

## Artikel Penelitian

### **PENGARUH KADAR VITAMIN D DAN KALSIUM PADA STATUS KESEHATAN PENYAKIT TIDAK MENULAR MASYARAKAT PESISIR DI KECAMATAN KAIRATU KABUPATEN SERAM BAGIAN BARAT**

Bertha Jean Que<sup>1</sup>, Christiana Titaley<sup>2</sup>, Felmi de Lima<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Bagian Ilmu Penyakit Saraf, Fakultas Kedokteran-Universitas Pattimura

<sup>2</sup>Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran-Universitas Pattimura

<sup>3</sup>RSUD Dr. M. Haulussy

*Corresponding author e-mail : [berthaque1966@gmail.com](mailto:berthaque1966@gmail.com)*

#### **Abstrak**

**Pendahuluan** Peningkatan penyakit tidak menular (PTM) belakangan ini cukup tinggi. Isu vitamin D kembali muncul sebagai salah satu penyebab utama permasalahan kesehatan masyarakat di dunia. Bukti terakhir menunjukkan bahwa selain menimbulkan gangguan pada tulang, defisiensi vitamin D juga bertanggung jawab atas meningkatnya berbagai penyakit tidak menular. **Tujuan:** penelitian ini bertujuan mengetahui hubungan kadar Vitamin D dan kadar kalsium serta hubungan keduanya dengan angka kejadian PTM. **Metode:** Penelitian ini merupakan jenis penelitian dengan menggunakan metode total sampling yang dilaksanakan pada Januari 2019 di Puskesmas Kairatu Barat, Kecamatan Seram Bagian Barat. **Hasil:** Responden perempuan 74%, usia terbanyak 41-50 tahun. Laki-laki 26%, usia terbanyak 51-60 tahun. Kalsium normal ditemukan pada semua sampel (8,3-10,6 mg/dL). Hasil pengukuran kadar 25(OH)D serum, sebagian besar berada di level insufisiensi 69%, diikuti sufisiensi 28%, defisiensi 2% dan toksisitas 1%. Hubungan kadar 25(OH)D dan Tekanan Darah ( $p = 0,130$ ); 25(OH)D dan Gula Darah Sewaktu ( $p = 0,367$ ); 25(OH)D dan asam urat ( $p = 0,598$ ); 25(OH)D dan kadar kolesterol ( $p = 0,011$ ). Tidak memiliki riwayat penyakit tidak menular sebesar 71%. **Kesimpulan:** Jika merujuk pada status Vitamin D pada umumnya maka pada uji statistik terdapat hubungan tidak bermakna baik antara Vitamin D dengan Kadar Kalsium dan Vitamin D dengan faktor risiko PTM. Tetapi jika merujuk pada konsensus terbaru dimana level kecukupan/sufisiensi di atas 20 ng/ml maka 97% 25(OH)D berada pada status sufisiensi.

**Kata kunci:** Vitamin D, Kalsium, Penyakit Tidak Menular

#### **Abstract**

**Background:** The non-communicable diseases recently experienced a fairly high increase. The issue of vitamin D reappear as one of the main causes of public health problems in the world. Recent evidence shows that in addition to causing bone disorders, vitamin D deficiency is also responsible for the increase in various non-communicable diseases. **Objective:** This research aimed to determine the relationship of vitamin D levels and calcium levels and the relationship between those two with the incidence of non-communicable diseases. **Method:** This research accustomed Total Sampling Method which was conducted in January 2019 at the West Kairatu Health Center, West Seram District. **Results:** 74% of female respondents, most were 41-50 years old. 26% male, age 51-60 years. Normal calcium was found in all samples (8,3-10,6 mg / dL). The results of the measurement of 25 (OH) D serum levels, mostly at 69% insufficiency level, followed by 28% sufficiency, 2% deficiency, and 1% toxicity. The correlation between 25 (OH) D levels and blood pressure ( $p = 0,130$ ); 25 (OH) D and Random Blood Sugar ( $p = 0,367$ ); 25 (OH) D and uric acid ( $p = 0,598$ ); 25 (OH) D and cholesterol levels ( $p = 0,011$ ). 71% acquired none history of non-communicable diseases. **Conclusion:** When designating to vitamin D status generally, the statistical test shows that there is no significant relationship between vitamin D and calcium levels and Vitamin D with the risk factors of non-communicable diseases. However, if it refers to the latest consensus where the level of adequacy/sufficiency is above 20 ng/ml then 97% 25 (OH) D is the status of sufficiency

**Keywords:** Vitamin D, Calcium, Non-communicable Diseases

## Pendahuluan

Vitamin merupakan zat organik kompleks yang tidak dapat dibentuk oleh tubuh dan dibutuhkan dalam jumlah yang sangat kecil. Vitamin harus didatangkan dari makanan. Vitamin termasuk kelompok zat pengatur pertumbuhan dan pemeliharaan kehidupan. Masing-masing vitamin mempunyai tugas spesifik di tubuh. Vitamin dapat mengalami kerusakan karena penyimpanan dan pengolahan.<sup>1</sup>

Terdapat 13 jenis vitamin yang dibutuhkan oleh tubuh untuk dapat bertumbuh dan berkembang dengan baik. Vitamin tersebut antara lain vitamin A, C, D, E K dan B (Tiamin, riboflavin, niasin, asam pantotenat, biotin, vitamin B6, vitamin B12 dan folat). Walau memiliki peranan yang sangat penting, tubuh hanya dapat memproduksi vitamin D dan vitamin K dalam bentuk provitamin yang tidak aktif. Oleh karena itu, tubuh memerlukan asupan vitamin yang berasal dari makanan yang kita konsumsi. Buah-buahan dan sayuran, memiliki kandungan vitamin yang tinggi dan hal tersebut sangatlah baik untuk tubuh. Asupan vitamin lain dapat diperoleh melalui suplemen makanan.<sup>2</sup>

Akhir-akhir ini vitamin D banyak dikaitkan dengan sistem pertahanan tubuh. Bagaimana vitamin D dapat mempengaruhi fungsi sel imun telah semakin dimengerti, sejalan dengan ditemukannya reseptor vitamin D pada hampir semua sel imun dan kenyataan bahwa beberapa sel imun dapat merubah sendiri vitamin D bentuk inaktif.<sup>3</sup>

Vitamin D merupakan vitamin larut lemak yang diklasifikasikan sebagai secosteroid dan memiliki struktur molekul mirip dengan steroid. Vitamin D dapat diperoleh dari makanan, suplemen dan sintesis endogen di kulit. Vitamin D telah banyak

dihubungkan dengan pembentukan tulang dan kini vitamin D banyak dipromosikan mampu menurunkan kanker, penyakit autoimun, penyakit kardiovaskuler dan infeksi.<sup>3</sup> Manusia memperoleh 80 – 90% vitamin D dari paparan matahari dan sisanya dari diet.<sup>4,5</sup>

Kalsium adalah mineral yang paling banyak terdapat dalam tubuh. Di dalam tulang, garam-garam kalsium berperan menjaga integritas struktur kerangka, sedangkan di dalam cairan ekstraseluler dan sitosol, Ca<sup>2+</sup> sangat berperan pada berbagai proses biokimia tubuh. Kedua kompartemen tersebut selalu berada dalam keadaan yang seimbang.<sup>5</sup>

Berbagai dampak yang timbul akibat kekurangan kalsium seperti gangguan pertumbuhan, tulang kurang kuat, mudah bengkok dan rapuh, tetani atau kejang. Kekurangan kalsium juga menyebabkan sistem imunitas akan menurun. Apa hubungannya vitamin D dan kalsium? Kalsium tidak bekerja sendiri di dalam tubuh. Salah satunya bersama dengan vitamin D. Vitamin D sangat penting dalam membantu tubuh menyerap kalsium dan menggunakan kalsium.<sup>6,7</sup>

Vitamin D muncul kembali sebagai salah satu penyebab utama permasalahan kesehatan masyarakat di dunia.<sup>8</sup> Bukti terakhir menunjukkan bahwa selain menimbulkan gangguan pada tulang, defisiensi vitamin D juga bertanggung jawab atas makin meningkatnya berbagai penyakit tidak menular (PTM) seperti, obesitas, hipertensi, cardiovascular, diabetes mellitus, syndroma metabolik, kanker, gangguan neurologi dan lain-lain.<sup>9</sup>

Wilayah kerja Fakultas Kedokteran Universitas Pattimura Ambon adalah daerah kepulauan dimana banyak masyarakat yang tinggal di daerah pesisir. Melihat lokasi tempat

tinggal dan lokasi kerja dapat dipastikan masyarakat pesisir mempunyai kadar vitamin D yang sangat cukup untuk kebutuhan tubuh, demikian halnya kadar kalsium. Oleh karena itu kami mencoba melakukan penelitian pemeriksaan kadar vitamin D dan kalsium dan dikaitkan dengan status kesehatan masyarakat pesisir di desa Kamal, kabupaten Seram Bagian Barat.

### Metode

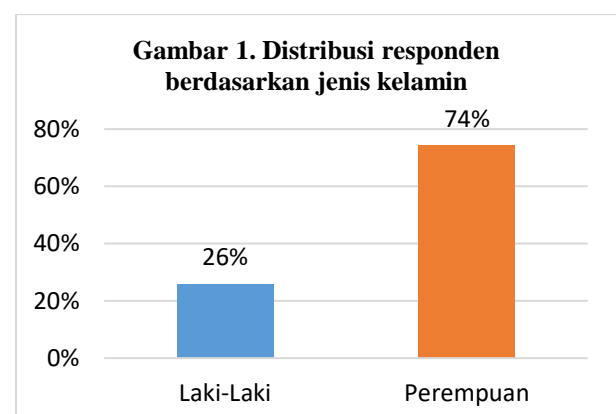
Pengumpulan data dilakukan di bulan Januari-Maret 2019 di Puskesmas Kairatu Barat, Kecamatan Seram Bagian Barat. Populasi pada penelitian ini adalah pasien yang datang berobat ke puskesmas Kairatu Barat yang berusia >20 tahun dan tidak dalam kondisi hamil saat dilakukan pengambilan data dari tanggal 21-25 Januari 2019. Dengan menggunakan metode total sampling semua responden yang masuk dalam kriteria inklusi dan tidak memiliki kriteria eksklusi kemudian dijadikan sampel penelitian.

Tenaga pengumpul data adalah staf Fakultas Kedokteran Universitas Pattimura yang telah terlatih. Pengumpulan data dilakukan dengan menggunakan anamnesis singkat terkait demografi dan riwayat penyakit sebelumnya dan kemudian dilakukan pemeriksaan Kadar Kalsium, Vitamin D, Kolesterol, Asam Urat, Gula darah sewaktu dan pengukuran tekanan darah. Total responden yang terlibat adalah sebanyak 120 responden.

Data dianalisis pada tahap pertama, dilakukan analisis univariat dilakukan untuk melihat distribusi setiap variabel yang digunakan. Hasil analisis ditampilkan dalam nilai absolut (n) dan persentase (%). Di tahap kedua, tabel kontingensi dikembangkan untuk melihat distribusi setiap variabel yang diteliti berdasarkan tujuan penelitian yang ditetapkan (bivariate). Analisis regresi logistik juga dilakukan untuk mendapatkan Odds Ratio (OR) dari hubungan antar dua variabel (tanpa mengontrol variabel lainnya) ini. Pada tahap terakhir, analisis regresi logistik secara multivariat dilakukan untuk menilai hubungan Kalsium dan Vitamin D dengan setiap variabel, dengan mengontrol variabel lainnya (adjusted OR atau aOR).

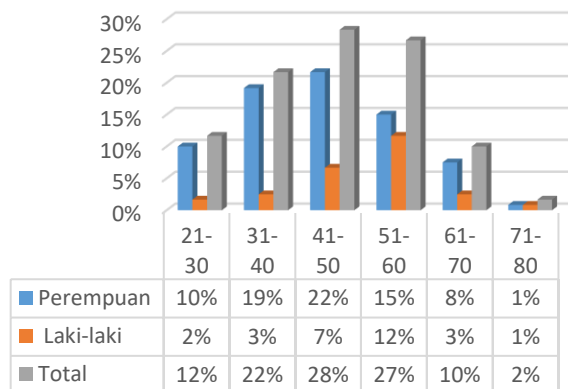
### Hasil

Penelitian ini dilakukan pada 120 responden dengan deskripsi sebagai berikut



Berdasarkan data yang didapatkan pada gambar 1, mayoritas responden berjenis kelamin perempuan (Laki-laki 26%, Perempuan 74%).

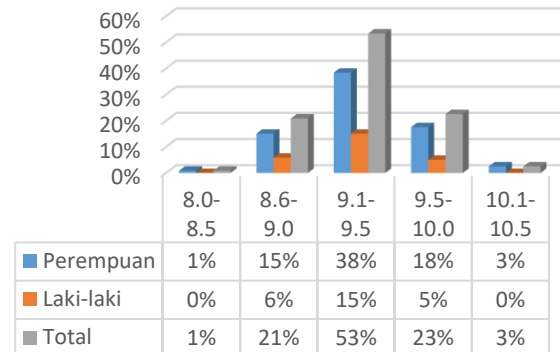
**Gambar 2. Distribusi responden berdasarkan usia**



Berdasarkan data yang didapatkan pada gambar 2 mayoritas responden berusia diantara 41-50 tahun sebanyak 28%. Berdasarkan jenis kelamin, responden berjenis kelamin perempuan mayoritas berusia 41-50 tahun sebanyak 22% dan laki-laki mayoritas berusia 51-60 tahun sebanyak 12%.

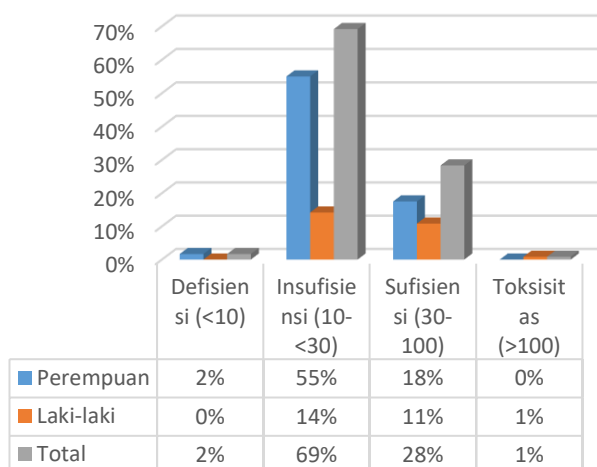
Berdasarkan penjelasan sebelumnya, kadar Kalsium dikatakan normal diantara

**Gambar 3. Distribusi responden berdasarkan hasil pemeriksaan Kadar Kalsium**

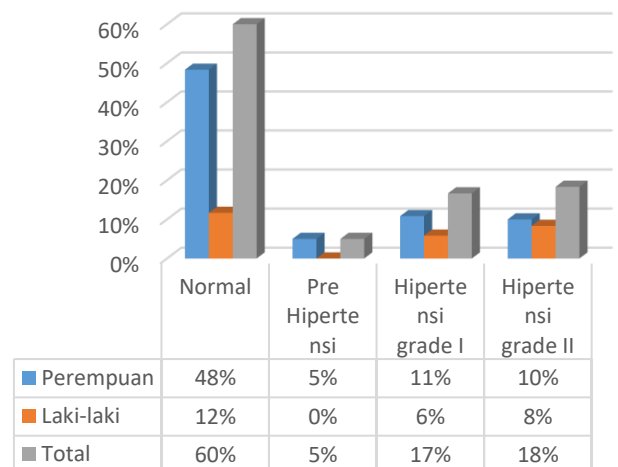


angka 8.3-10.6 mg/dL. Sehingga dari hasil pemeriksaan yang didapatkan pada tabel 3 seluruh reponden memiliki kadar kalsium dalam batas normal. Berdasarkan hasil yang didapatkan, frekuensi terbanyak pada responden laki-laki dan perempuan sebanyak masing-masing 15% dan 38% memiliki kadar kalsium diantara 9.1-9.5 mg/dL dengan nilai rata-rata 9.3 mg/dL.

**Gambar 4. Distribusi responden berdasarkan hasil pemeriksaan vitamin D**



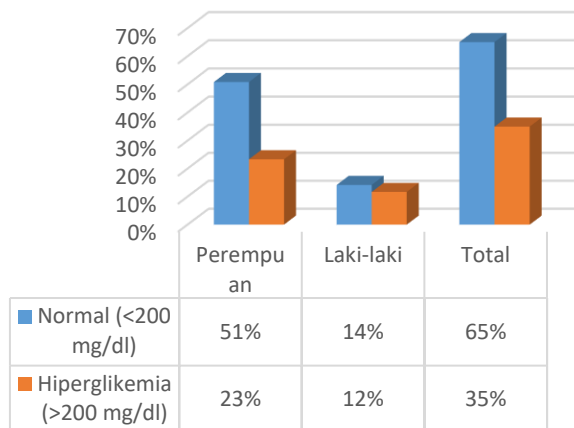
**Gambar 5. Distribusi responden berdasarkan hasil pengukuran tekanan darah**



Berdasarkan data pemeriksaan yang didapatkan pada gambar 4, banyak responden yang memiliki hasil Kadar Vitamin D  $10 - < 30$  yang dapat dikatakan mengalami insufisiensi dengan persentase laki-laki dan perempuan masing- masing 14% dan 55%.

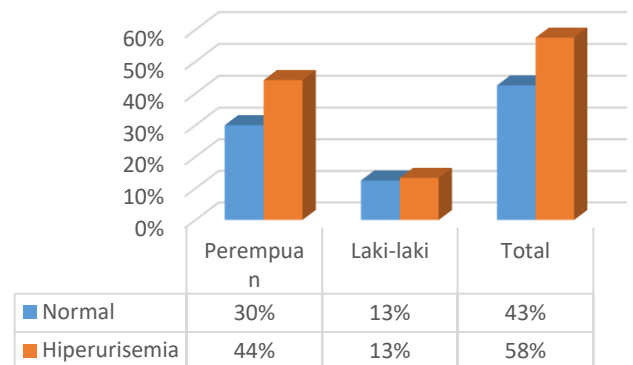
Berdasarkan data pemeriksaan tekanan darah, pada gambar 5 didapatkan sebanyak 60% pasien memiliki tekanan darah yang normal.

**Gambar 6. Distribusi responden berdasarkan hasil pemeriksaan gula darah sewaktu**



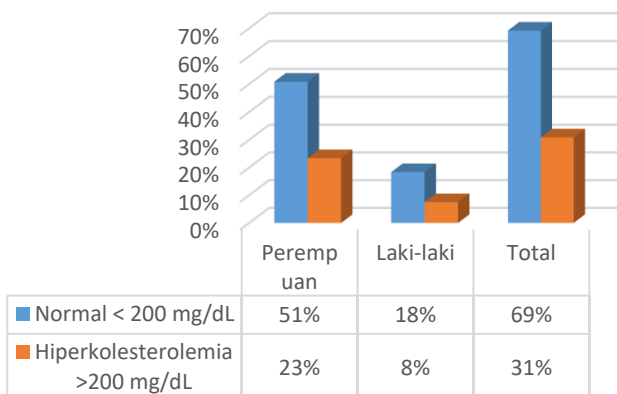
Berdasarkan data pemeriksaan gula darah sewaktu, didapatkan pada gambar 6 sebanyak 65% responden memiliki kadar gula darah yang normal < 200 mg/dL.

**Gambar 7. Distribusi responden berdasarkan Hasil Pemeriksaan kadar asam urat**

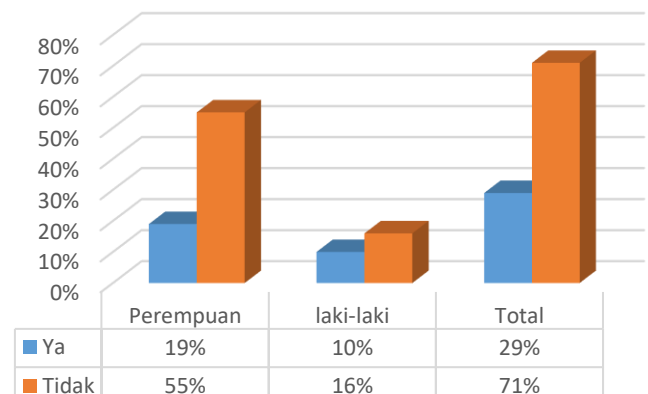


Berdasarkan data pemeriksaan kadar asam urat didapatkan pada gambar 7, sebanyak 58% responden memiliki kondisi hiperurisemia dengan hasil pemeriksaan pada perempuan > 6 mg/dL dan laki-laki >7 mg/dL.

**Gambar 8. Distribusi responden berdasarkan hasil pemeriksaan kolesterol total**



**Gambar 9. Distribusi responden berdasarkan riwayat penyakit tidak menular**



Berdasarkan data pada gambar 8 dari pemeriksaan kolesterol total, didapatkan sebanyak 69% responden memiliki kondisi kolesterol yang normal < 200 mg/dL.

Berdasarkan data yang didapatkan pada gambar 9, mayoritas pasien tidak memiliki riwayat penyakit tidak menular sebanyak 71%.

### **Pembahasan**

Vitamin D merupakan suatu prekursor hormon yang ada dalam 2 bentuk, yaitu Ergocalciferol atau vitamin D<sub>2</sub> yang dapat ditemukan di tumbuhan dan beberapa ikan dan Cholecalciferol atau vitamin D<sub>3</sub> yang disintesis di kulit oleh matahari. Manusia dapat mencukupi kebutuhan vitamin D baik dengan mengonsumsi vitamin D atau dengan terpapar sinar matahari. Studi epidemiologi terakhir menunjukkan terdapat hubungan antara level vitamin D yang rendah dengan derajat beberapa penyakit, terutama yang berhubungan dengan anti-inflamatori dan modulasi imun serta kemungkinan efek pada level sitokin.<sup>10,11</sup>

Reseptor vitamin D terdapat pada otot halus pembuluh darah, endotelium, dan cardiomyocytes yang kemungkinan dapat menyebabkan penyakit cardiovascular. Studi observasi menunjukkan suatu hubungan antara level vitamin D yang rendah dan tekanan darah, kalsifikasi arteri koroner dan peningkatan penyakit cardiovascular.<sup>12</sup>

Studi pada hewan dan manusia menunjukkan bahwa vitamin D juga memainkan peran pada homeostasis dari

metabolisme glukosa dan terjadinya DM tipe 1 dan 2. Terdapat juga bukti bahwa peningkatan intake vitamin D oleh janin dapat mengurangi risiko timbulnya DM type 1.<sup>12</sup>

Vitamin D dikatakan berperan dalam membantu tubuh menyerap dan menggunakan kalsium, tetapi dalam penelitian ini, kalsium pada semua sampel memperlihatkan hasil normal, sedangkan kadar vitamin D insufisiensi. Dikatakan bahwa tubuh tidak bisa menyerap kalsium tanpa kehadiran vitamin D yang cukup di dalam tubuh. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kemungkinan ada faktor lain yang dapat berperan dalam penyerapan kalsium.

Singh dalam review artikelnya mengatakan bahwa vitamin D berperan dalam penurunan faktor risiko yang berhubungan dengan penyakit tidak menular.<sup>9</sup> Dalam penelitian ini didapatkan faktor risiko penyakit tidak menular lebih 60% dalam keadaan normal, bahkan tidak mempunyai riwayat penyakit tidak menular sebesar 71% dari sampel penelitian.

### **Vitamin D dan Hipertensi**

Beberapa mekanisme telah diusulkan tentang peran vitamin D dalam pengaturan tekanan darah dan patofisiologi dari hipertensi arterial, yang merupakan faktor risiko utama dari stroke. Vitamin D berimplikasi dalam regulasi proksimal Rennin-Angiotensin System (RAS) dan dalam interaksinya dengan RAS untuk menentukan kalsium intraseluler pada otot polos vascular. Pada *Health Professionals' Follow Up Study* (HPES) dan

pada *Nurses' Health Study* (NHS), risiko dari insidens hipertensi lebih besar pada individu dengan kadar 25 (OH) D adalah di bawah 15 ng/ml dibandingkan dengan mereka yang mempunyai level 25 (OH) D 30 ng/ml atau lebih tinggi.<sup>13,14</sup>

### **Vitamin D dan Diabetes Mellitus**

Beberapa penelitian menunjukkan terdapat hubungan antara vitamin D dan fungsi fisiologi dari sel beta pankreas. Vitamin D mempengaruhi sel pankreas melalui reseptornya dan dapat meningkatkan sekresi insulin. Sekresi insulin bergantung pada kalsium dan dilaporkan bahwa defisiensi vitamin D dapat menyebabkan intoleransi glukosa, mengubah sekresi insulin dan DM type 2. Penelitian lain melaporkan bahwa defisiensi vitamin D dikaitkan dengan peningkatan yang signifikan prevalensi diabetes dan subjek tanpa faktor risiko tetapi dengan defisiensi vitamin D yang berat, memiliki kemungkinan meningkatkan diabetes.<sup>13,14</sup>

### **Sindroma Metabolik**

Sejumlah besar studi observasi menunjukkan suatu hubungan antara level rendah dari 25(OH) D dan sindroma metabolik atau gambaran klinik individualnya. Hubungan antara kadar 25-hydroxy vitamin D dan prevalensi dan insidens dari sindroma metabolik dinilai pada studi kohort populasi di Spanyol. Hasilnya menunjukkan bahwa level rata-rata dari 25-hydroxyvitamin D lebih rendah pada subjek dengan sindroma metabolik. Status vitamin D dan hubungannya

dengan komponen sindroma metabolik pada remaja usia 14-17 tahun diteliti di Iran. Rata-rata kadar serum 25(OH)D 7,26 ng dan 96% partisipan mengalami defisiensi vitamin D. Menurut definisi *age-modified* dari *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III*, sindroma metabolik didiagnosis pada 10,6% partisipan.<sup>15</sup>

### **Vitamin D dan penyakit cardiovascular**

Defisiensi vitamin D dikaitkan dengan peningkatan risiko penyakit cardiovascular (Cardiovascular Disease = CVD) dan hal ini kemungkinan diakibatkan hubungan antara level vitamin D yang rendah dan obesitas, DM, dyslipidemia, disfungsi endotel dan hipertensi. Berbagai penelitian melaporkan hubungan antara CVD dan defisiensi vitamin D dalam konteks peningkatan prevalensi dari penyakit arteri koroner (CAD), kalsifikasi vascular dan hipertensi esensial. Level rendah 25(OH) D juga dikaitkan dengan peningkatan risiko CVD dan mortalitas. Suatu meta-analisis dari tujuh studi memperlihatkan bahwa ketika menyesuaikan faktor risiko cardiovascular, risiko penyakit cerebrovaskular secara signifikan menurun pada individu dengan level 25(OH) D yang tinggi. Data dari beberapa studi observasional menunjukkan bahwa defisiensi vitamin D merupakan faktor risiko independen untuk stroke.<sup>9,15,16</sup>

*Population-based study* di Australia menunjukkan bahwa hampir sepertiga usia  $\geq$  25 tahun mengalami defisiensi vitamin D. Selain rendahnya paparan sinar matahari diduga yang ikut berkontribusi adalah tidak

adekuat asupan vitamin D. Vitamin D sangat penting untuk kesehatan. Rendahnya status vitamin D atau rendahnya konsentrasi dalam sirkulasi dikaitkan dengan meningkatnya risiko sejumlah penyakit.<sup>17</sup>

Kadar vitamin D dalam tubuh sangat bergantung pada beberapa faktor, antara lain demografi, etnik, genetik, diet dan lain-lain. Secara umum status vitamin D didapat melalui paparan sinar matahari pada kulit dan diet atau asupan makanan. Etnik dengan kulit gelap menyebabkan penyerapan cahaya matahari cukup banyak oleh dermis sehingga proses perubahan tidak maksimal karena terlalu banyak yang di absorpsi dibanding yang dapat digunakan tubuh untuk melakukan proses perubahan. Sumber makanan yang mengandung vitamin D, paling banyak berasal dari ikan seperti ikan salmon, salmon cukup mahal dan sulit di dapat, yang mudah didapat bisa dari ikan tuna, sarden dan cakalang. Selain ikan bisa didapat dari susu, keju, hati, kuning telur.<sup>18</sup>

Hasil penelitian vitamin D di masyarakat pesisir Kecamatan Kairatu, sebagian besar berada di level insufisiensi 69%, diikuti sufisiensi 28%, defisiensi 2% dan toksitas 1%. Terpapar matahari bisa dipastikan mereka mendapat cukup karena hampir semua beraktifitas di luar rumah, kemungkinan yang dapat dijelaskan dari hasil penelitian ini, pertama faktor warna kulit yang gelap mempengaruhi penyerapan sinar matahari sehingga status vitamin D tidak mencapai sufisiensi, kemungkinan kedua dari asupan

makanan yang tidak adekuat mengandung vitamin D. Rata-rata mereka mengkonsumsi ikan setiap hari, tetapi jenis dan jumlah ikan apakah sesuai dengan kebutuhan vitamin D per hari, dan suplai makanan lain yang mengandung vitamin D seperti telur, susu dan lain-lain, kadang mereka juga mengkonsumsi tetapi kembali apakah jumlahnya cukup adekuat untuk memenuhi status vitamin D.<sup>18</sup>

Tidak ada konsensus mengenai nilai batas untuk definisi hipovitaminosis D, yang sering digunakan adalah definisi yang dipakai dalam penelitian ini kadar 25-(OH) D serum < 20 ng/ml= defisiensi, 20-29 ng/ml=insufisiensi, 30-100 ng/ml=kecukupan atau sufisiensi. Yang terbaru, sebuah kelompok konsensus yang mewakili 11 organisasi ilmiah internasional, menerbitkan artikel yang mendefinisikan nilai acuan baru untuk kadar 25-(OH) D serum, yaitu kecukupan didefinisikan sebagai kadar 25-(OH) D di atas 20 ng/ml, insufisiensi adalah antara 12-20 ng/ml dan defisiensi adalah < 12 ng/ml. Dengan mengadopsi rekomendasi baru ini, pandemi hipovitaminosis D saat ini, dapat kembali ke jumlah yang lebih dapat diterima dan menghindari suplementasi yang tidak perlu untuk orang dengan status vitamin D yang memadai.<sup>3</sup>

Jika hasil penelitian ini merujuk pada rekomendasi baru, maka hasil penelitian vitamin D dalam penelitian ini, 97% mempunyai status kecukupan/sufisiensi, sehingga sesuai dengan kadar kalsium di mana semua sampel berada dalam status normal dan



insidens faktor risiko PTM lebih 60% berada dalam kategori normal.

### Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, maka dapat disimpulkan bahwa kadar kalsium pada masyarakat yang tinggal dalam wilayah kerja Puskesmas Kairatu Barat dalam batas normal dengan rata-rata nilai kadar kalsium 9,3 mg/dL. Kadar Vitamin D pada masyarakat yang tinggal di wilayah kerja Puskesmas Kairatu Barat sebesar 69% status insufisiensi, 28% status sufisiensi, 2% status defisiensi dan 1% status toksisitas. Jika merujuk pada konsensus terbaru maka 97% status Vitamin D sufisiensi/kecukupan. Faktor risiko PTM (Tekanan Darah, Gula Darah, kolesterol, asam urat) lebih 60% dalam status normal. Tidak ada riwayat PTM pada masyarakat yang tinggal wilayah kerja Puskesmas Kairatu Barat sebesar 71%

### Referensi

- Herrmann M. Farrell C-JL. Pusceddu I. Fabregat-Cabello N. Cavalier E. Assessment of vitamin D status – a changing landscape. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)* [Internet]. 2017; 55(1): 3–26. Available from: <https://www.degruyter.com/view/j/cclm.2017.55.issue-1/cclm-2016-0264/cclm-2016-0264.xml>
- Wranicz J. Szostak-Węgierek D. Health outcomes of vitamin D. Part I. characteristics and classic role. *Roczniki Państwowego Zakładu Higieny* [Internet]. 2014; 65(3): 179–84. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25247796>
- Handoko K. dkk. *Vitamin D dan Autoimunitas*. Penerbit: UB Press. 2018
- Chareles S AH. S C. *Vitamin D Deficiency, Metabolism and Routine Measurement of its Metabolites [25(OH)D2 and 25(OH)D3]*. *Journal of Chromatography & Separation Techniques* [Internet]. 2015; 6(4): 4–8. Available from: <http://www.omicsonline.org/open-access/vitamin-d-deficiency-metabolism-and-routine-measurement-of-its-metabolites-25ohd2-and-25ohd3-2157-7064-1000276.php?aid=57522>
- DeLuca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1689-96.
- Holick MF. Vitamin D Deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357: 266-81.
- Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *J Clin Invest* 2006; 116(8): 2062-72.
- Daly R. Gagnon C. Lu ZX. Prevalence of Vitamin D Deficiency and it's Determinants in Australian Adult Aged 25 Years and Older: a National Population Based Study. *Clinical Endocrinology*, 2012; 77: 26-35.
- Singh P. Mehlawat U. Pande S. Vitamin D Deficiency and it's Association with on Communicable Disease. *All India Institute of Medical Science , New Delhi. India*
- Bouillon R. Vitamin D: from photosynthesis, metabolism, and action to clinical applications. DeGroot LJ. Jameson JL [editor]. *Endocrinology*. Philadelphia: W.B. Saunders, 2001: 1009-28.
- Holick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clin Proc*. 2006; 81(3): 353-73.
- Kulie, T. et al. Vitamin D: An Evidence-Based Review. *JABFM* November-December 2009; 22(6).
- Christakos S. Dhawan P. Liu Y. Peng X. Porta A. New insights into the mechanisms of vitamin D action. *J Cell Biochem* 2003; 88: 695-705.
- Bischoff-Ferrari HA. Giovannucci E. Willett WC. Dietrich T. Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25- hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr* 2006;84: 18-28.
- Matyjaszek B. et al. Clinical Implications of Vitamin D Deficiency. *Prz Meno pauczalny*. 2015; 14(2): 75-81.
- Huh SY. Gordon CM. Vitamin D Deficiency in Children and Adolescents: Epidemiology, impact and treatment. <http://ojs3.unpatti.ac.id/index.php/moluccamed>

- Endocr [rev]. Metabolisme Disorder. 2008; 9: 161-170.
17. Daly RM. et al. Prevalence of Vitamin D Deficiency and its Determinants in Australian adults aged 25 Years and older: a National, Population-based Study. *Clinical Endocrinology*. 2012; 77: 26-35.
18. Mazahery H. von Hurst PR. Factors Affect Vitamin D Status. *J Nutrien*. 2015;7:5111-42.