

EFEK VITAMIN D TERHADAP KADAR HbA1c PADA T2DM : NARATIF REVIEW

Ihda Hanifatun Nisa^{1*}, Etika Ratna Noer¹, Adriyan Pramono¹, Ahmad Syauqy¹, I Edward Kurnia Setiawan Limijadi²

¹Departemen Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang, Jawa Tengah, Indonesia

²Departemen Pendidikan Dokter Spesialis, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang, Jawa Tengah, Indonesia

*Korespondensi : ihda.hanifatun17@yahoo.com



ABSTRACT

Background: Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) is characterized by hyperglycemia and insulin resistance with HbA1c as the main indicator. Vitamin D plays a role in glucose metabolism through modulation of insulin sensitivity and anti-inflammatory effects, but the relationship between vitamin D and HbA1c still shows varied results.

Objective: This review aims to analyze the effect of vitamin D on HbA1c levels in T2DM patients based on published studies.

Methods: This study is a narrative review was conducted by searching databases including PubMed, ScienceDirect, and Google Scholar over the past 10 years. Screening using Mendeley application yielded 10 articles meeting the criteria. Variables studied included HbA1c levels, simple carbohydrate intake, fiber intake, vitamin D intake, and oral hypoglycemic agent adherence.

Results Several studies show that vitamin D can reduce HbA1c levels through increased insulin sensitivity and reduced inflammation. However, other studies report no significant effect of vitamin D on HbA1c, especially in individuals with sufficient vitamin D levels.

Conclusion: Vitamin D potentially plays a role in controlling HbA1c levels in T2DM patients, especially in individuals with vitamin D deficiency. Further research with more rigorous designs is still needed to confirm the effect of vitamin D on HbA1c.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus; HbA1c; inflammation; insulin sensitivity; vitamin d

ABSTRAK

Latar Belakang: Diabetes Mellitus Tipe 2 (T2DM) ditandai dengan hiperglikemia dan resistensi insulin dengan HbA1c sebagai indikator utama. Vitamin D berperan dalam metabolisme glukosa melalui modulasi sensitivitas insulin dan efek anti-inflamasi, namun hubungan antara vitamin D dan HbA1c masih menunjukkan hasil bervariasi.

Tujuan: Menganalisis efek vitamin D terhadap kadar HbA1c pada penderita T2DM berdasarkan studi yang telah dipublikasikan.

Metode: Tinjauan naratif dilakukan dengan menelusuri basis data PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar dalam 10 tahun terakhir. Screening menggunakan aplikasi Mendeley menghasilkan 10 artikel yang sesuai kriteria. Variabel yang diteliti meliputi kadar HbA1c, asupan karbohidrat sederhana, asupan serat, asupan vitamin D, dan kepatuhan minum OHO.

Hasil: Beberapa studi menunjukkan vitamin D dapat menurunkan kadar HbA1c melalui peningkatan sensitivitas insulin dan pengurangan peradangan. Namun, beberapa penelitian lain melaporkan tidak ada efek signifikan dari vitamin D terhadap HbA1c, terutama pada individu dengan kadar vitamin D cukup.

Kesimpulan: Vitamin D berpotensi berperan dalam pengendalian kadar HbA1c pada penderita T2DM, terutama pada individu dengan defisiensi vitamin D. Penelitian lebih lanjut dengan desain lebih ketat masih diperlukan untuk memastikan efek vitamin D terhadap HbA1c.

Kata Kunci: Diabetes mellitus tipe 2; HbA1c; inflamasi; sensitivitas insulin; vitamin d

PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus Tipe 2 (T2DM) merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai dengan hiperglikemia akibat resistensi insulin dan disfungsi sel β pankreas.¹ HbA1c merupakan

parameter utama dalam menilai kontrol glikemik jangka panjang dan berkorelasi dengan risiko komplikasi kronis T2DM.² Pengendalian kadar HbA1c menjadi fokus utama dalam manajemen T2DM guna mengurangi morbiditas dan mortalitas

akibat komplikasi vaskular.³ Vitamin D diketahui memiliki peran dalam metabolisme glukosa melalui peningkatan sensitivitas insulin, modulasi sekresi insulin, dan efek antiinflamasi.⁴ Beberapa studi observasional menunjukkan bahwa defisiensi vitamin D berhubungan dengan peningkatan risiko T2DM dan kadar HbA1c yang lebih tinggi.⁵ Namun, hasil uji klinis terkait efek suplementasi vitamin D terhadap kadar HbA1c masih bervariasi. Beberapa penelitian melaporkan adanya efek signifikan terhadap penurunan HbA1c, terutama pada individu dengan defisiensi vitamin D, sementara studi lain tidak menemukan efek yang berarti.^{6,3} Perbedaan hasil ini dapat dijelaskan oleh beberapa faktor, seperti karakteristik subjek penelitian (misalnya status vitamin D baseline), dosis dan durasi suplementasi yang tidak memadai, serta heterogenitas respons biologis individu.^{7,8} Studi oleh Pramanik et al. (2024) pada pasien T2DM yang baru didiagnosis menunjukkan bahwa suplementasi vitamin D dosis tinggi (60.000 IU/minggu) selama enam bulan tidak menghasilkan penurunan HbA1c yang signifikan, bahkan pada kelompok defisiensi vitamin D.⁹ Hal ini diduga karena intervensi mungkin memerlukan durasi lebih panjang atau dosis lebih tinggi untuk mencapai efek terapeutik.^{7,10} Selain itu, penelitian oleh Rizvi et al. (2023) menemukan bahwa suplementasi vitamin D 5.000 IU/hari selama enam bulan hanya memperbaiki resistensi insulin (HOMA-IR) tanpa memengaruhi HbA1c, menunjukkan bahwa mekanisme vitamin D mungkin lebih berdampak pada sensitivitas insulin daripada kontrol glikemik langsung.¹⁰ Faktor lain seperti kepatuhan minum obat hipoglikemik oral (OHO), asupan serat, dan konsumsi karbohidrat sederhana juga dapat memodifikasi efek vitamin D.^{8,11} Studi terkontrol ketat oleh Jorde et al. (2015) pada pasien T2DM dengan kadar vitamin D cukup (>50 nmol/L) melaporkan tidak adanya perubahan HbA1c setelah suplementasi, mengindikasikan bahwa manfaat vitamin D mungkin terbatas pada populasi dengan defisiensi berat.^{11,12}

Beberapa studi sebelumnya menunjukkan bahwa suplementasi vitamin D dapat menurunkan kadar HbA1c secara signifikan pada pasien T2DM dengan defisiensi vitamin D. Misalnya, penelitian oleh Pittas et al. (2020) menemukan bahwa suplementasi vitamin D dalam dosis tinggi dapat meningkatkan sensitivitas insulin dan menurunkan HbA1c pada pasien dengan kadar vitamin D rendah.⁴ Studi lain oleh Mitri et al. (2017) juga menunjukkan bahwa terdapat korelasi positif antara peningkatan kadar vitamin D dalam darah dengan penurunan HbA1c, terutama pada kelompok pasien dengan resistensi insulin yang lebih tinggi.⁶ Sebaliknya, beberapa penelitian lain melaporkan bahwa suplementasi vitamin D tidak memberikan efek yang

signifikan terhadap kadar HbA1c. Studi oleh Forouhi et al. (2019) dalam meta-analisisnya menemukan bahwa meskipun terdapat peningkatan kadar vitamin D dalam serum setelah suplementasi, perubahan kadar HbA1c tidak signifikan pada sebagian besar populasi yang diteliti.³ Zhang et al. (2021) juga melaporkan bahwa efek vitamin D terhadap glikemik kontrol lebih terlihat pada kelompok tertentu, seperti individu dengan defisiensi vitamin D berat, dibandingkan dengan populasi umum pasien T2DM.¹³ Perubahan kadar HbA1c yang tidak signifikan pada sebagian besar populasi yang diteliti dapat disebabkan oleh beberapa faktor seperti durasi intervensi yang pendek (misalnya <6 bulan) dan dosis suplementasi yang tidak memadai untuk mencapai kadar vitamin D serum optimal (>75 nmol/L) dapat membatasi dampak terapeutik atau faktor konfounding seperti kepatuhan terhadap terapi hipoglikemik, asupan nutrisi (karbohidrat sederhana dan serat), serta variasi genetik dalam metabolisme vitamin D (misalnya polimorfisme reseptor vitamin D) dapat memengaruhi respons glikemik.^{13,7}

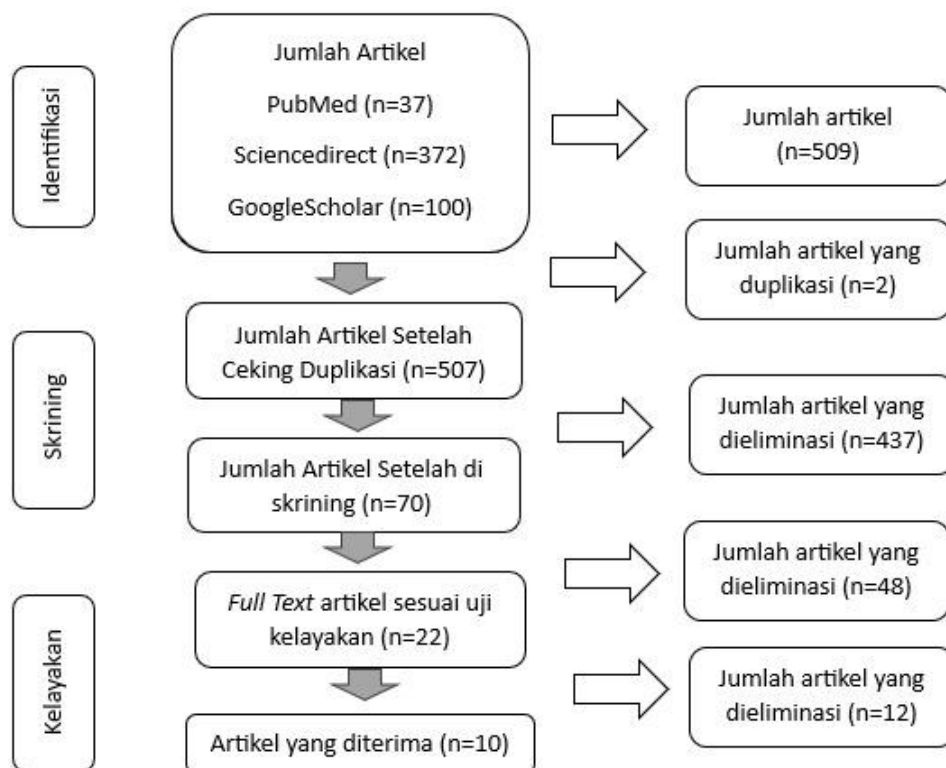
Selain itu, terdapat perbedaan antara efek asupan vitamin D dari makanan dengan suplementasi terhadap kadar HbA1c. Asupan vitamin D melalui makanan cenderung tidak mencukupi untuk memenuhi kebutuhan tubuh, terutama pada individu dengan T2DM yang memiliki gangguan metabolisme dan obesitas, yang dapat mempengaruhi bioavailabilitas vitamin D.⁽⁵⁾ Studi oleh Pittas et al. (2020) menunjukkan bahwa suplementasi vitamin D dalam dosis tertentu dapat lebih efektif dalam meningkatkan sensitivitas insulin dibandingkan dengan hanya mengandalkan asupan makanan.⁴ Sementara itu, penelitian oleh Zhang et al. (2021) menyatakan bahwa kombinasi antara asupan makanan tinggi vitamin D dan suplementasi memberikan efek yang lebih optimal dalam menurunkan HbA1c dibandingkan hanya mengandalkan salah satu metode.¹³ Variabilitas temuan ini dapat disebabkan oleh desain penelitian, perbedaan dosis dan durasi suplementasi, status vitamin D awal, serta metode pengukuran HbA1c yang digunakan.¹³ Penelitian lebih lanjut juga diperlukan untuk menemukan mekanisme molekuler vitamin D dalam metabolisme glukosa secara lebih mendalam, termasuk efeknya terkait dengan fungsi sel β pankreas dan sensitivitas insulin. Dengan mempertimbangkan perkembangan ini, diperlukan kajian komprehensif yang mengintegrasikan bukti ilmiah terkini guna memperoleh pemahaman yang lebih mendalam mengenai peran vitamin D dalam kontrol glikemik pada pasien T2DM. Artikel ini bertujuan untuk melakukan tinjauan naratif mengenai efek vitamin D terhadap kadar HbA1c

pada penderita T2DM berdasarkan bukti ilmiah yang telah dipublikasikan.

METODE

Penelitian ini merupakan tinjauan naratif yang dilakukan dengan menelusuri berbagai basis data ilmiah dengan menggunakan beberapa kata kunci terpilih seperti seperti Vitamin D; HbA1c; Type 2 Diabetes Mellitus; Insulin Sensitivity; Inflammation. Kata kunci tersebut digunakan sebagai kata yang terpisah atau dikombinasikan satu sama lain. Pencarian artikel dilakukan dengan menelusuri beberapa database, seperti PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar yang membahas efek vitamin D dengan kadar HbA1c pada penderita T2DM dalam 10 tahun terakhir. Pencarian literatur dilakukan melalui tiga basis data utama: PubMed yang menghasilkan 37 artikel, ScienceDirect dengan 372 artikel, dan Google Scholar dengan 100 artikel. Total 509 artikel teridentifikasi pada tahap awal

penelusuran. Selanjutnya, artikel melewati proses pemeriksaan duplikasi yang mengidentifikasi 2 artikel duplikat, menyisakan 509 artikel untuk tahap berikutnya. Pada tahap skrining, 439 artikel dieliminasi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan, sehingga menyisakan 70 artikel untuk dianalisis lebih lanjut. Artikel-artikel tersebut kemudian memasuki tahap penilaian kelayakan (eligibility assessment) dengan melakukan kajian teks lengkap (full text) terhadap 22 artikel, dimana 417 artikel lainnya dieliminasi karena tidak memenuhi kriteria kelayakan. Pada akhir proses seleksi, 10 artikel memenuhi seluruh kriteria dan diterima untuk dimasukkan dalam tinjauan naratif ini. Metode seleksi sistematis ini mengikuti prinsip diagram PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) untuk memastikan transparansi dan kualitas dalam proses seleksi literatur ilmiah.



Gambar 1. Diagram Alir Proses Seleksi Artikel Review

HASIL

Hasil kajian mengenai efek Vitamin D terhadap Kadar HbA1c pada T2DM didapatkan beberapa literatur yang relevan.

Tabel 1. Hasil Penelitian Terdahulu

Nama Author	Judul Penelitian	Rancangan Penelitian	Hasil
Afraie <i>et al.</i>	The Effect of Vitamin D Supplementation on Glycemic Control and Cardiovascular Risk Factors in Type 2 Diabetes: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials.	Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials	Temuan penelitian mengungkapkan bahwa suplementasi vitamin D kurang dari 50.000 IU secara signifikan menurunkan HbA1C, GDP, tekanan darah sistolik dan mengurangi LDL. Lebih jauh lagi, suplementasi vitamin D kurang dari 50.000 IU meningkatkan HDL rata-rata dan kadar vitamin D. Analisis subkelompok menunjukkan bahwa penambahan berat badan, BMI, dan durasi penyakit dapat mengurangi efek suplementasi vitamin D pada kontrol diabetes pasien yang terkena dampak resistensi insulin. ¹⁴
El Hajj <i>et al.</i>	Effect of Vitamin D Supplementation on Inflammatory Markers in Non-Obese Lebanese Patients with Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Trial.	Randomized controlled double-blind study	Hasil pada penelitian ini dengan subjek penelitian yang memiliki BMI lebih rendah, dan lingkaran pinggang relatif tinggi tidak menunjukkan efek signifikan pemberian vitamin D 3000 IU pada HbA1c, meskipun hubungan positif terungkap antara status low serum 25-hydroxyvitamin D (25(OH) D) dan BMI. ¹⁵
Max <i>et al.</i>	High Doses of Vitamin D and Specific Metabolic Parameters in Type 2 Diabetes Patients: Systematic Review.	Systematic Review	Hasil pada penelitian ini, suplementasi vitamin D di atas 4000 IU secara signifikan meningkatkan kadar serum 25(OH)D, dengan peningkatan rata-rata setelah intervensi dibandingkan dengan nilai awal sebesar 177,09%. Studi ini menunjukkan bahwa suplementasi vitamin D dapat bermanfaat bagi berbagai parameter pada pasien T2DM, termasuk kontrol glikemik, tekanan darah, dan kadar hormon paratiroid (PTH). ¹⁶
Khan <i>et al.</i>	Efficacy of oral vitamin D on glycated haemoglobin (HbA1c) in type 2 diabetics having vitamin D deficiency-a randomized controlled trial	a randomized controlled trial	Hasil pada penelitian ini, suplementasi vitamin D 4000 IU/d memiliki efek signifikan setelah 3 bulan pasca-perawatan pada kelompok usia 54,80±8,55 tahun dalam menurunkan kadar glycated haemoglobin (HbA1c) pada pasien diabetes tipe 2. ¹⁷
Bashir dan Jamil.	A Retrospective Cohort Of Vitamin D Deficiency Analysis And Glycated Hemoglobin (HbA1c) Levels Associations In Type 2 Diabetes Mellitus Patients	Retrospective cohort study	Hasil pada penelitian ini menunjukkan bahwa individu dengan T2DM memiliki kadar vitamin D yang berkurang serta menunjukkan korelasi terbalik yang signifikan antara kadar vitamin D dan prosentase HbA1c. Pada penelitian ini juga ditemukan beberapa faktor penyebab hiperglikemia pada individu, namun penurunan kadar vitamin D merupakan faktor signifikan dalam semua faktor tersebut. ¹⁸
Erkus <i>et al.</i>	Diabetic regulation of subjects with type 2 diabetes mellitus is associated with serum vitamin D levels	A randomized controlled trial	Hasil pada penelitian ini jelas bahwa kadar vitamin D yang rendah sangat terkait dengan regulasi diabetes yang lebih buruk pada subjek T2DM. Kadar vitamin D serum pada subjek T2DM yang terkontrol dengan buruk secara signifikan lebih rendah daripada pasien T2DM yang relatif teregulasi dengan baik. Vitamin D berkorelasi kuat dan berbanding terbalik dengan kadar HbA1c. ¹⁹

Tabel 1. Hasil Penelitian Terdahulu(Lanjutan...)

Nama Author	Judul Penelitian	Rancangan Penelitian	Hasil
Senyigit, A	The association between 25-hydroxy vitamin D deficiency and diabetic complications in patients with type 2 diabetes mellitus	A randomized controlled trial	Hasil pada penelitian ini, serum 25-(OH)D dan HbA1c dan hormon paratiroid (PTH) ditemukan berkorelasi negatif satu sama lain pada DM + semua komplikasi. Kadar 25-OHD serum yang rendah mungkin merupakan akibat dari kontrol metabolik diabetes yang lebih buruk. ²⁰
Ghadeer <i>et al.</i>	Vitamin D serum levels in type 2 diabetic patients: a cross-sectional study	Cross-sectional study	Hasil pada penelitian ini 134 (70,2%) pasien dengan defisiensi vitamin D, 53 (27,7%) dengan insufisiensi vitamin D, dan hanya empat (2,1%) dengan kadar vitamin D normal. Jadi, prevalensi defisiensi vitamin D di antara pasien T2DM sangat terkait dengan kontrol diabetes yang buruk. ²¹
Anyanwu <i>et al.</i>	Serum vitamin D levels in persons with type 2 diabetes mellitus in Lagos, Nigeria	Analytical cross-sectional study	Hasil pada penelitian ini, mayoritas subjek penelitian mengalami defisiensi vitamin D dengan prevalensi 72 (63,2%) pada subjek T2DM dan 32 (53,3%) pada kontrol. Rata-rata HbA1c dan glukosa plasma puasa lebih tinggi pada kelompok kekurangan vitamin D dibandingkan dengan kelompok cukup. Musim penelitian (hujan/dingin) mungkin telah berkontribusi terhadap rendahnya kadar vitamin D di antara para peserta. ²²
Tarhouny <i>et al.</i>	Role of vitamin D and its receptor in insulin resistance and risk of type 2 diabetes mellitus	Cross-sectional study	Hasil dari penelitian ini Terdapat penurunan signifikan vitamin D bersama dengan reseptor vitamin D pada pasien diabetes dan terdapat korelasi negatif antara vitamin D dan reseptor vitamin D dengan HOMA-IR, HbA1c dan gula darah puasa. ²³

PEMBAHASAN

Efek Vitamin D terhadap Kadar HbA1c pada Diabetes Melitus Tipe 2

Penelitian yang dilakukan oleh Hussain A. Al Ghadeer *et al.* (2022) menunjukkan bahwa defisiensi vitamin D sangat umum terjadi pada pasien diabetes melitus tipe 2 (T2DM). Dari 191 pasien yang diteliti, sebanyak 70,2% mengalami defisiensi vitamin D yang signifikan, sebuah kondisi yang menunjukkan kadar vitamin D di bawah batas normal yang diperlukan untuk fungsi fisiologis optimal. Selain itu sebanyak 27,7% memiliki kadar vitamin D yang tidak mencukupi, meskipun belum mencapai tingkat defisiensi yang parah. Hanya sebagian kecil, yakni 2,1% yang memiliki kadar vitamin D normal. Studi ini juga menunjukkan hubungan signifikan antara kadar vitamin D yang rendah dengan kadar HbA1c yang lebih tinggi ($p=0,048$).⁽²¹⁾ Hal ini menunjukkan bahwa vitamin D berperan dalam regulasi glukosa darah melalui peningkatan sensitivitas insulin serta sekresi insulin dari sel β pankreas.²²

Vitamin D diketahui dapat meningkatkan sensitivitas insulin dengan mengatur ekspresi reseptor insulin pada permukaan sel target, seperti sel otot rangka dan jaringan adiposa. Dengan peningkatan jumlah dan fungsi reseptor insulin, sinyal insulin menjadi lebih efektif dalam mengaktifkan jalur transduksi sinyal yang mengatur pengambilan glukosa oleh sel, sehingga membantu menurunkan kadar glukosa darah secara keseluruhan.¹⁷ Proses ini pada akhirnya membantu menurunkan kadar HbA1c yang merupakan indikator utama kontrol glikemik jangka panjang. Insulin yang bekerja lebih efektif dapat membantu mengontrol kadar glukosa darah dan mengurangi risiko komplikasi diabetes.²³ Beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa suplementasi vitamin D dapat membantu mengurangi resistensi insulin yang merupakan salah satu patofisiologi utama diabetes tipe 2.¹⁵ Dengan memperbaiki sensitivitas insulin, suplementasi vitamin D berkontribusi pada peningkatan fungsi metabolik dan pengendalian glikemik. Lebih jauh lagi asupan vitamin D yang adekuat juga berperan dalam memperbaiki kontrol glikemik secara keseluruhan pada pasien diabetes tipe 2, yang menunjukkan bahwa vitamin D bukan hanya sebagai faktor pendukung, tetapi juga sebagai komponen penting dalam strategi manajemen diabetes.²⁰

Peran vitamin D dalam sistem imun juga berkontribusi terhadap regulasi diabetes. Vitamin D memiliki efek antiinflamasi yang dapat mengurangi produksi sitokin pro-inflamasi, seperti TNF- α dan IL-6.¹⁸ Sitokin ini sering kali meningkat pada pasien diabetes tipe 2. Dengan mengurangi inflamasi,

vitamin D dapat membantu mencegah kerusakan sel β pankreas.²⁴ Sel β pankreas berperan penting dalam produksi insulin. Oleh karena itu mempertahankan kadar vitamin D yang cukup dalam tubuh dapat menjadi salah satu strategi dalam pengelolaan diabetes.¹⁶

Penelitian oleh Anyanwu *et al.* (2020) di Lagos, Nigeria, menemukan bahwa 63,2% pasien diabetes tipe 2 mengalami defisiensi vitamin D.²² Prevalensi ini dibandingkan dengan 53,3% pada kelompok kontrol. Pasien dengan defisiensi vitamin D memiliki kadar HbA1c yang lebih tinggi (7,5% vs. 6,8%). Selain itu, hanya 45,8% dari mereka yang memiliki kontrol glikemik yang baik dibandingkan dengan 73,1% dari mereka yang memiliki kadar vitamin D cukup. Faktor musiman seperti musim hujan juga diduga berkontribusi terhadap rendahnya kadar vitamin D pada populasi ini.²¹

Studi oleh Khan *et al.* (2016) meneliti efektivitas suplementasi vitamin D terhadap HbA1c dalam uji coba terkontrol secara acak.²² Hasil menunjukkan bahwa pasien yang menerima vitamin D bersama dengan metformin mengalami penurunan signifikan kadar HbA1c setelah tiga bulan dibandingkan dengan kelompok yang hanya menerima metformin ($p<0,05$)(17). Hal ini semakin memperkuat bukti bahwa suplementasi vitamin D dapat berperan dalam meningkatkan kontrol glikemik pada pasien diabetes tipe 2 dengan defisiensi vitamin D.²³

Mekanisme, Metabolisme, dan Etiologi HbA1c pada Penderita Diabetes Tipe 2 yang Mengalami Defisiensi Vitamin D

Studi lain yang dilakukan oleh Edip Erkus dkk. (2019) menemukan bahwa pasien diabetes tipe 2 dengan kontrol glukosa yang buruk ($HbA1c >8\%$) memiliki kadar vitamin D yang lebih rendah.¹⁵ memiliki kadar vitamin D yang secara signifikan lebih rendah dibandingkan dengan pasien yang berhasil mempertahankan kontrol glukosa lebih baik ($HbA1c <8\%$). Studi ini menemukan korelasi negatif yang kuat antara kadar vitamin D dan kadar HbA1c ($r = -0.295$, $p=0.005$) yang mengindikasikan bahwa penurunan kadar vitamin D berbanding terbalik dengan peningkatan kadar HbA1c.²⁰ Temuan ini menunjukkan bahwa semakin rendah kadar vitamin D, semakin tinggi kadar HbA1c.¹⁸

Vitamin D secara metabolik memainkan peran penting dalam homeostasis glukosa. Vitamin D mempengaruhi metabolisme glukosa dengan cara meningkatkan ekspresi reseptor insulin dan enzim kunci dalam jalur metabolisme glukosa.¹⁶ Enzim yang berperan antara lain adalah glukokinase di hati dan otot yang berkontribusi pada peningkatan sensitivitas insulin dan sekresi insulin melalui mekanisme yang melibatkan sinyal kalsium

intraseluler.^{25,26} Vitamin D juga berperan dalam mengatur pelepasan kalsium intraseluler, yang diperlukan dalam sekresi insulin oleh sel β pankreas.⁽²¹⁾ Kekurangan vitamin D dapat mengganggu regulasi ini. Hal ini dapat menyebabkan berkurangnya produksi serta sekresi insulin, yang pada akhirnya meningkatkan kadar HbA1c.²²

Selain peran penting vitamin D dalam regulasi metabolisme glukosa dan sekresi insulin, vitamin ini juga memiliki fungsi krusial dalam metabolisme lipid yang berkontribusi pada patofisiologi diabetes tipe 2. Vitamin D juga mempengaruhi metabolisme lipid dengan mengatur ekspresi gen yang terlibat dalam sintesis dan degradasi lemak.¹⁷ Defisiensi vitamin D dapat menyebabkan peningkatan kadar asam lemak bebas dalam darah, yang selanjutnya berkontribusi terhadap resistensi insulin.²³ Selain itu, vitamin D memiliki efek pada sistem renin-angiotensin yang dapat mempengaruhi tekanan darah dan metabolisme glukosa.¹⁵ Mekanisme ini secara tidak langsung dapat berdampak pada regulasi HbA1c.²⁰

SIMPULAN

Defisiensi vitamin D memiliki hubungan erat dengan peningkatan kadar HbA1c pada penderita diabetes tipe 2. Vitamin D berperan penting dalam meningkatkan sensitivitas insulin melalui mekanisme stimulasi ekspresi reseptor insulin dan aktivasi peroxisome proliferator-activated receptor delta (PPAR- δ), yang mengatur metabolisme asam lemak di jaringan adiposa dan otot rangka. Selain itu, vitamin D juga berkontribusi dalam regulasi fungsi sel β pankreas dengan mengurangi hiperaktivitas sistem renin-angiotensin dan mengoptimalkan sekresi insulin melalui pengaturan aliran kalsium intraseluler. Efek antiinflamasi vitamin D terbukti dapat menurunkan kadar sitokin proinflamasi seperti MCP-1 dan IL-8, yang sering dikaitkan dengan resistensi insulin pada pasien diabetes tipe 2. Faktor-faktor seperti kurangnya paparan sinar matahari, gangguan metabolisme, serta penumpukan vitamin D di jaringan adiposa pada individu obesitas turut berkontribusi terhadap defisiensi vitamin D, yang selanjutnya memperburuk resistensi insulin dan kontrol glikemik. Suplementasi vitamin D juga terbukti memberikan manfaat dalam menurunkan kadar HbA1c, terutama jika dikombinasikan dengan terapi standar seperti metformin. Hasil dari beberapa penelitian masih bervariasi, sehingga diperlukan lebih banyak uji klinis untuk menentukan dosis optimal serta efektivitas jangka panjang dari suplementasi vitamin D. Oleh karena itu pemantauan kadar vitamin D serta upaya pencegahan defisiensi vitamin D dapat menjadi bagian penting dalam

strategi manajemen diabetes tipe 2 guna meningkatkan kontrol glikemik dan mengurangi risiko komplikasi yang lebih serius.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terima kasih kepada Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro khususnya Program Studi Ilmu Gizi yang telah memberikan dukungan dalam proses penelitian ini. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada jajaran dosen dan tendik serta seluruh responden yang telah bersedia meluangkan waktu dan berpartisipasi dalam penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Association AD. *Standards of Medical Care in Diabetes*. Diabetes Care. 2021;44(Suppl 1):S15–33.DOI: <https://doi.org/10.2337/dc21-Sppc>
2. Nathan DM, Turgeon H RS. *Relationship between glycated hemoglobin levels and mean glucose levels over time*. Diabetologia. 2019;62(3):373–80. doi:10.1007/s00125-007-0803-0
3. Forouhi NG, Luan J, Cooper A et al. *Effects of vitamin D supplementation on glycemic control in type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials*. Am J Clin Nutr. 2019;110(5):1102–14.
4. Pittas AG, Lau J, Hu FB DHB. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2020;105(12):e3360–3375.doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2007-0298>
5. Sanghera DK, Bejar C, Sharma S et al. The role of vitamin D in metabolic syndrome: A review. J Diabetes Res. 2018;9271676.
6. Mitri J, Dawson-Hughes B, Hu FB PA. Effects of vitamin D supplementation on HbA1c and glucose levels in type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. Endocr Pr. 2017;23(2):240–54.
7. Hands JM, Corr PG, Frame LA. Clarifying the Heterogeneity in Response to Vitamin D in the Development, Prevention, and Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus: A Narrative Review. Int J Environ Res Public Health. 2023 Jun;20(12).doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph20126187>
8. Randhawa FA, Mustafa S, Khan DM, Hamid S. Effect of Vitamin D supplementation on reduction in levels of HbA1 in patients recently diagnosed with type 2 Diabetes Mellitus having asymptomatic Vitamin D deficiency. Pakistan J Med Sci. 2017;33(4):881–5.doi: <https://doi.org/10.12669/pjms.334.12288>

9. Kumar K, Bordoloi T, Narang S, Kotru M, Singh A. Effect of Vitamin D Supplementation on Glycemic Control in Newly Diagnosed Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Trial. *Cureus*. 2024 Sep;16(9):e70224.doi:
<https://doi.org/10.7759/cureus.70224>
10. Alvina, Immanuel S, Harbuwono DS, Suyatna FD, Harahap A, Prihartono J, et al. Effect of Three and Six Months of Vitamin D Supplementation on Glycemic Control and Insulin Resistance in Type 2 Diabetes Mellitus: Randomized Placebo-controlled Trial. *Indones Biomed J*. 2023;15(3):287–95.doi:<https://doi.org/10.18585/inabj.v15i3.2370>
11. Krul-Poel YHM, Westra S, ten Boekel E, ... Effect of vitamin D supplementation on glycemic control in patients with type 2 diabetes (SUNNY trial): a randomized placebo-controlled trial. *Diabetes ...* [Internet]. 2015; Available from:
<https://diabetesjournals.org/care/article-abstract/38/8/1420/31052>
12. Sollid ST, Hutchinson MYS, Fuskevåg OM, Figenschau Y, Joakimsen RM, Schirmer H, et al. No Effect of High-Dose Vitamin D Supplementation on Glycemic Status or Cardiovascular Risk Factors in Subjects With Prediabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 2014 Jul 12;37(8):2123–31. doi:
<https://doi.org/10.2337/dc14-0218>
13. Luo J, Zhang H, Lu J, Ma C, Chen T. Antidiabetic effect of an engineered bacterium *Lactobacillus plantarum*-pMG36e -GLP-1 in monkey model. *Synth Syst Biotechnol* [Internet]. 2021;6(4):272–82. Available from:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405805X21000521>
14. Afraie M, Bahrami P, Kohnepoushi P, Khateri S, Majidi L, Saed L, et al. The Effect of Vitamin D Supplementation on Glycemic Control and Cardiovascular Risk Factors in Type 2 Diabetes: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials. *J Diabetes Res*. 2024;2024:9960656.
15. El Hajj C, Walrand S, Helou M, Yammine K. Effect of Vitamin D Supplementation on Inflammatory Markers in Non-Obese Lebanese Patients with Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*. 2020 Jul;12(7).
16. Max F, Gažová A, Smaha J, Jankovský M, Tesař T, Jackuliak P, et al. High Doses of Vitamin D and Specific Metabolic Parameters in Type 2 Diabetes Patients: Systematic Review. *Nutrients*. 2024 Nov;16(22).
17. Khan DM, Jamil A, Randhawa FA, Butt NF, ... Efficacy of oral vitamin D on glycated haemoglobin (HbA1c) in type 2 diabetics having vitamin D deficiency-a randomized controlled trial. *J Pak Med ...* [Internet]. 2018; Available from:
https://www.researchgate.net/profile/Nasir-Butt-3/publication/325101173_Efficacy_of_oral_vitamin_D_on_glycated_haemoglobin_HbA1c_in_type_2_diabetics_having_vitamin_D_deficiency_-_A_randomized_controlled_trial/links/5b321cd64585150d23d4abb4/Efficacy-of-ora
18. Bashir U, Jamil T. A RETROSPECTIVE COHORT OF VITAMIN D DEFICIENCY ANALYSIS AND GLYCATED HEMOGLOBIN (HBA1C) LEVELS ASSOCIATIONS IN TYPE 2 DIABETES *Res Med Sci Rev* [Internet]. 2025; Available from:
<http://thermsr.com/index.php/Journal/article/view/636>
19. Erkus E, Aktas G, Kocak MZ, Duman TT, ... Diabetic regulation of subjects with type 2 diabetes mellitus is associated with serum vitamin D levels. *Rev da Assoc ...* [Internet]. 2019; Available from:
<https://www.scielo.br/j/ramb/a/PHDd36VKB9wq8MpQLLRvmkp/>
20. Senyigit A. The association between 25-hydroxy vitamin D deficiency and diabetic complications in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes \& Metabolic Syndr Clin Res \& ...* [Internet]. 2019; Available from:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1871402119300141>
21. Ghadeer HA Al, AlRamadan MS, Amer MM Al, ... Vitamin D serum levels in type 2 diabetic patients: a cross-sectional study. *Cureus* [Internet]. 2022; Available from:
<https://www.cureus.com/articles/86965-vitamin-d-serum-levels-in-type-2-diabetic-patients-a-cross-sectional-study.pdf>
22. Anyanwu AC, Olopade OB, Onung SI, Odeniyi IA, ... Serum vitamin D levels in persons with type 2 diabetes mellitus in Lagos, Nigeria [Internet]. *ir.unilag.edu.ng*; 2020. Available from:
<https://ir.unilag.edu.ng/handle/123456789/9577>
23. Tarhouny S El, Wassif GA, Taha IM. Role of vitamin D and its receptor in insulin resistance and risk of type 2 diabetes mellitus. *Prim Care Diabetes* [Internet]. 2017;11:e7. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.pcd.2017.10.022>
24. Wu J, Atkins A, Downes M, Wei Z. Vitamin D

- in Diabetes: Uncovering the Sunshine Hormone's Role in Glucose Metabolism and Beyond. *Nutrients*. 2023 Apr;15(8).
25. Bornstedt ME, Gjerlaugsen N, Pepaj M, Bredahl MKL, Thorsby PM. Vitamin D Increases Glucose Stimulated Insulin Secretion from Insulin Producing Beta Cells (INS1E). *Int J Endocrinol Metab*. 2019 Jan;17(1):e74255.
26. Manna P, Achari AE, Jain SK. 1,25(OH)(2)-vitamin D(3) upregulates glucose uptake mediated by SIRT1/IRS1/GLUT4 signaling cascade in C2C12 myotubes. *Mol Cell Biochem*. 2018 Jul;444(1–2):103–8.