



# PEMBERIAN SUPLEMENTASI VITAMIN D DALAM UPAYA PREVENTIF PREEKLAMPSIA



Agustina Ragendra<sup>1</sup>, Fakhira Arminda<sup>2</sup>, Rodiani<sup>3</sup>, Zulkarnain<sup>4</sup>

Jl. Akasia Blok A3 No. 18, Beringin Raya, Kemiling, Bandar Lampung. No. Telp (082385205297).

<sup>1,2</sup> Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>3,4</sup> Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

## LATAR BELAKANG

### Angka Kematian Ibu



MDGs (2015) → 102/100.000  
SDGs (2030) → 70/100.000



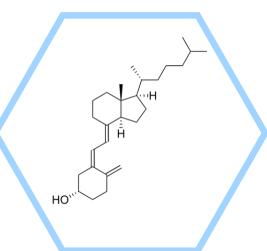
WHO (2015)  
216/100.000  
Kemenkes (2015)  
305/100.000



- Definisi Preeklampsia**
- Hipertensi onset baru
  - Usia kehamilan > 20 minggu
  - Proteinuria dan atau disfungsi organ lain atau IUFR



- 10 juta/tahun (7.600 ibu meninggal)
- 128.273/tahun (5,3%) (PNPK, 2016). 31% preeklampsia menjadi penyebab kematian ibu (Wardana et al., 2017)



Terapi kalsium menjadi rekomendasi WHO bagi maternal sebagai terapi preventif preeklampsia

Dibutuhkan suatu inovasi terapi yang mutakhir

Sebagai agen anti inflamasi dan modulator sistem imun

Meningkatkan penyerapan kalsium di usus

## METODE

Pencarian Literatur  
Inklusi dan Eksklusi (XX Literatur)

Preeklampsia,  
Vitamin D,  
Preventif,  
Suplemen

Level of evidence 1A - 2C

## TUJUAN

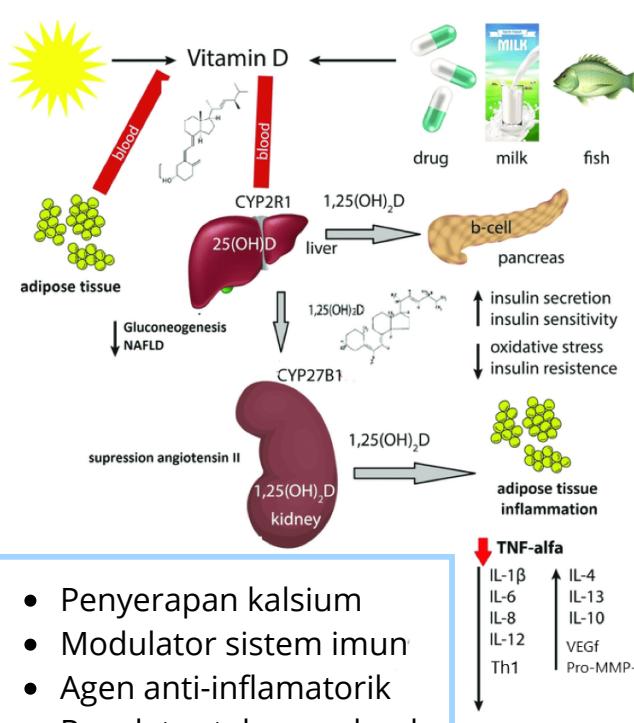
- Mengetahui manfaat pemberian vitamin D sebagai upaya preventif preeklampsia
- Mengetahui perbandingan efektivitas pemberian vitamin D, vitamin D kombinasi kalsium, dan kalsium dalam mencegah preeklampsia
- Mengetahui dosis dan waktu pemberian vitamin D bagi ibu hamil

## DAFTAR PUSTAKA

Albakoush AM., Azab AE. Vitamin D and Calcium Status in Pregnant Women in Western-Libya. 2018. Advances in Biomedical Sciences. 3(6):122-128. Alisjahbana AS, Dinarsyah L, Sardjuni N, Soepriadi RP, Sanjyo, Riyati T et al. 2015. Laporan pencapaian tujuan pembangunan milenium di Indonesia 2014. Kementerian Perencanaan Pembangunan Nasional/ Badan Perencanaan Pembangunan Nasional (BAPPENAS), Brodowski JL, Myrski AC, von Kaisenberg CS, Grundmann M, Hubel CA, von Versen-Hoyncik F. 2014. Vitamin D prevents endothelial progenitor cell dysfunction induced by sera from women with preeclampsia or conditioned media from hypoxic placenta. PLoS One. 9(6):e98527. Chan SY, et al. 2015. Vitamin D promotes human extravillous trophoblast invasion in vitro. Elsevier. 36(403-409). Chief Medical Officers for the United Kingdom. 2012. Vitamin D - advice on supplements for at risk groups. Cardiff, Belfast, Edinburgh, London: Welsh Government, Department of Health, Social Services and Public Safety, The Scottish Government, Department of Health [http://www.scotland.gov.uk/Resource/0038/00386921.pdf]. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL,auth JC, Rause DJ, Spong CY. 2014. Obstetrical Williams. Edisi 23. USA: McGraw-Hill Companies. Dadelenz P, Campos DA, Barivali W. 2016. Pregnancy hypertension. The FIGO Textbook of Pregnancy Hypertension. Editor: Magee LA, Dadelenz PV, Stone W, Mathai M. London: The Global Library of Women's Medicine. Dirjen Bina Gizi KIA. 2015. Kesehatan dalam Kerangka Sustainable Development Goals (SDGs). 24. Retrieved from [http://www.pusat2.litbang.depkes.go.id/pusat2\\_v1/wp-content/uploads/2015/12/SDGs-Ditjen-BGKIA.pdf](http://www.pusat2.litbang.depkes.go.id/pusat2_v1/wp-content/uploads/2015/12/SDGs-Ditjen-BGKIA.pdf). Faulkner JL, Amaral LM, Cornelius DC, Cunningham MW, Ibrahim T, Heep A, Campbell N, Usry N, Wallace K, Herse F, et al. 2017. Vitamin D supplementation reduces some AT1-AA-induced downstream targets implicated in preeclampsia including hypertension. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 312(R125-31.Fogacci et al. 2019. Vitamin D supplementation and incident preeclampsia: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Clinical Nutrition. Finger KR, Mabry-Hernandez I, Ngo-Metzger Q, Wolff T, Steiner C, Elixhauser A. 2017. Delivery Hospitalizations Involving Preeclampsia and Eclampsia, 2005-2014: Statistical Brief #222. Health Cost Util Proj Stat Briefs. 5 November 2019[https://www.hcup-us.ahrq.gov/reports/statbriefs/sb22-Ditjen-BGKIA.pdf]Gathiram P., & Moodley J. 2016. Pre-eclampsia: It's Pathogenesis and Pathophysiology. Cardiovasc J. 27(2):71-8[Haschemipour, Sima, et al. 2017. The Relationship of Vitamin D and Calcium level with Preeclampsia Severity: A Case-control Study. Int J Pediatr. 5(6):5203-10. Himpunan Kedokteran Feto Maternal. 2016. Pedoman nasional pelayanan klinik dan diagnosis dan tata laksana pre-eklampsia. Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia;Himpunan Kedokteran Feto MaternalHoelman, M., B.,

## HASIL

### Peran biologis Vitamin D dalam mencegah terjadinya preeklampsia



Metabolit vitamin D mampu menekan transkripsi gen renin di jalur reseptor vitamin D dan mereduksi autoantibodi terhadap reseptor tipe 1 angiotensin II (AT1-AA). AT1-AA berperan dalam menginduksi endotelin 1 (ET-1) yang merupakan vasokonstriktor poten yang kadarnya tinggi pada penderita preeklampsia dan menyebabkan disfungsi endotel.

### Dampak defisiensi Vitamin D terhadap preeklampsia

Konsentrasi rata-rata dari 25(OH)D pada pasien preeklampsia 4,2 kali lebih rendah daripada ibu normotensif. Oleh karena adanya defisiensi vitamin D ini, maka diperlukan suplementasi vitamin D agar dapat menurunkan risiko preeklampsia.

### Manfaat Pemberian Suplementasi Vitamin D pada Ibu Hamil dengan Riwayat Preeklampsia

TABLE 3: Comparison of preeclampsia incidence between intervention group and control group.

| Vitamin D(nmol/L), | All (n=200) | Non-preeclamptic (n=100) | Preeclamptic (n=100) | p-value <sup>a</sup> |
|--------------------|-------------|--------------------------|----------------------|----------------------|
| All, mean (SD)     | 45.8(20.4)  | 49.4 (22.6)              | 42.3(17.3)           | 0.01                 |
| ≥ 75 (%)           | 21(10.5)    | 16(16.0)                 | 5(5.0)               | 0.03                 |
| 37.5 - 75 (%)      | 107(53.5)   | 53(53.0)                 | 54(54.0)             |                      |
| < 37.5 (%)         | 72(36.0)    | 31(31.0)                 | 41(41.0)             |                      |

P value based on Chi-square tests; P value < 0.05 is statistically significant.

Melalui uji klinis case control, didapatkan hasil bahwa ibu hamil yang diberikan suplementasi vitamin D memiliki probabilitas lebih rendah untuk terjadi preeklampsia dibandingkan dengan ibu hamil yang tidak diberikan suplementasi. Risiko terjadinya preeklampsia pada kelompok control 1.94 kali lebih tinggi dibandingkan kelompok yang diberikan suplementasi vitamin D.

### Hasil Uji Perbandingan Suplementasi Vitamin D, Kombinasi Vitamin D + Kalsium, Kalsium Terhadap Penderita Preeklampsia

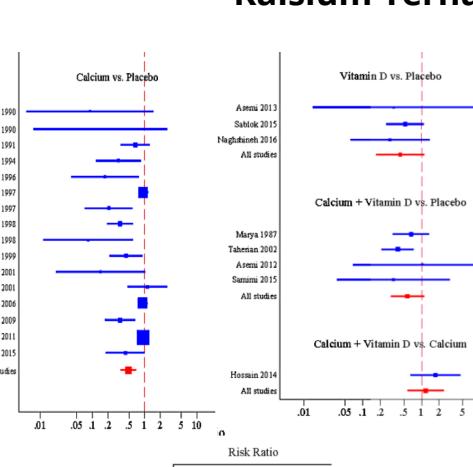


Table 2. Estimation of multiple supplementation effects on preeclampsia.

| Intervention        | Calcium             | Vitamin D           | Calcium + Vitamin D              |
|---------------------|---------------------|---------------------|----------------------------------|
| Calcium             | 0.49 (0.35 0.69) *  | [66.1, 31.6]        | 1.18 (0.58, 2.37) †              |
| Vitamin D           |                     | 0.89 (0.33, 2.41) † | 1.33 (0.42, 4.18) †              |
| Calcium + Vitamin D | 0.43 (0.17, 1.11) † | [70.7, 47.4]        | 0.57 (0.30, 1.10) † [52.2, 19.6] |

Kalsium secara signifikan mengurangi risiko preeklampsia hingga 51% ketika digunakan sebagai profilaksi dibandingkan dengan placebo. Vitamin D lebih terbukti efektif menurunkan preeklampsia hingga 57% dibandingkan dengan placebo. Kombinasi vitamin D dengan kalsium tidak cukup efektif dalam mencegah preeklampsia.

### Rekomendasi Suplementasi Vitamin D bagi Ibu Hamil

| Suplementasi Vitamin D menurut Royal College of Obstetrician and Gynecologist |                           |                                    |
|---|---------------------------|------------------------------------|
|   | Dosis                     | Waktu Pemberian                    |
| Ibu hamil tidak berisiko  | 10 mikrogram (400 U)      | Setiap hari                        |
| Ibu hamil berisiko tinggi   | 800 U + Kalsium 1.5-2g    | Setiap hari                        |
| Ibu hamil defisiensi vitamin D  | Kolekalsiferol : 20.000 U | 1x setiap minggu selama 4-6 minggu |
|   | Ergokalsiferol : 10.000 U | 2x setiap minggu selama 4-6 minggu |

Suplementasi vitamin D aman untuk ibu hamil apabila dosis yang diberikan sesuai dan tidak berlebih. Secara fisiologis pada kehamilan terjadi peningkatan absorpsi kalsium. Toksisitas vitamin D pada ibu hamil dimanifestasikan dalam hiperkalsemia dan hiperkalsuria. Menurut rekomendasi UK Chief Medical Officers dan pedoman National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) menyatakan bahwa semua ibu hamil dan menyusui wajib mengkonsumsi vitamin D sebanyak 400 unit setiap hari.

## KESIMPULAN

- Terdapat manfaat pemberian vitamin D sebagai upaya preventif preeklampsia, dan vitamin D terbukti lebih efektif dalam mencegah preeklampsia dibandingkan kalsium kombinasi vitamin D, dan kalsium.
- Dosis Vitamin D untuk ibu hamil yang normal dibutuhkan 400 U/hari, Dosis ibu hamil berisiko tinggi adalah 800 U/hari + kalsium, dan dosis ibu hamil dengan defisiensi vitamin D diberikan kolekalsiferol 20.000 U/Minggu atau Ergokalsiferol 10.000 U 2x/ Minggu selama 4-6 minggu.