

**Kadar Vitamin D dan Kejadian Preeklamsi Berat Awitan Lambat****Lara Santi Indah Lestari**Prodi D III Kebidanan, Politeknik Kesehatan TNI AU Ciumbuleuit Bandung; larasantiindahles@gmail.com  
(koresponden)**Dany Hilmanto**

Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran Bandung; danihilmanto@unpad.ac.id

**Anita Deborah Anwar**

Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran Bandung; obgynr17@bdg.centrin.net.id

**ABSTRACT**

*Preeclampsia is one of the main contributors to the high maternal mortality rate in Indonesia. Meanwhile, it is suspected that vitamin D deficiency was one of the triggers of the occurrence of slow onset preeclampsia. Then research is needed aimed at analyzing the relationship between vitamin D levels and the incidence of slow onset preeclampsia. The design of this study was a case control with 30 respondents for each group, who were patients visiting Dr. Slamet Hospital, Garut. The diagnosis of normal pregnant women and pregnant women with slow onset preeclampsia was obtained from the anamnesa form, and vitamin D levels were examined using the CMIA method (Chemiluminescent Microparticle Immunoassay). The results of the data analysis indicated the value of  $P = 0.028$ . It was concluded that there was a relationship between vitamin D levels and the incidence of slow seizure preeclampsia.*

*Keywords: vitamin D; severe preeclampsia; slow onset*

**ABSTRAK**

Preeklamsi merupakan salah satu penyumbang utama tingginya angka kematian ibu di Indonesia. Sementara itu diduga kekurangan vitamin D menjadi salah satu pencetus terjadinya preeklamsi berat awitan lambat. Maka diperlukan penelitian yang bertujuan menganalisis hubungan antara kadar vitamin D dengan kejadian preeklamsi berat awitan lambat. Rancangan penelitian ini adalah *case control* dengan 30 responden untuk masing-masing kelompok, yang merupakan pasien yang berkunjung ke RSUD Dr. Slamet Garut. Diagnosa ibu hamil normal dan ibu hamil dengan preeklamsi berat awitan lambat didapatkan dari formulir anamnesa, dan kadar vitamin D diperiksa menggunakan metode CMIA (*Chemiluminescent Microparticle Immunoassay*). Hasil analisis data menunjukkan nilai  $p = 0,028$ . Disimpulkan bahwa ada hubungan antara kadar vitamin D dengan kejadian preeklamsi berat awitan lambat.

**Kata kunci:** vitamin D; preeklamsi berat; awitan lambat

**PENDAHULUAN**

Preeklamsi adalah salah satu penyebab morbiditas dan mortalitas ibu, preeklamsi sendiri jika tidak ditangani secara baik maka akan berlanjut ke preeklamsi berat. Preeklamsi sendiri dibagi dua yakni, preeklamsi awitan dini dan preeklamsi awitan lambat, hal ini dibedakan berdasarkan waktu timbul gejala-gejala klinis berikut penyebabnya. <sup>(1)</sup> Berbagai faktor, seperti konstitusional ibu, faktor angiogenetik, disfungsi endotel, mikropartikel *syncytiotrophoblastic* (STMP), dan aktivasi inflamasi, berperan dalam pengembangan dan perkembangan preeklamsi pada ibu, salah satunya dapat disebabkan oleh faktor mineral dan gizi sebagai mikronutrien seperti vitamin D dan kalsium berperan sebagai salah satu etiologi preeklamsi. <sup>(2,3)</sup> Setelah digali secara mendalam, terdapat manfaat potensial yang didapatkan dari konsumsi suplemen vitamin D selama kehamilan yang menurunkan risiko preeklamsi. Perubahan pada fungsi vaskuler ternyata berperan penting dalam kontrol resistensi vaskuler dan tekanan darah. Faktor imunologik diduga berperan terhadap kejadian hipertensi dalam kehamilan. <sup>(4)</sup> Pada preeklamsi plasenta menunjukkan respon inflamasi yang kuat dan terjadinya peningkatan dalam aktivitas sistem imunologi. Kecukupan akan pemenuhan kebutuhan vitamin D memberikan efek imunomodulasi dan regulasi tekanan darah. Vitamin D telah diketahui memiliki peran klasik dalam metabolisme kalsium, sistem kekebalan tubuh, proliferasi, diferensiasi sel, infeksi, dan kanker, sedangkan peran non klasik vitamin D adalah mengatur kadar renin dan angiotensin dimana ini berpengaruh pada vasokonstriksi dan vasodilatasi pembuluh dalam darah. Kadar Serum vitamin D dapat diketahui dari ibu dan tali pusat ibu dalam satuan 25 (OH) D telah terbukti menembus plasenta dan sepenuhnya memenuhi kebutuhan janin akan vitamin D, peneliti menduga terdapat hubungan kadar 25 (OH) D yang rendah dapat meningkatkan risiko pada kehamilan awitan lambat dikaitkan dengan kejadian preeklamsi berat. <sup>(5)</sup>

Beberapa penelitian mengenai kadar vitamin D pada ibu hamil sudah pernah dilakukan, namun pada penelitian ini ingin diketahui hubungan dan perbedaan kadar vitamin D pada ibu hamil yang mengalami preeklamsi berat awitan lambat dan normal pada kehamilan  $\geq 34$  minggu. RSUD dr Slamet Garut merupakan Rumah Sakit Rujukan terbesar di Kabupaten Garut dimana salah satu layanannya adalah menangani kasus maternitas, pada bulan Januari 2018 sampai Desember 2018 kasus preeklamsi berat yang dirawat di Ruang Kalimaya dan IGD Kebidanan adalah sebanyak 206 orang.

Berdasarkan permasalahan di atas maka diperlukan penelitian yang bertujuan untuk menganalisis hubungan antara kadar vitamin D dengan kejadian preeklamsi berat awitan lambat di RSUD dr. Slamet, Garut.

## METODE

Penelitian ini merupakan studi kuantitatif dengan rancangan *case control* yaitu survei analitik yang menyangkut bagaimana faktor risiko dipelajari dari sumber faktor efek. <sup>(6,7)</sup> Penelitian dilaksanakan RSUD dr. Slamet Garut pada bulan Juli-September 2019. <sup>(7)</sup> Populasi dalam penelitian adalah ibu hamil yang sehat atau dengan preeklamsi berat awitan lambat dengan usia kehamilan  $\geq 34$  minggu. Besar sampel pada penelitian ini diambil dari sebagian populasi terjangkau. Pengambilan sampel dalam penelitian ini diambil dengan teknik kuota sampling yaitu teknik pengambilan sampel yang menetapkan jumlah populasi pada tiap kelompok atau strata dengan kriteria tertentu. Besar sampel ditentukan dengan menggunakan rumus. Penetapan besar sampel menggunakan rumus hipotesis uji beda dua rata-rata tidak berpasangan. Subjek penelitian dibagi dua kelompok, yakni kelompok ibu hamil preeklamsi berat awitan lambat dan kelompok ibu hamil yang sehat dengan usia kehamilan dalam waktu bersamaan diperiksa kadar vitamin D dalam darah. <sup>(7)</sup>

Variabel dalam penelitian terdiri dari variabel bebas adalah vitamin D yang diambil pada ibu hamil dengan cara mengambil sample darah dari vena sebanyak 3 cc, variabel Terikat (*Dependent*) pada penelitian ini adalah Preeklamsi Berat Awitan Lambat, variabel Perancu (*Confounding*) adalah variabel yang berhubungan dengan vitamin D yang dapat menimbulkan Preeklamsi Berat Awitan Lambat. Variabel perancu pada penelitian ini adalah usia, paparan sinar matahari, pendidikan, paritas, IMT, pekerjaan pada ibu hamil. <sup>(7)</sup>

Kadar vitamin D dalam darah didapatkan dari ibu hamil yang melakukan pemeriksaan kehamilan di RSUD dr. Slamet Garut, pemeriksaan darah dilakukan oleh pihak laboratorium Prodia Cabang Garut dengan menggunakan metode CMIA (*Chemiluminescent Microparticle Immunoassay*). <sup>(7)</sup>

Analisis deskriptif ini berguna untuk menggambarkan secara deskriptif tentang, karakteristik ibu meliputi usia, pendidikan, pekerjaan, paritas, paparan sinar matahari, dengan cara membuat distribusi frekuensi untuk data kategorik dan nilai rata-rata, standar deviasi median dan rentang. Tujuan analisis ini untuk memperlihatkan data univariabel menurut masing-masing variabel dari karakteristik responden. Hubungan antara kadar vitamin D dengan kejadian preeklamsi berat dianalisis dengan uji Chi-kuadrat.

Penelitian ini telah dilakukan setelah mendapat persetujuan Komite Etik Penelitian Universitas Padjadjaran No. 910/UN6.KEP/EC/2019.

## HASIL

Karakteristik umum subjek penelitian dari kedua kelompok dengan memperhatikan variabel perancu dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik subjek pada kedua kelompok

Karakteristik	Kelompok		Nilai p*
	Kasus	Kontrol	
1. Usia ibu (tahun):			0,010
<20	2	6	
20 – 34	15	21	
$\geq 35$	13	3	
Rata-rata (SD)	32,1 (7,6)	26,0 (6,4)	
2. Pendidikan:			0,823
Dasar ( $\leq$ SMP)	17	18	
Menengah	9	7	
Tinggi (Ak/PT)	4	5	
3. Pekerjaan:			1,0
Bekerja	4	3	
Tidak bekerja	26	27	
4. Usia kehamilan (minggu):			0,774
34 - 37	9	8	
38 - 41	21	22	
Rata-rata (SD)	38,0 (1,9)	38,9 (1,8)	
5. IMT ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ):			0,538
18,5 - 22,9	10	14	
23,0 - 24,9	4	4	
$\geq 25$	16	12	
Rata-rata (SD)	24,7 (3,3)	23,7 (3,1)	
6. Paritas:			0,100
Primipara	7	13	
Multipara	23	17	
7. Paparan sinar matahari:			0,297
Berhijab	15	11	
Tidak berhijab	15	19	

Keterangan: \*) berdasarkan uji Chi-Square, kecuali untuk pekerjaan dengan uji eksak Fisher.

Berdasarkan tabel 1 terlihat bahwa pendidikan, pekerjaan, usia kehamilan, IMT, paritas dan paparan sinar matahari tidak terdapat perbedaan pada kelompok ibu hamil preeklamsi berat awitan lambat dan ibu hamil normal

( $p < 0,05$ ), sedangkan rata-rata usia ibu lebih besar kelompok preeklamsi berat awitan lambat dari pada ibu hamil normal, artinya preeklamsi berat awitan lambat memiliki hubungan dengan usia ibu ( $p < 0,05$ ).

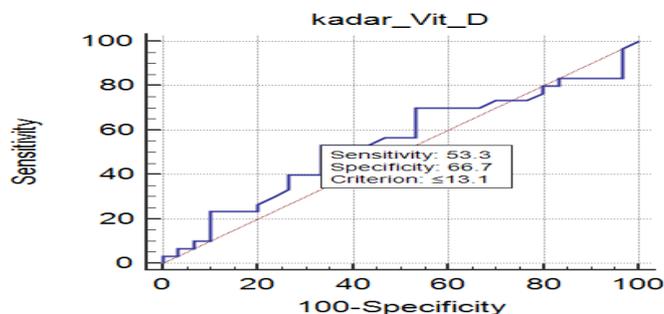
Tabel 2. Hubungan antara kadar vitamin D dengan kejadian preeklamsi berat awitan lambat berdasarkan karakteristik usia ibu

Kadar vitamin D (ng/mL)	Kelompok		Nilai p <sup>*)</sup>	Nilai r <sup>**)</sup>
	Kontrol (n= 6)	Kasus (n= 2)		
Usia < 20 tahun				
Rata-rata (SD)	13,92 (3,70)	18,35 (2,05)	0,096	0,538
Median (rentang)	13,9 (8,9-19,3)	18,35 (16,9-19,8)		
20-34 tahun				
Rata-rata (SD)	14,07 (5,73)	10,48 (3,51)	0,028	- 0,345*
Median (rentang)	14,40 (5,7-30)	10,0 (4,6-18,8)		
> 35 tahun				
Rata-rata (SD)	15,07 (1,02)	16,56 (6,94)	0,737	0,096
Median (rentang)	15,50 (13,9-15,8)	15,4 (6,5-30,0)		
Gabungan				
Rata-rata (SD)	14,1 (5,0)	13,6 (6,01)	0,525	- 0,045
Median (rentang)	14,3 (5,7-30)	12,6 (4,6-30)		
Berisiko (<20 tahun - > 35 tahun)				
Rata-rata (SD)	14,3 (3,02)	16,8 (6,49)	0,233	0,224
Median (rentang)	14,1 (8,9-19,3)	16,0 (6,5-30,0)		

Keterangan: \*) berdasarkan uji Mann-Whitney; \*\*) uji korelasi point biserial

Tabel 2 menyajikan perbedaan kadar vitamin D dari kedua kelompok penelitian berdasarkan usia ibu <20 tahun dan  $\geq 35$  tahun tidak berbeda ( $p > 0,05$ ). Sedangkan kelompok 20-34 tahun hasil kadar vitamin D pada kelompok kasus itu lebih rendah dari kelompok kontrol ( $p = 0,028$ ). Terlihat bahwa terdapat korelasi negatif antara kadar vitamin D dan kejadian preeklamsi berat awitan lambat pada kelompok usia 20-34 tahun ( $r = - 0,345$ ); ( $p = 0,028$ ), artinya semakin rendah kadar vitamin D pada kelompok usia 20-34 tahun maka kejadian preeklamsi berat awitan lambat semakin meningkat, jika ditinjau dari kriteria *Guilford* tergolong kategori terdapat hubungan yang lemah.

Selanjutnya dibuat analisis dengan menggunakan kurva ROC (*Receiver Operating Characteristics*) untuk menentukan kadar vitamin D yang merupakan batas risiko untuk terjadinya preeklamsi berat awitan lambat.



Gambar 1. Penentuan *cut off point* kadar vitamin D sebagai faktor risiko terjadinya preeklamsi berat awitan lambat berdasarkan Kurva ROC

Berdasarkan gambar 1 terlihat bahwa nilai *cut off* terjadinya preeklamsi berat awitan lambat adalah kadar vitamin D sebesar  $\leq 13,1$  ng/mL dengan sensitivity 53,3 dan specificity 66,7. Dari nilai *cut off* tersebut selanjutnya dilakukan analisis multivariat menggunakan regresi logistik ganda dengan melibatkan usia ibu sebagai variabel perancu hasilnya seperti ditunjukkan pada tabel 3. Kadar vitamin D  $\leq 13,1$  ng/mL memiliki risiko preeklamsi berat awitan lambat sebesar 5,68 kali dibandingkan dengan kadar vitamin D diatas 13,1 ng/ml ( $p < 0,05$ ).

Tabel 3. Analisis faktor risiko kadar vitamin D dengan kejadian preeklamsi berat awitan lambat berdasarkan regresi logistik ganda (model akhir)

Variabel	Koefisien B	SE (B)	Nilai p	OR <sub>adj</sub> (IK 95%) <sup>*)</sup>
Usia ibu (tahun) <sup>**)</sup>				
<20 tahun	-0,228	0,972	0,814	0,80 (0,12 - 5,35)
$\geq 35$ tahun	2,696	0,867	0,002	14,82 (2,71 - 81,00)
Vitamin D ( $\leq 13,1$ ng/mL)	1,737	0,700	0,013	5,68 (1,44 - 22,39)

Keterangan: \*) OR<sub>adj</sub> (IK 95%) = Odds rasio *adjusted* dan interval kepercayaan 95%; \*\*) referensi usia 20-34 tahun. Untuk paritas p = 0,551. R<sup>2</sup> (Nagelkerke) = 32,8%.

## PEMBAHASAN

### Karakteristik Usia, Pendidikan, Pekerjaan, Usia Kehamilan, IMT, Paritas dan Paparan Sinar Matahari

Pada penelitian ini rata-rata usia ibu paling banyak antara 20-34 tahun pada kelompok kontrol terdapat 21 responden, sedangkan pada kelompok kasus sebanyak 15 responden. Hal ini menunjukkan bahwa umur responden terbanyak merupakan usia reproduksi yang sehat, yang merupakan usia yang aman untuk melahirkan. Hal ini sejalan dengan penelitian Hutabarat, *et al*, yang menyebutkan bahwa terdapat hubungan antara umur dengan kejadian hipertensi pada ibu hamil ( $p=0,002$ ). Hasil penelitian ini faktor risiko umur ibu sesuai signifikan. Pada wanita subur perlu mendapatkan perhatian karena rentan terhadap masalah gizi disebabkan peran fisiologis melahirkan dan menstruasi. Pada manusia, dua studi telah menunjukkan bahwa PTH untuk meningkatkan kadar 25 (OH) 3D menurun seiring usia, begitu juga dengan produksi renal menurun.<sup>(8)</sup>

Pendidikan terakhir responden menunjukkan bahwa sebagian besar telah menyelesaikan wajib belajar 9 tahun yaitu lulusan SMP, baik pada kelompok kasus maupun kontrol tidak jauh berbeda. Ini tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Hutabarat dkk, faktor lain yang signifikan secara statistik ditemukan dalam pendidikan, khususnya pendidikan sekolah menengah dan perguruan tinggi. Dari populasi yang cukup vitamin D berpendidikan tinggi  $p = 0,0023$ . Temuan ini mendukung gagasan bahwa konsumen yang berpendidikan perguruan tinggi memiliki kesadaran kesehatan yang lebih baik secara umum daripada mereka yang tidak, sehingga secara statistik tingkat defisiensi vitamin D secara signifikan lebih rendah.<sup>(9)</sup> Pada penelitian ini tidak mengklasifikasikan stratifikasi tingkatan pendidikan secara khusus pada setiap responden, perlu penelitian lebih lanjut untuk klasifikasi yang lebih rinci.

Sedangkan jenis pekerjaan ibu mayoritas adalah sebagai ibu rumah tangga, pada penelitian hasilnya tidak signifikan antara ibu yang bekerja dan ibu rumah tangga.

Faktor paritas tidak memiliki peranan yang berpengaruh, menurut jumlah paritas sebagian besar pada kelompok kasus multipara dengan mencapai 23 responden. Ibu dengan primigravida bukan merupakan faktor risiko preeklampsia. Penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan sebelumnya oleh Suastini *et al*, yang menyatakan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara status paritas ibu dengan kejadian preeklampsia.<sup>(10)</sup> Hasil penelitian ini menyatakan bahwa ibu dengan multigravida lebih banyak menderita preeklampsia dari pada ibu dengan paritas primigravida. Paritas memberikan efek yang berbeda terhadap setiap ibu hamil yang mengalami hipertensi pada kehamilan. Pada penelitian ini tidak membedakan jenis paritas, apabila dilakukan klasifikasi tingkat paritas menggunakan klasifikasi status paritas yang lebih rinci.

Data hasil pengukuran IMT menunjukkan bahwa responden pada kelompok kasus maupun kontrol dengan IMT kategori normal (18,5-22,9), sedangkan pada katagori obesitas  $\geq 25$  pada kelompok kasus lebih dominan. Obesitas merupakan faktor risiko preeklampsia. Ibu ibu dengan obesitas mempunyai risiko terjadinya preeklampsia yaitu sebesar 2,68 kali lebih besar dibanding dengan ibu yang tidak obesitas. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di Manado menyatakan bahwa ibu hamil yang menderita obesitas berisiko 4 kali lebih besar untuk terjadinya preeklampsia dibanding ibu hamil yang tidak menderita obesitas.<sup>(9,10)</sup> Penambahan berat badan dikategorikan berdasarkan nilai IMT responden pada K1 (kunjungan pertama pada awal kehamilan). Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian yang dilakukan Suparman *et al*, yang menyatakan bahwa penambahan berat badan yang berlebihan merupakan faktor risiko terjadinya preeklampsia.<sup>(9)</sup>

Obesitas atau berat badan yang berlebihan disamping menyebabkan kolesterol tinggi dalam darah dan bisa menjadi penyebab terjadinya resistensi insulin. Resistensi insulin ini dapat meningkatkan tekanan darah dalam kehamilan melalui aktivasi sistem saraf simpatis, retensi sodium renal, peningkatan transport kation, dan yang berhubungan dengan disfungsi endotel yang kemudian diikuti dengan kelainan multi organ. Sindroma resistensi insulin ini memiliki peran penting dalam patogenesis preeklampsia. Penambahan berat badan yang berlebihan selama kehamilan merupakan faktor risiko untuk terjadinya preeklampsia. Pada penelitian ini tidak dilakukan stratifikasi pengelompokan berdasarkan IMT.

Paparan sinar matahari pada penelitian ini menunjukkan hasilnya yang tidak bermakna, ini sesuai penelitian Meilia bahwa meskipun sinar matahari sangat berlimpah di Indonesia, namun kecukupan vitamin D tidak akan didapat jika aktifitas harian tidak mendukung untuk didapatkannya paparan sinar matahari yang cukup.<sup>(11) (12)</sup> Pada penelitian ini tidak signifikan karena tidak dilakukan pengukuran langsung lama paparan sinar matahari dan luas permukaan tubuh yang terpapar sinar matahari.

### Perbedaan Vitamin D pada Ibu Hamil dengan Preeklamsi Berat dan Ibu Hamil yang Normal

Berdasarkan data yang diperoleh melalui penelitian ini didapatkan bahwa dari beberapa karakteristik responden yaitu kadar vitamin D dari kedua kelompok penelitian berdasarkan usia ibu  $<20$  tahun dan  $\geq 35$  tahun dengan kadar median kadar vitamin D pada kedua kelompok tidak terdapat perbedaan yang bermakna ( $p > 0,05$ ). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Boyle, dijelaskan bahwa salah satu faktor yang menyebabkan pre-eklamsi berat adalah umur ibu lebih dari 30 tahun. Berdasarkan hasil penelitian, diketahui bahwa dari responden dalam penelitian, 14 diantaranya (46,66%) berusia 30-35 tahun., akan tetapi jika dibandingkan dengan kadar vitamin D terhadap usia  $\geq 35$  data menunjukkan bahwa nilai signifikasinya 0,189, artinya tidak berhubungan. Walaupun rata-rata kadar vitamin D antara ibu hamil preeklamsi dan ibu hamil normal pada penelitian ini tidak berbeda, tetapi berdasarkan klasifikasi status vitamin D terdapat perbedaan pada tingkatannya. Pada usia 20-34 tahun pada kelompok kontrol berjumlah 21 responden lebih banyak daripada kelompok kasus yaitu hanya 15 responden. Berdasarkan koefisien korelasi point biserial pada kelompok umur ibu

20-34 tahun hubungan antara kadar vitamin D dengan kejadian preeklamsia berat awitan lambat diperoleh  $r = -0,345$  dan berdasarkan kriteria *Guilford* tergolong kategori hubungan yang lemah, sebaliknya untuk usia <20 tahun korelasinya adalah positif ( $r=0,538$ ) artinya makin kearah preeklamsia berat awitan lambat kadar vitamin D nya semakin meningkat.

Kekurangan vitamin D pada ibu hamil meningkatkan faktor risiko pada ibu hamil ketika kadarnya sangat jauh dibawah nilai normal. Jika kadarnya sangat rendah, pemberian suplementasi vitamin D tidak akan dapat mencegah terjadinya preeklamsia berat. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Hooman Mirzakhani, dkk penelitian dengan kohort pada kelompok perlakuan (N = 408) dan kontrol (N = 408) dalam kejadian preeklamsia (8,08% vs 8,33%), masing-masing; risiko relatif: 0,97; 95% CI, 0,61-1,53, dan status vitamin D yang tidak mencukupi (25OHD <30 ng / ml) ditemukan dalam darah tepi ibu hamil yang mengalami preeklamsia berat (FDR <0,05 dalam Vitamin D Antenatal Asthma Reduction Trial [VDAART];  $P < 0,05$  dalam kohort replikasi).<sup>(12)</sup>

Berdasarkan hasil penelitian Pandiangan, dkk., kadar vitamin D ibu hamil trimester III rata-rata 25,44 ng/ml dengan standar deviasi 10,49 ng/ml. Kadar vitamin D minimal sebesar 8,48 Ng/ml, dan kadar vitamin D maksimal sebesar 60,49 ng/ml. Hasil penelitian ini dapat dilihat kadar vitamin D pada ibu hamil trimester III, 31,67% mengalami sufisiensi, 33,33% ibu mengalami insufisiensi, dan 35% ibu mengalami defisiensi. Hasil penelitian ini juga ditemukan rendahnya kadar vitamin D pada ibu hamil trimester III sebesar 35%.<sup>(13)</sup> Hasil ini berbanding terbalik dengan penelitian Keumala didapatkan 94,9% wanita dengan kadar 25 hidroksi vitamin D rendah. Kekurangan kadar vitamin D pada ibu hamil pada daerah tropis seperti Indonesia khususnya di Sumatera Barat. Preeklamsia ditandai dengan peningkatan tekanan darah dan proteinuri. Vitamin D diduga berperan pada pengaturan tekanan darah dengan menghambat pembentukan renin dan angiotensin II.<sup>(14)</sup>

Vitamin D merupakan vitamin esensial yang larut dalam lemak dan modulator utama metabolisme kalsium pada anak-anak dan orang dewasa. Karena kebutuhan kalsium meningkat pada trimester ketiga kehamilan, status vitamin D menjadi penting untuk kesehatan ibu, pertumbuhan tulang janin, dan hasil ibu dan janin yang optimal. Kekurangan vitamin D umum terjadi pada wanita hamil (5-50%) dan pada bayi yang disusui (10-56%), meskipun penggunaan vitamin prenatal meluas, karena ini tidak memadai untuk mempertahankan kadar vitamin D normal (> atau = 32 ng / mL). Hasil kesehatan yang merugikan seperti preeklamsia, berat badan lahir rendah, hipokalsemia neonatal, pertumbuhan pascakelahiran yang buruk, kerapuhan tulang, dan peningkatan insiden penyakit autoimun telah dikaitkan dengan kadar vitamin D yang rendah selama kehamilan.

Hubungan antara kekurangan vitamin D dan pre-eklamsia berat. Sebagian besar penelitian mengontrol usia ibu, indeks massa tubuh, musim, dan trimester kehamilan pada pengumpulan sampel. Selain itu, beberapa penelitian juga mengontrol paritas ibu dan Retnosariet *al.*, hasil yang didapatkan rerata tidak memiliki hubungan antara paritas pada ibu hamil yang pre-eklamsia dan kadar vitamin D.<sup>(14)</sup>

Beberapa penelitian lainnya menyebutkan bahwa paparan sinar matahari dapat membantu cakupan vitamin D dalam tubuh bisa meningkat khususnya pada ibu hamil pre-eklamsia berat. Menurut sebuah studi oleh Magnus dan Eskild, di Norwegia, ibu hamil yang melahirkan pada musim kemarau memiliki risiko untuk terkena pre-eklamsia rendah karena kadar vitamin D yang meningkat pada tubuh, sedangkan pada musim dingin didapatkan angka kejadian ibu hamil dengan preeklamsia bahkan menjadi preeklamsia berat semakin tinggi karena produktifitas vitamin D yang kurang dalam tubuh, dengan hasil AOR: 1.26, 95% CI: 1.20–1.31).<sup>(15)</sup>

De-Regil *et al.* menemukan bahwa insiden preeklamsia di antara wanita kulit putih di Amerika Serikat adalah yang tertinggi di musim dingin, ketika produksi vitamin D3 pada kulit di zona beriklim sedang dan serum 25 (OH) D berada pada level terendah. peningkatan paparan sinar matahari, menginduksi perubahan fisiologis bermanfaat di luar produksi vitamin D.<sup>(15)</sup> Kekurangan kadar vitamin D pada ibu hamil tak hanya merugikan ibu hamil, tetapi juga berdampak bagi janin. Kadar vitamin D yang rendah pada ibu hamil dapat menyebabkan rendahnya konsentrasi mineral tulang, kegagalan keseimbangan glukosa dan juga dapat terjadi pelunakan tulang tengkorak yang disebabkan karena kegagalan perkembangan tulang didalam uterus serta kekurangan kadar vitamin D dapat menyebabkan kelahiran preterm. Hal ini sebagai akibat dari pengaruh peran regulasi vitamin D di dalam tubuh sebagai anti inflamasi dan immunomodulasi yang dapat menekan produksi inflamatori sitokin.

Vitamin D dibawa dari ibu ke janin melalui bentuk aktif 1,25 (OH)2D. Bentuk aktif 1,25 (OH)2D ini terjadi setelah mengalami hidrolisis di dalam ginjal. Kerusakan sel pembuluh darah pada plasenta dan ginjal menyebabkan kegagalan sintesis dari 1,25 (OH)2D sehingga menghasilkan efek biologi berupa regulasi tekanan darah. Regulasi tekanan darah berhubungan dengan sistem renin angiotensin. Renin bekerja secara enzimatik pada protein plasma yang menyebabkan pembentukan angiotensin I dan angiotensin II yang memberikan pengaruh vasokonstriksi yang sangat kuat sehingga menyebabkan terjadinya peningkatan tekanan darah. Tahap ini merupakan tahap klinik (tahap 2) dari etiopatogenesis preeklamsia.

### **Faktor Risiko Kadar Vitamin D pada Kejadian Preeklamsia Berat dengan Usia Kehamilan $\geq 34$ Bulan**

Berdasarkan hasil penelitian ini, kadar vitamin D  $\leq 13,1$  ng/mL memiliki risiko preeklamsia berat awitan lambat sebesar 5,68 kali dibandingkan dengan kadar vitamin D diatas 13,1 ng/ml. Menurut survei, sekitar 45 persen ibu hamil di Belgia kekurangan vitamin D, Padahal 60 persen dari mereka sudah mengkonsumsi multivitamin yang mengandung vitamin D. Prevalensi paling tinggi pada ibu hamil yang menginjak trimester pertama dan ketiga. Preeklamsia ditandai dengan peningkatan tekanan darah dan proteinuri. Vitamin D diduga berperan pada pengaturan tekanan darah dengan menghambat pembentukan renin dan angiotensin II.

Berdasarkan penelitian dengan responden yang sama yaitu masih rendahnya rata-rata konsumsi vitamin D pada ibu hamil trimester III sebesar 734,74 IU (normal 400-4000 IU). Hal ini pun sejalan dengan penelitian ekadewi, dkk rata-rata kadar vitamin D antara ibu hamil preeklamsia dan ibu hamil normal pada penelitian ini tidak

berbeda, tetapi berdasarkan klasifikasi status vitamin D terdapat perbedaan pada tingkatannya. Pada kelompok ibu hamil normal dengan rata-rata kadar vitamin D 20,85 ng/ml berada pada kategori ringan (mild deficiency), sedangkan untuk kelompok ibu hamil preeklamsia dengan rata-rata kadar vitamin D 18,04 ng/ml berada pada kategori sedang (*moderate deficiency*).<sup>(16)</sup>

Suplementasi vitamin D yang dimulai pada minggu ke 10-18 kehamilan tidak mengurangi kejadian preeklamsia dalam paradigma niat untuk mengobati. Namun, kadar vitamin D 30 ng / ml atau lebih tinggi pada awal percobaan dan pada akhir kehamilan dikaitkan dengan risiko preeklamsia yang lebih rendah.

Berdasarkan penelitian, Yalçın, *et al* ibu hamil yang menerima suplemen vitamin D memiliki risiko preeklamsia yang lebih rendah secara statistik dibandingkan dengan mereka yang tidak menerima intervensi atau plasebo (8,9% berbanding 15,5%; rasio risiko (RR) 0,52; 95% CI 0,25 hingga 1,05; kualitas rendah).<sup>(16-17)</sup>

Penelitian Cho-JH, *et al* dosis suplemen vitamin D dalam studi yang dikaji berkisar antara 400 hingga 2500 IU setiap hari.<sup>(15,16)</sup> Studi ini melaporkan tak ada efek samping utama pada dosis ini. Baru-baru ini pasien vitamin D untuk Antenatal Asthma (VDAART) secara acak di uji coba terkontrol plasebo *double-blind* mengambil dosis harian 4000 IU suplementasi vitamin D ditambah multivitamin dengan 400 IU vitamin D atau plasebo (pil plasebo plus multi-vitamin dengan 400 IU vitamin D setiap hari) untuk menilai efek suplementasi vitamin D pada frekuensi preeklamsia di antara wanita hamil dengan risiko tinggi untuk penyakit atopik.<sup>(15,16)</sup>

Chu MP *et al*. menunjukkan potensi peran frekuensi dan waktu suplementasi vitamin D dan risiko preeklamsia, mengingat bahwa total asupan >800 IU/ hari tak mengurangi risiko. Wanita yang mengonsumsi suplemen pada ketiga titik kehamilan (sebelum, awal dan akhir kehamilan) berada pada risiko lebih rendah untuk preeklamsia dibandingkan dengan wanita yang mengonsumsi suplemen hanya pada awal atau akhir kehamilan atau tidak mengonsumsi suplemen apa pun. Dalam uji VDAART, frekuensi preeklamsia di antara wanita hamil dengan risiko tinggi untuk penyakit atopik tidak lebih rendah ketika suplementasi 4400 IU vitamin D setiap hari diberikan pada awal kehamilan (10-18 minggu). Namun, wanita dengan status vitamin D serum  $\geq 75$  nmol / L yang dipertahankan sejak pendaftaran hingga akhir kehamilan memiliki risiko preeklamsia yang lebih rendah secara signifikan dibandingkan wanita yang memiliki <75 nmol / L ( $p = 0,04$ ). Tetapi tingkat vitamin D ini dipertahankan hanya pada 74% kehamilan dalam kelompok suplementasi pada minggu ke 32 sampai 38 kehamilan, menunjukkan bahwa suplementasi pada titik waktu yang lebih awal atau sebelum kehamilan mungkin diperlukan untuk mempertahankan kadar vitamin D yang cukup yang protektif terhadap preeklamsia. Hal ini didukung oleh pola ekspresi gen darah perifer yang berkaitan dengan status imun dan inflamasi yang diidentifikasi pada minggu ke 10 kehamilan yang unik pada wanita yang kemudian mengalami preeklamsia.<sup>(17)</sup>

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian disimpulkan bahwa ada hubungan antara kadar vitamin D dengan kejadian preeklamsia berat awitan lambat di RSUD dr. Slamet, Garut.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Pribadi A. Preeklamsia "Stoppable". Bandung: Sagung Seto; 2019.
2. Lean, ME. Ilmu Pangan, Gizi & Kesehatan. Yogyakarta: Pustaka Pelajar; 2013.
3. Truswell AS, Mann J. Buku Ajar Ilmu Gizi. Jakarta: EGC; 2014.
4. Negara KS. Kadar Kalsium pada Preeklamsia. Denpasar : Fakultas Kedokteran Udayana; 2013.
5. Sukma NP, Faradila F, Ayudia F, Aji AS, Lipoeto NI. Maternal Vitamin D Intake and Serum 25-Hydroxivitamin D (25(OH) D) Levels Associated with Blood Pressure: A Cross-Sectional Study in Padang. Malaysian Journal of Nutrition. 2018;24(3).
6. Dahlan S. Statistik untuk Kedokteran Dasar: Deskriptif, Bivariat dan Multivariat. Jakarta: Salemba; 2011.
7. Creswell J. Research Design: Pendekatan Kuantitatif, Kualitatif dan Mixed. Jakarta: Pustaka Pelajar; 2012.
8. Wibowo N, Hutabarat M, Obermayer-Pietsch B, Huppertz B. Impact of Vitamin D and Vitamin D Receptor on The Trophoblast Survival Capacity in Preeclamsia. PloS One. 2018;13(11).
9. Suparman E, Hutabarat RA, Wagey F. Karakteristik Pasien dengan Preeklamsia di RSUP Prof. Dr RD Kandou Manado. e-CliniC. 2016;4(1).
10. Ernawati E, Suastini MA. Peran IL-10 dan Indeks Resistensi Arteri Uterina dalam Memprediksi Pertumbuhan Janin Terhambat pada Preeklamsia Onset Dini. Majalah Obstetri & Ginekologi. 2015;23(2).
11. Rimahardika R, Subagio HW, Wijayanti HS. Asupan Vitamin D dan Paparan Sinar Matahari pada Organ yang Bekerja di Dalam Ruangan dan di Luar Ruangan. Journal of Nutrition College. 2017;6(4).
12. Lindblad AJ, Garrison S, McCormack J. Testing Vitamin D Levels. Canadian Family Physician. 2014;1.
13. Pandiaga JM, Kusnanto H. Determinan Preeklamsia pada Ibu Hamil di Bantul. Berita Kedokteran Masyarakat. 2017;33(9).
14. Retnosari E, Permadi W, Setiawati EP, Husin F, Mose JC, Sabarudin U. Korelasi Antara Kadar Vitamin D dengan Kejadian Preeklamsia. Jurnal Pendidikan dan Pelayanan Kebidanan Indonesia. 2015;2(4).
15. Cho JH. Should We Measure Vitamin D Levels. Korean J Crit Care Med. 2016;31(4).
16. De-Regil LM, Palacios C, Lombardo LK, Pena-Rosas JP. Vitamin D Supplementation for Women During Pregnancy. Sao Paulo Medical Journal. 2016;134(3).
17. Chu MP, Alagiakrishnan K, Sadowski C. The Cure of Ageing: Vitamin D Magic or Myth. Postgrad Med J. 2010;86(608).