin D 2-3x lipat lebih tinggi (minimal 6.000-10.000 IU/ hari) untuk menjaga kadar 25 (OH) D di atas 30 ng/mL diikuti dengan terapi rumatan 3000-6000 IU/ hari.⁶

Berdasarkan rekomendasi dari *Central Europe* tahun 2018, konsentrasi 25(OH)D harus dipertahankan >30-50 ng/mL. Bila pemeriksaan konsentrasi 25(OH)D ini tidak tersedia, maka pemberian dosis suplementasi vitamin D pada populasi ini diberikan pada dosis maksimal sesuai kelompok umur.²¹

Efek samping vitamin D

Pada studi yang dilakukan oleh Galior, Grebe, dan Singh tahun 2018 menemukan bahwa penyalahgunaan vitamin D dapat menyebabkan

keracunan dan hiperkalsemia yang mengancam nyawa.²³

Vitamin D yang diberikan dalam dosis 50.000 IU/ hari hingga 2.604.000 IU/ hari menyebabkan hiperkalsemia (kalsium total 11.1 – 23.08 mg/dL) dan kadar serum 25(OH)D > 150 ng/mL.

Bila pasien yang menerima suplementasi vitamin D mengalami hiperkalsemia maka konsumsi suplementasi vitamin D harus segera dihentikan dan kadar serum kalsium, fosfat, dan 25(OH)D harus diukur kembali sebelum suplementasi vitamin D dimulai kembali.

Simpulan

Kejadian obesitas berhubungan rendahnya kadar vitamin D dalam darah. Berdasarkan literatur penurunan kadar vitamin D pada populasi obesitas dapat disebabkan karena kurangnya paparan terhadap sinar matahari, penghentian produksi 25(OH) D akibat umpan balik negatif dari 1,25-dihidroksivitamin D₃, sekuestrasi di dalam jaringan adiposa, dan dilusi volumetrik.

Dosis rekomendasi suplementasi vitamin D pada dewasa dengan obesitas harus ditingkatkan 2-3 kali lipat dari angka kebutuhan sehari-hari berdasarkan IMT, umur, dan obat-obatan yang dikonsumsi untuk menjaga optimalisasi kadar vitamin D dalam tubuh.

Penggunaan suplementasi vitamin D dalam dosis yang sangat besar dapat mengancam nyawa. Walaupun peranan vitamin D sangat besar, namun dosis rekomendasi spesifik

suplementasi vitamin D yang bertujuan untuk menurunkan berat badan belum ditemukan.

Daftar pustaka

1. World Health Organization. Indonesia: Obesity rates among adult double over past two decades. WHO [Internet]. 2021 [cited 2021 Dec 20]; Available from: <https://www.who.int/indonesia/news/detail/04-03-2021-indonesia-obesity-rates-among-adults-double-over-past-two-decades>
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Hasil utama RISKESDAS 2018. RISKESDAS [Internet]. 2018 [cited 2021 Dec 20]; Available from: https://kesmas.kemkes.go.id/assets/upload/dir_519d41d8cd98f00/files/Hasil-risikesdas-2018_1274.pdf
3. Kim M, Na W, Sohn C. Correlation between vitamin D and cardiovascular disease predictors in overweight and obese Koreans. *J Clin Biochem Nutr.* 2013 Mar 1;52(2):167–71.
4. Yao Y, Zhu L, He L, Duan Y, Liang W, Nie Z, et al. A meta-analysis of the relationship between vitamin D deficiency and obesity. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8(9):14977–84.
5. Khosravi ZS, Kafeshani M, Tavasoli P, Zadeh AH, Entezari MH. Effect of vitamin D supplementation on weight loss, glycemic indices, and lipid profile in obese and overweight women: a clinical trial study. *Int J Prev Med.* 2018;9(1).
6. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al.

- Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Jul 1;96(7):1911–30.
7. Panuganti KK, Nguyen M, Kshirsagar RK. Obesity. In: *Obesity*. Treasure Island: StatPearls; 2021.
 8. Sizar O, Khare S, Goyal A, Bansal P, Givler A. Vitamin D deficiency. In: *StatPearls Publishing*. Treasure Island: Stat Pearls; 2021.
 9. Abdullah Thani NSI, Khairudin R, Ho JJ, Muhamad NA, Ismail H. Vitamin D supplementation for overweight or obese adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015 Apr 8;2015(4).
 10. Migliaccio S, Nisio AD, Mele C, Scappaticcio L, Savastano S, Colao A. Obesity and hypovitaminosis D: causality or casualty? *Int J Obes Suppl.* 2019 Apr 12;9(1):20–31.
 11. Jiménez EG. Obesity: etiologic and pathophysiological analysis. *Endocrinol Nutr.* 2013 Jan;60(1):17–24.
 12. Zakharova I, Klimov L, Kuryaninova V, Nikitina I, Malyavskaya S, Dolbnya S, et al. Vitamin D insufficiency in overweight and obese children and adolescents. *Front Endocrinol.* 2019;10(MAR).
 13. Pourshahidi LK. Vitamin D and obesity: current perspectives and future directions. *Proc Nutr Soc.* 2015;74(2):115–24.
 14. Lagunova Z, Porojnicu AC, Vieth R, Lindberg FA, Hexeberg S, Moan J. Serum 25-hydroxyvitamin D is a predictor of serum 1,25-dihydroxyvitamin d in overweight and obese patients^{1,2}. *J Nutr.* 2011 Jan 1;141(1):112–7.
 15. Landrier JF, Karkeni E, Marcotorchino J, Bonnet L, Tourniaire F. Vitamin D modulates adipose tissue biology: possible consequences for obesity? *Proc Nutr Soc.* 2016 Feb 1;75(1):38–46.
 16. Landrier JF, Marcotorchino J, Tourniaire F. Lipophilic micronutrients and adipose tissue biology. *Nutrients.* 2012;4(11):1622–49.
 17. Drincic AT, Armas LAG, van Diest EE, Heaney RP. Volumetric dilution, rather than sequestration best explains the low vitamin D status of obesity. *Obesity.* 2012 Jul;20(7):1444–8.
 18. Bonnet L, Margier M, Svilar L, Couturier C, Reboul E, Martin JC, et al. Simple fast quantification of cholecalciferol, 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D in adipose tissue using LC-HRMS/MS. *Nutrients.* 2019 Sep 1;11(9).
 19. Walsh JS, Bowles S, Evans AL. Vitamin D in obesity. *Curr Opin Endocrinol, Diabetes Obes.* 2017 Dec 1;24(6):389–94.
 20. Ross A, Taylor C, Yaktine A, Valle H. *DRI, Dietary Reference Intakes : calcium, vitamin D*. Ross A, Taylor C, Yaktine A, Valle H, editors. Washington DC : The National Academies Press; 2011. 363.
 21. Rusinska A, Płudowski P, Walczak M, Borszewska-Kornacka MK, Bossowski A, Chlebna-Sokół D, et al. Vitamin D supplementation guidelines for general population and groups at risk of vitamin D

deficiency in Poland-Recommendations of the Polish society of pediatric endocrinology and diabetes and the expert panel with participation of national specialist consultants and representatives of scientific societies-2018 update. *Front Endocrinol.* 2018 May 31;9(246).

22. Pereda C, Nishishinya M. Optimal dosage of vitamin D supplementation in obese patient with low serum level of 25-Hydroxyvitamin D. A systematic review. *Obes Med.* 2021 Nov 27;29.
23. Galior K, Grebe S, Singh R. Development of vitamin d toxicity from overcorrection of vitamin D deficiency: A review of case reports. *Nutrients.* 2018 Aug 1;10.