

**PANDUAN PRAKTIK KLINIS
IKATAN DOKTER ANAK INDONESIA**

Vitamin D



**IKATAN DOKTER ANAK INDONESIA
2018**

**PANDUAN PRAKTIK KLINIS
IKATAN DOKTER ANAK INDONESIA**

Vitamin D

Penyunting

Niken Prita Yati

Jose Rizal Latief Batubara

I Wayan Bikin Suryawan



**IKATAN DOKTER ANAK INDONESIA
2018**

Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

Dilarang memperbanyak, mencetak, dan menerbitkan sebagian atau seluruh isi buku ini dengan cara dan bentuk apa pun juga tanpa seizin penulis dan penerbit.

Isi diluar tanggung jawab penerbit

Diterbitkan oleh:

Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia

Copy editor: Fenny D'Silva
Lathiefatul Habibah

Disusun oleh:

Tim penyusun Panduan Praktik Klinis Vitamin D
Ikatan Dokter Anak Indonesia

Diterbitkan pertama kali tahun 2018

Cetakan pertama

ISBN

Daftar Kontributor

I Wayan Bikin Suryawan
Niken Prita Yati
Jose Rizal Latief Batubara

Kata Sambutan

Ketua Unit Kerja Koordinasi

Endokrinologi Anak dan Remaja IDAI

Panduan Praktik Klinis (PPK) Ikatan Dokter Anak Indonesia mengenai Vitamin D merupakan pedoman yang akan digunakan oleh dokter spesialis anak maupun dokter spesialis anak konsultan endokrin dalam menangani pasien anak yang menderita insufisiensi/ defisiensi vitamin D. Pedoman ini perlu dibuat supaya ada keseragaman dan pedoman dalam mendiagnosis dan melakukan tatalaksana pasien dengan insufisiensi dan defisiensi vitamin D.

Anak-anak, remaja, dan dewasa usia pertengahan berisiko terjadinya defisiensi dan insufisiensi vitamin D. Sebagian besar vitamin D pada anak-anak dan dewasa didapatkan dari paparan sinar matahari dan sangat sedikit yang didapatkan dari makanan secara alamiah atau fortifikasi makanan. Penyebab utama dari defisiensi vitamin D karena tidak adekuatnya paparan sinar matahari. Vitamin D yang berasal dari makanan hanya menyumbang sebagian kecil dari seluruh vitamin D yang diperlukan oleh tubuh. Penelitian *cross-sectional* yang dilakukan Pulungan (2011), pada 91 anak sekolah dasar menunjukkan tingginya insiden hipovitaminosis vitamin D, dengan 75,8% anak mengalami insufisiensi ataupun defisiensi vitamin D.

Kami berharap PPK ini dapat digunakan oleh dokter spesialis anak maupun dokter spesialis anak konsultan endokrin. Dengan selesainya PPK vitamin D, kami mengucapkan banyak terima kasih kepada tim penyusun PPK ini antara lain DR. Dr. I Wayan Bikin Suryawan, Sp.A(K), Dr. Niken Prita Yati, Sp.A(K), dan Prof. Dr. Jose Rizal Latief Batubara, PhD, Sp.A(K), Kepada ketua umum PP IDAI beserta sekretariat PP IDAI atas dukungannya dalam pembuatan PPK ini. Kami juga mohon maaf apabila masih ada kekurangan dalam PPK ini, dan semoga PPK ini bermanfaat untuk semua, terima kasih.

I Wayan Bikin Suryawan

Ketua UKK Endokrinologi Anak dan Remaja IDAI

Kata Sambutan

Pengurus Pusat Ikatan Dokter Anak Indonesia

Assalamu'alaikum Warohmatullahi Wabarakatuh

Puji dan syukur dipanjatkan kehadirat Allah SWT yang atas rahmat dan karunia-Nya sehingga Panduan Praktik Klinis (PPK) Vitamin D dapat terselesaikan dengan baik. Panduan Praktik Klinis ini merupakan salah satu bentuk nyata yang dapat dilakukan oleh Ikatan Dokter Anak Indonesia dalam meng-*update* pengetahuan terkait masalah yang dapat mengganggu proses tumbuh kembang anak secara optimal.

Defisiensi atau kekurangan vitamin D umumnya ditemukan di Australia, Timur Tengah, India, Afrika, dan Amerika Selatan. Berdasarkan data *South East Asian Nutrition Survey* (SEANUTS) tahun 2011 dengan lokasi penelitian mencakup 48 kabupaten di Indonesia, prevalensi defisiensi vitamin D anak usia 1-12.9 tahun sebanyak 45,1%, sedangkan 49,3% anak memiliki status vitamin D inadkuat dan hanya 5,6% yang cukup. Secara general, anak perempuan memiliki rata-rata vitamin D lebih rendah dibandingkan dengan anak laki-laki. Penelitian terhadap 91 anak sekolah dasar di Jakarta juga menunjukkan tingginya insiden hipovitaminosis vitamin D, dengan 75,8% anak mengalami insufisiensi ataupun defisiensi vitamin D. Terdapat perbedaan signifikan terhadap kadar vitamin D pada anak dengan penyakit kritis dan nonkritis di salah satu rumah sakit di Bandung. Pada kelompok kritis sebanyak 88% subjek mengalami defisiensi dan 12% insufisiensi vitamin D, sedangkan pada nonkritis ditemukan 24% defisiensi, 28% insufisiensi, dan 48% memiliki kadar vitamin D normal.

Beberapa studi epidemiologi menunjukkan bahwa defisiensi vitamin D berhubungan dengan peningkatan kejadian penyakit tidak menular (*noncommunicable disease*) maupun penyakit menular (*communicable disease*). Kekurangan vitamin tersebut meningkatkan risiko kelainan metabolisme tulang, tumor, penyakit kardiovaskular, penyakit yang berhubungan dengan proses autoimun seperti diabetes mellitus dan rematoid artritis, serta penyakit neuropsikiatri. Akibat lain dari kurangnya vitamin D adalah kejadian infeksi paru-paru seperti tuberkulosis dan influenza. Manifestasi yang disebabkan

kekurangan vitamin D cukup bervariasi pada anak-anak dan dewasa. Sesuai dengan tujuan *Sustainable Development Goals* (SDGs) terkait kesehatan, yaitu kesehatan yang baik bagi semua usia. Sudah sewajarnya PPK Vitamin D ini dibuat agar diagnosis dan tatalaksana dini dapat dilakukan serta komplikasi akibat kekurangan vitamin D dapat dihindari.

Seluruh pengurus pusat IDAI mengucapkan terima kasih kepada tim penyusun PPK Vitamin D yang telah memberikan kontribusi maksimal. Semoga buku ini dapat dimanfaatkan oleh dokter spesialis anak maupun dokter spesialis anak konsultan dalam rangka meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan anak Indonesia. Semoga kita dapat membentuk generasi yang cemerlang sebagai penerus bangsa.

Wassalamu'alaikum Warohmatullahi Wabarakatuh

Aman B. Pulungan

Ketua Umum Pengurus Pusat Ikatan Dokter Anak Indonesia

Daftar Isi

Daftar Kontributor	iii
Kata Sambutan Ketua UKK Endokrinologi Anak dan Remaja IDAI	iv
Kata Sambutan Pengurus Pusat Ikatan Dokter Anak Indonesia	v
Daftar Isi	vii
Daftar Singkatan.....	viii
A. Pendahuluan.....	1
B. Kriteria Diagnosis.....	3
C. Tatalaksana	3
D. Pemantauan	5
E. Ringkasan Rekomendasi.....	5
F. Daftar Kepustakaan.....	6

Daftar Singkatan

BMD	= <i>Bone Mineral Density</i>
25(OH)D3	= 25-hydroxyvitamin D3
1 α , 25(OH)2D3	= 1 α , 25-dihydroxyvitamin D3
DM tipe-1	= Diabetes melitus tipe-1
DM tipe-2	= Diabetes melitus tipe-2
RVD	= Reseptor vitamin D
IU	= <i>International unit</i>
PPK	= Panduan Praktik Klinis

A. PENDAHULUAN

Vitamin D merupakan hormon yang unik sebab vitamin D dapat diproduksi di kulit dari paparan sinar matahari. Vitamin D terdapat dalam dua bentuk yaitu vitamin D₂ (ergokalsiferol) dan vitamin D₃ (kolekalsiferol). Vitamin D₂ diperoleh dari radiasi sinar ultraviolet pada ragi sterol ergosterol dan ditemukan secara alamiah pada paparan sinar matahari. Vitamin D₃ disintesis pada kulit dan ditemukan pada minyak ikan seperti ikan salmon, ikan makarel, dan ikan herring. Vitamin D yang berasal dari makanan hanya menyumbang 20% dari seluruh vitamin D yang diperlukan oleh tubuh. Namun pada daerah yang mendapat sedikit paparan sinar matahari, asupan vitamin D dari makanan sangat bermanfaat.

Vitamin D dapat diperoleh melalui makanan misalnya lemak ikan dan derivatnya, namun sebagian besar vitamin D di dalam tubuh diperoleh dengan sintesis vitamin D di kulit yang dimediasi paparan langsung sinar ultraviolet B (UVB). Diperlukan dua tahap hidroksilasi untuk mengaktifkan vitamin D. Radiasi sinar ultraviolet B dengan panjang gelombang 290-315 nm menembusi kulit dan mengubah *7-dehydrocholesterol* menjadi previtamin D₃, yang secara cepat diubah lagi menjadi vitamin D₃. Selanjutnya vitamin D₃ dibawa dalam sirkulasi menuju hepar, dimana oleh enzim *25-hydroxylase*, vitamin D₃ diubah menjadi *25-hydroxyvitamin D₃* (*25-(OH)D₃*) atau kalsidiol. Bentuk vitamin D inaktif ini merupakan bentuk yang terbanyak beredar di sirkulasi sehingga digunakan oleh para klinisi untuk dapat menentukan status vitamin D pasien.

Tahap hidroksilasi kedua berlangsung di ginjal melalui enzim *1- α hydroxylase* yang mengubah *25-hydroxyvitamin D₃* menjadi *1 α , 25-dihydroxyvitamin D₃* (*1 α , 25(OH)₂D₃*) atau kalsitriol, yang disebut bentuk aktif dari vitamin D. Vitamin D yang aktif kemudian memasuki sirkulasi dengan berikatan dengan protein-pengikat vitamin D sehingga kompleks tersebut dapat masuk ke dalam sel. Agar dapat menghasilkan efek pada sel targetnya, vitamin D berikatan dengan reseptor vitamin D (RVD) yang terdapat pada berbagai tipe sel, antara lain pada sistem skeletal, ginjal, kulit, hepar dan sel pulau langerhans pankreas. Ditemukannya reseptor vitamin D pada sel imun mendukung hipotesis dimana vitamin D dapat mempengaruhi proses autoimun.

Defisiensi vitamin D umumnya ditemukan di Australia, Timur Tengah, India, Afrika, dan Amerika Selatan. Di Amerika Serikat lebih dari 50% remaja hispanik dan 48% wanita kulit putih sebelum remaja mempunyai kadar 25(OH)D3 dibawah 20 ng/ml. Perempuan Afrika-Amerika usia 15-49 tahun 42% di Amerika Serikat mempunyai kadar 25(OH)D3 dibawah 15 ng/ml. Penyebab utama dari defisiensi vitamin D karena tidak adekuatnya paparan sinar matahari. Terpapar sinar matahari pada daerah wajah, tangan, dan lengan selama 20-30 menit 3 kali dalam seminggu dapat membantu memenuhi kebutuhan vitamin D. Produksi vitamin D maksimal saat tengah hari, sedangkan pada jam 08.00-09.00 dan jam 16.00-17.00 dalam jumlah yang lebih kecil. Penduduk dengan pelindung kulit dan kulit hitam terjadi penurunan produksi vitamin D. Penggunaan pelindung kulit SPF 8% (*sunlight protection factor*) dapat menurunkan produksi vitamin D sampai dengan 97%.

Defisiensi vitamin D menyebabkan tidak normalnya kadar kalsium, fosfor, dan metabolisme tulang. Penurunan absorpsi kalsium dan fosfor di usus menyebabkan peningkatan hormon paratiroid yang memobilisasi kalsium dari tulang dan meningkatkan sekresi fosfor di urin. Peningkatan hormon paratiroid melemahkan tulang dan menurunkan BMD (*bone mineral density*) karena terjadi osteopenia dan osteoporosis disamping itu juga terjadi osteomalasia. Pengaruh defisiensi vitamin D yang lain adalah terjadinya kelemahan otot, penyakit infeksi, penyakit kardiovaskuler, meningkatnya risiko terjadinya kanker seperti kanker kolon, prostat, mammae, pankreas, penyakit autoimun seperti DM tipe-1 dan DM tipe-2, rematoid arthritis, penyakit Crohn's, dan multipel sklerosis.

Studi potong lintang yang dilakukan Pulungan (2011), pada 91 anak sekolah dasar menunjukkan tingginya insiden hipovitaminosis vitamin D, dengan 75,8% anak mengalami insufisiensi ataupun defisiensi vitamin D. Defisiensi vitamin D pada masa anak-anak dapat menyebabkan keterlambatan pertumbuhan dan deformitas tulang, *rickets*, dan meningkatkan risiko fraktur. Sedangkan pada usia dewasa, defisiensi vitamin D menyebabkan osteopenia dan osteoporosis, osteomalasia, dan kelemahan otot. Vitamin D2 maupun vitamin D3 digunakan untuk fortifikasi dan suplementasi vitamin D.

B. KRITERIA DIAGNOSIS

- Kadar 25-hidroksi vitamin D (25(OH)D₃) normal: 30 – 100 ng/ml
- Kadar 25-hidroksi vitamin D (25(OH)D₃) insufisiensi: 21 – 29 ng/ml
- Kadar 25-hidroksi vitamin D (25(OH)D₃) defisiensi: < 20 ng/ml
- Kadar 25-hidroksi vitamin D (25(OH)D₃) defisiensi berat: < 5 ng/ml

C. TATALAKSANA

- Skrining defisiensi vitamin D dilakukan pada individu yang berisiko terjadinya defisiensi vitamin D
- Pemeriksaan kadar 25-hidroksi vitamin D (25(OH)D₃) dilakukan untuk mengetahui status vitamin D pada pasien yang berisiko defisiensi vitamin D.
- Pemeriksaan 1,25 dihidroksi vitamin D₃ (1,25(OH)₂D₃) dengan tujuan tertentu dan dilakukan hanya untuk memantau gangguan vitamin D dan fosfor yang diturunkan.
- Asupan harian vitamin D :
 - Anak dan dewasa usia 50 tahun : 400 IU
 - Usia 51 hingga 70 tahun memerlukan vitamin D : 600 IU
 - Usia lebih dari 71 tahun : 800 IU
 - Pada paparan sinar matahari yang rendah, baik anak-anak dan dewasa memerlukan 800 - 1000 IU vitamin D setiap harinya
- Dosis vitamin D pada pasien dengan risiko defisiensi vitamin D:
 - Bayi usia 0-1 tahun diberikan 400 IU/hari
 - Anak berusia lebih dari 1 tahun diberikan vitamin D 600 IU/hari untuk mengoptimalkan kesehatan tulang dan fungsi otot, sedangkan untuk menaikkan kadar 25(OH)D menjadi 30 ng/ml diperlukan vitamin D 1000 IU/hari.
 - Pada dewasa usia 19-50 tahun memerlukan vitamin D untuk pemeliharaan 600 IU/hari, sedangkan untuk menaikkan kadar 25(OH)D₃ menjadi 30 ng/ml diperlukan vitamin D 1500 – 2000 IU/hari.

- Pada wanita hamil dan menyusui memerlukan vitamin D untuk pemeliharaan 600 IU/hari, sedangkan untuk menaikkan kadar 25(OH)D₃ menjadi 30 ng/ml diperlukan vitamin D 1500 – 2000 IU/hari.
- Pada anak dengan obesitas, sindroma malabsorpsi, atau pada anak dengan pengobatan yang mengganggu metabolisme vitamin D seperti antikonvulsan, glukokortikoid, anti-jamur (ketokonazol), pengobatan HIV maka pemberian dosis vitamin D dinaikkan dua sampai tiga kali lebih tinggi sesuai usianya.
- Pada defisiensi vitamin D diperlukan pemberian vitamin D dosis tinggi yaitu:
 - Usia 0-1 tahun diberikan vitamin D 2000 IU/hari atau 50.000 IU/minggu selama 6 minggu, untuk mencapai kadar 25(OH)D₃ diatas 30 ng/ml selanjutnya diberikan dengan dosis 400-1000 IU/hari.
 - Usia 1-18 tahun diberikan vitamin D 4000 IU/hari atau 50.000 IU/minggu selama 6 minggu, untuk mencapai kadar 25(OH)D₃ di atas 30 ng/ml selanjutnya diberikan dengan dosis 600-1000 IU/hari.
 - Usia 19 tahun keatas diberikan vitamin D 10.000 IU/hari atau 50.000 IU/minggu selama 8 minggu, untuk mencapai kadar 25(OH)D₃ diatas 30 ng/ml selanjutnya dengan dosis 1500-2000 IU/hari.
- Bila kadar 25(OH)D₃ dalam waktu 3 bulan tidak mencapai diatas 30 ng/ml maka pemberian vitamin D diulang mulai dari dosis awal kembali, Jika setelah pemberian 2 kali siklus terapi vitamin D kadar 25(OH)D₃ tetap kurang dari 30 ng/ml perlu dipikirkan adanya malabsorpsi lemak.
- Untuk pencegahan dan pengobatan defisiensi vitamin D digunakan vitamin D₂ atau vitamin D₃.
- Pemberian suplementasi vitamin D diberikan untuk mencegah defisiensi vitamin D, tetapi tidak direkomendasikan pemberian suplementasi vitamin D dengan dosis diluar kebutuhan sehari - hari.

D. PEMANTAUAN

- Pemeriksaan kadar kalsium dilakukan pada bulan ketiga setelah terapi vitamin D untuk memantau hiperkalsemia yang mungkin terjadi dan pemeriksaan ulangan kadar 25-hidroksi vitamin D (25(OH)D₃) dilakukan 6 bulan setelah terapi untuk memantau keberhasilan pemberian vitamin D.
- Skrining kadar 25-hidroksi vitamin D (25(OH)D₃) perlu dilakukan pada anggota keluarga yang mengalami defisiensi vitamin D.
- Pada pasien yang disertai produksi ekstrarenal 1,25(OH)₂D dilakukan pemantauan kadar 25(OH)D dan kalsium serum secara berkala selama mengkonsumsi vitamin D untuk mencegah hiperkalsemia.
- Pada pasien hiperparatiroid primer yang disertai defisiensi vitamin D, serta mendapat terapi vitamin D, pemantauan kadar kalsium dilakukan secara berkala.

E. RINGKASAN REKOMENDASI

- Pemeriksaan kadar 25-hidroksi vitamin D (25(OH)D₃) dilakukan untuk mengetahui status vitamin D pada pasien yang berisiko defisiensi vitamin D.
- Untuk pencegahan dan pengobatan defisiensi vitamin D, digunakan vitamin D₂ atau vitamin D₃.
- Pemberian suplementasi vitamin D diberikan untuk mencegah defisiensi vitamin D, tetapi tidak direkomendasikan pemberian suplementasi vitamin D dengan dosis diluar kebutuhan sehari-hari.

F. DAFTAR KEPUSTAKAAN

1. Busta A, Alfonso B, Poretsky L. Role of Vitamin D in The Pathogenesis and Therapy of Type 1 Diabetes Mellitus. Liu C.P. editor. Type 1 Diabetes Complications, Pathogenesis and Alternative Treatment. New York: Intech. 2011:403-415.
2. Goswami R, Mishra SK, Kochupillai N. Prevalence and Potential Significance of Vitamin D Deficiency in Asian indians. *Indian Journal Medical Research*; 2008; 27: 229 – 238.
3. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;6: 1911–30.
4. Hollick MF. Vitamin D Deficiency. *The New England Journal of Medicine*.2007(357):266 – 281.
5. Iraj B, Ebneshahidi A, Askari G. Vitamin D Deficiency, Prevention and Treatment. *Int J Prev Med*. 2012 Oct; 3(10): 733–736.
6. Mathieu C, Badenhoop K. Vitamin D and Type 1 Diabetes Mellitus: *State of Art. Trends in Endocrinology and Metabolism*.2005;6(6): 261 – 266.
7. Mutlu A, Mutlu GY, Ozsu E, Cizmecioglu FM, Hatun S. Vitamin D Deficiency in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*; 2011;3(4): 179 – 183.
8. Pulungan AB. 75% Anak Indonesia Kekurangan Vitamin D. *Eannacia*;2011:11(2):76.