



Efektifitas Vitamin D dalam Menurunkan Risiko Pre-Eklamsia: Systematic Literatur Review

Karnilan Lestari Ningsi Sam

Politeknik Borneo Medistra

ABSTRAK

LATAR BELAKANG: Preeklampsia merupakan penyakit tekanan darah tinggi yang diikuti oleh kenaikan protein urine beserta mempengaruhi organ lain yang dialami oleh Ibu Hamil. Preeklampsia juga merupakan salah satu penyebab kematian Ibu, sehingga harus ada upaya untuk mengurangi risiko Preeklampsia yang dialami oleh ibu hamil, salah satu upayanya yaitu pemberian suplemen Vitamin D. Berdasarkan beberapa hasil penelitian, Vitamin D dapat menurunkan risiko komplikasi pada Ibu yang mengalami Preeklampsia dan komplikasi pada janin.

TUJUAN: Mengetahui Efektivitas Vitamin D dalam menurunkan risiko pre-eklampsia: systematic literatur review.

SUBJEK DAN METODE: Alur pemilihan artikel ditampilkan dalam Diagram PRISMA (Preferred, Reporting, Items for Systematic review and Meta-Analyses)

HASIL: Beberapa penelitian menunjukkan hasil nilai $\rho < \alpha$

KESIMPULAN: Vitamin D efektif dalam menurunkan risiko preeklampsia.

Kata kunci: Vitamin D, Preeklampsia, Ibu Hamil

PENDAHULUAN

Pre-eklampsia (PE) merupakan penyakit multisystem yang terjadi pada 3-7 % nullipara, dan 1-3 % pada Multipara (Asemi *et al.*, 2012). Preeklampsia juga merupakan suatu kondisi kehamilan yang berhubungan dengan protein urine, hipertensi dan penyakit organ lainnya. Kondisi ini dikaitkan dengan hasil kehamilan yang buruk dan dapat mempengaruhi banyak organ. Di seluruh dunia, salah satu penyebab utama kematian ibu adalah preeklampsia, yang diperkirakan mempengaruhi 2-8 % dari keseluruhan kehamilan (Naghshineh and Sheikhaliyan, 2016).

PE mempengaruhi kesehatan ibu dan janin selama kehamilan, oleh karena itu, pencegahan PE adalah sangat penting. Hal yang paling serius dari komplikasi PE pada kesehatan Ibu dan janin adalah meningkatnya angka kematian Ibu, gangguan trombofilik, edema, eclampsia, gagal hati atau ginjal, stroke, penyakit kardiovaskuler, pertumbuhan intrauterine terhambat, prematuritas dan kematian embrio (Azami *et al.*, 2017).

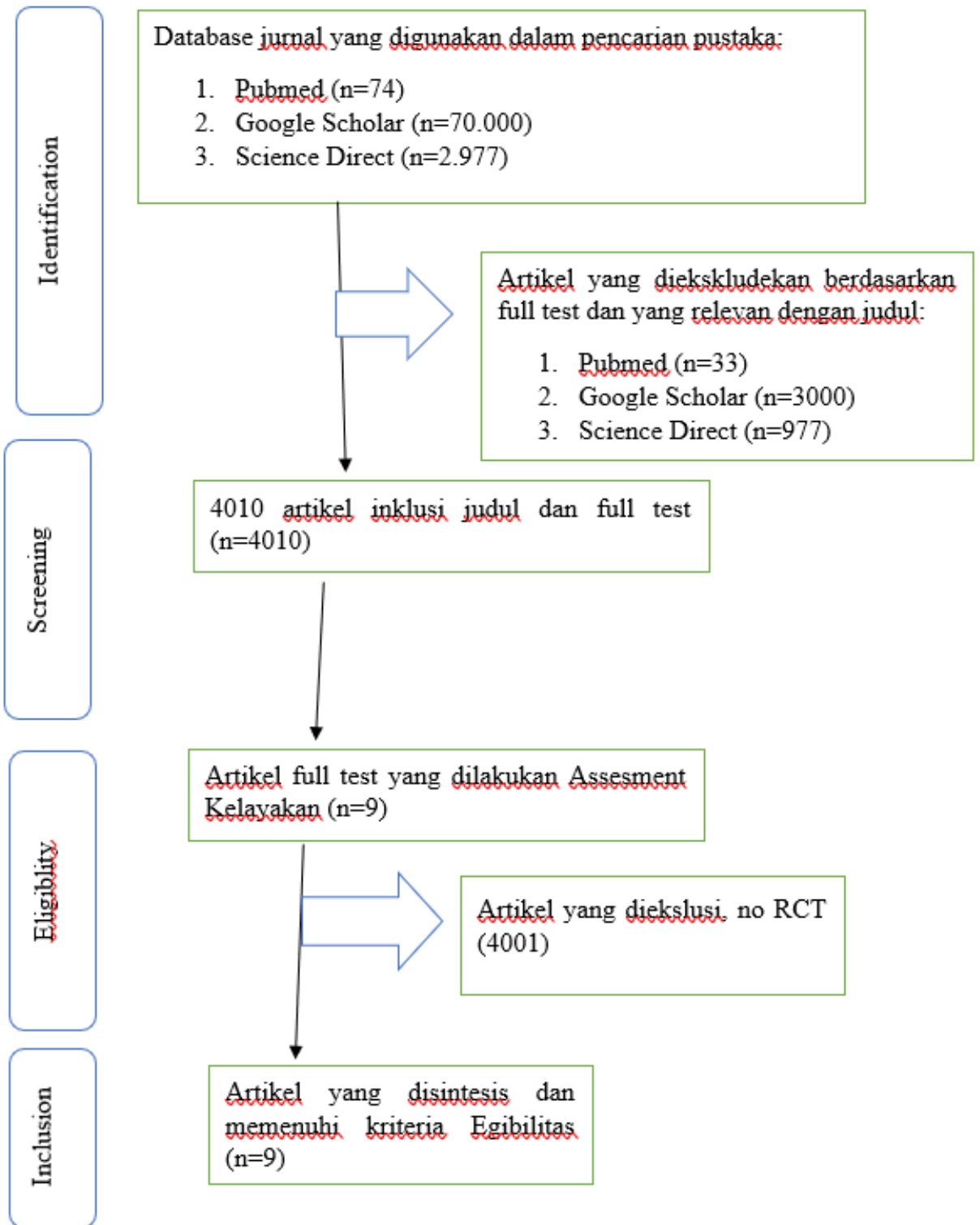
Penatalaksanaan preeklampsia yang efektif dapat dibagi menjadi tiga kategori termasuk pencegahan preeklampsia, deteksi dan pengobatan dini. Ttudi menunjukkan bahwa ibu kekurangan vitamin D dan kalsium selama kehamilan merupakan factor risiko preeklampsia. Penurunan risiko preeklampsia sebesar 27 % diantara wanita yang mengkonsumsi vitamin D 400-600 IU perhari dibandingkan dengan mereka yang tidak mengkonsumsi suplemen (Samimi *et al.*, 2016)

METODE

Dalam penelitian ini, penulis menggunakan metode Systematic literature review untuk menilai efektivitan vitamin D dengan mensintesis dari beberapa hasil studi yang telah di publikasi sesuai dengan substansi pada tulisan ini. Pencarian literatur melalui penelusuran melalui PubMed, Google Scholar Search, Science Direct “Effectiveness of vitamin D in reducing hypertension in pregnancy” Dilakukan seleksi sumber data (artikel) dari tahun 2013 hingga 2023, berdasarkan informasi yang didapat sebagai data dan temuan dikumpulkan, dianalisis serta disintetis untuk mengkaji Efektivitan vitamin D dalam menurunkan risiko preeklampsia.

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui efektivitan vitamin D dalam menurunkan risiko preeklampsia, berdasarkan rangkuman dari penelitian-penelitian sebelumnya.

Alur pemilihan artikel ditampilkan dalam Diagram PRISMA (Preferred, Reporting, Items for Systematic review and Meta-Analyses) yang terlihat pada Gambar 1 Melalui pendekatan ini, penulis berharap dapat menyediakan tinjauan yang komprehensif tentang Keefektivitasan Vitamin D dalam menurunkan risiko Preeklampsia:



HASIL

Tabel 1. Hasil 9 Artikel yang di Kaji

No.	Judul	Metodologi	Hasil
1.	Effect of Calcium-vitamin D Supplementation on Metabolic Profiles in Pregnant Women at Risk for Pre-eclampsia: A Randomized Placebo-controlled Trial (Asemi <i>et al.</i> , 2012)	Randomized Controlled Trial	Konsumsi suplemen kalsium-vitamin D menghasilkan penurunan FPG yang signifikan ($-9,1 \pm 16$ vs. $0,5 \pm 15,9$ mg dL ⁻¹ , $p=0,03$) dan kadar trigliserida serum ($-11,7 \pm 77$ vs. $49,9 \pm 34,5$ mg dL ⁻¹ , $p=0,001$) dibandingkan dengan plasebo. Pada penanda profil lipid lainnya (kolesterol total, HDL-, LDL) tidak ada perbedaan signifikan secara statistik yang diamati antara wanita hamil yang menerima suplemen kalsium-vitamin D dan kelompok plasebo. Perbedaan dalam kelompok pada kelompok plasebo menunjukkan peningkatan kadar trigliserida serum yang signifikan ($49,9$ mg dL ⁻¹ , $p<0,0001$). Selain itu, suplemen kalsium-vitamin D yang diterima menunjukkan penurunan kadar FPG yang signifikan ($-9,1$ mg dL ⁻¹ , $p=0,01$).
2.	Effect of vitamin D supplementation in the reduce risk of preeclampsia in nulliparous women (Naghshineh and Sheikhalian, 2016)	Randomized Controlled Trial	. Rata-rata usia ibu dan usia kehamilan saat melahirkan pada semua subjek yang diteliti masing-masing adalah $25 \pm 4,1$ tahun dan $37,4 \pm 3$ minggu, yang secara statistik tidak signifikan antar kelompok. Preeklamsia diamati pada dua subjek di kelompok kasus dibandingkan dengan tujuh subjek di kelompok kontrol, yang tidak signifikan (P -value = $0,09$). Pada kelompok kasus, subjek dengan preeklamsia didiagnosis sebagai preeklamsia ringan dan pada kelompok kontrol, empat subjek menderita preeklamsia ringan, dan tiga subjek menderita preeklamsia berat. Tidak ada perbedaan signifikan yang dicatat antara kelompok kasus dan kelompok kontrol dalam frekuensi sub tipe preeklamsia berdasarkan

			tingkat keparahan klinis. Berat badan lahir bayi pada kelompok kasus secara signifikan lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol, yang secara statistik signifikan antar kelompok (P-value = 0,09)
3.	The effects of multi mineral-vitamin D and vitamins (C+E) supplementation in the prevention of preeclampsia: An RCT (Azami <i>et al.</i> , 2017)	Randomized Controlled Trial	Insiden preeklamsia pada kelompok A secara signifikan lebih rendah dibandingkan kelompok A kelompok kontrol (p=0,03), sedangkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok B dan kontrol (p=0,50), serta kelompok A dan B (p=0,063). Insiden komplikasi neonatal pada kelompok A secara signifikan lebih rendah dibandingkan kelompok control (p=0,01), sedangkan tidak terdapat perbedaan signifikan antara kelompok B dan control (p =0,48)
4.	Effect of vitamin D3 supplementation in pregnancy on risk of pre-eclampsia: Randomized controlled trial	Randomized Controlled Trial	Dari 179 gravidae yang terdaftar, 164 menyelesaikan uji coba. Berarti 25[OH]D ibu secara signifikan meningkat pada kelompok 2 dari 16,3 ± 5 nmol/mL menjadi 72,3 ± 30,9 nmol/mL dibandingkan dengan kelompok 1 dari 17,5 ± 6,7 nmol/mL hingga 35,3 ± 20,7 nmol/mL (P > 0,0001). Pengurangan risiko relatif (RRR) untuk pencapaian 75 nmol/L sebelum melahirkan secara signifikan lebih tinggi (RRR 93,2 [CI 79e98]) ketika diobati dengan 4000 IU. Total kejadian preeklamsia pada populasi penelitian adalah 4,3%. Dibandingkan dengan kelompok 1, kelompok 2 melaporkan lebih sedikit kejadian pre-eklamsia selama masa penelitian (8,6% berbanding 1,2%; P <0,05). Itu jumlah total IUGR lebih sedikit pada kelompok 2 (9,6%) dibandingkan kelompok (22,2%); P ¼ 0,027. Namun, lainnya hasil obstetri sebanding antara kedua kelompok.
5.	Maternal vitamin D sufficiency and reduced placental gene expression in angiogenic biomarkers related to comorbidities of pregnancy (Schulz <i>et al.</i> , 2017)	Randomized Controlled Trial	Gen tirosin kinase 1 (sFlt-1) seperti FMS yang larut dan gen faktor pertumbuhan endotel vaskular (VEGF) ekspresi secara signifikan diturunkan regulasinya pada subkelompok ibu dengan 25(OH)D yang bersirkulasi 100 ng/mL

		dibandingkan dengan subkelompok <100 ng/mL.
6.	The effects of vitamin D plus calcium supplementation on metabolic profiles, biomarkers of inflammation, oxidative stress and pregnancy outcomes in regnant women at risk for pre-eclampsia (Samimi <i>et al.</i> , 2016)	Randomized Controlled Trial
		Mengonsumsi kombinasi suplemen kolekalsiferol dan kalsium, dibandingkan ke plasebo, menyebabkan penurunan yang signifikan dalam glukosa plasma puasa (FPG) [rata-rata (SD)] [5,7 (5,5) berbanding 0,6 (12,6) mg dL 1, P = 0,04], konsentrasi insulin serum [2,8 (6,0) berbanding +7,7 (9,8) IU mL 1, P <0,001], homeostatis model penilaian-resistensi insulin [0,8 (1,3) versus +1,6 (2,2), P <0,001], penilaian model homeostatis-fungsi sel beta [8,2 (25,8) versus +32,6 (41,3), P <0,001] dan peningkatan sensitivitas insulin kuantitatif yang signifikan periksa skor indeks [+0,02 (0,02) versus 0,02 (0,02), P <0,001]. Selain itu, ibu hamil yang mendapat kolekalsiferol plus suplemen kalsium mengalami peningkatan kolesterol high-density lipoprotein (HDL) serum [+4,6 (8,3) berbanding 2,9 (7,7) mg dL 1, P = 0,001] dan total glutathione plasma (GSH) konsentrasi [+23.4 (124.0) versus 94.8 (130.2) IM, P = 0,001] dibandingkan dengan plasebo. Namun setelah disesuaikan dengan baseline tingkat, usia ibu dan indeks massa tubuh dasar, efek pada tingkat FPG (P = 0,13) dan tekanan darah sistolik (P = 0,13) menghilang.
7.	Effect of vitamin D supplementation during pregnancy on mid-to-late gestational blood pressure in a randomized controlled trial in Bangladesh (Subramanian <i>et al.</i> , 2021)	Randomized Controlled Trial
		Vitamin D tidak berpengaruh pada SBP atau DBP pada 24 atau 30 minggu; tekanan darah lebih tinggi pada 36 minggu untuk dosis tertinggi versus plasebo [perbedaan rata-rata (95% CI) mmHg: SBP ¹ 42,3 (0,9–3,7); DBP ¹ 41,9 (0,7–3,0)]. Itu perbedaan perubahan SBP dan DBP antara vitamin D kelompok dan plasebo antar interval kecil (P>0,10), tetapi perbedaannya adalah 28.000 IU/minggu dibandingkan dengan plasebo tertinggi dari 30 hingga 36 minggu [SBP 0,2 (0,1 hingga 0,5) dan DBP 0,2 (0,0 hingga 0,4) mmHg].

8.	Effect of vitamin D3 supplementation during pregnancy on high risk factors - a randomized controlled trial (Xiaomang and Yanling, 2021)	Randomized Controlled Trial	Pada periode ibu dan perinatal 450 wanita bersalin, indeks 25[OH] dari tiga kelompok wanita hamil meningkat secara signifikan, sedangkan indeks peningkatan dosis tinggi lebih jelas. Relatif tingkat pengurangan risiko secara signifikan lebih rendah. Dibandingkan dengan kelompok dosis rendah dan dosis menengah, kelompok dosis tinggi memiliki insiden pre-eklamsia yang jauh lebih rendah indeks IUGR lebih rendah, dan indikator kebidanan lainnya sebanding.
9.	The Effects of Vitamin D Supplement on Prevention of Recurrence of Preeclampsia in Pregnant Women with a History of Preeclampsia (Behjat Sasan <i>et al.</i> , 2017)	Randomized Controlled Trial	Pasien dalam kelompok intervensi memiliki kemungkinan preeklamsia yang jauh lebih rendah (nilai P = 0,036) dibandingkan pasien dalam kelompok kontrol. Risiko terjadinya preeklamsia pada kelompok kontrol 1,94 kali lebih tinggi dibandingkan pada kelompok intervensi kelompok (95% CI 1,02, 3,71).

PEMBAHASAN

Penelitian menunjukkan bahwa Konsumsi suplemen kalsium-vitamin D selama 9 minggu pada ibu hamil yang berisiko mengalami preeklamsia menghasilkan penurunan FPG dan kadar trigliserida serum secara signifikan (Asemi *et al.*, 2012).

Penelitian lain Hasilnya menunjukkan bahwa suplementasi vitamin D selama trimester ketiga kehamilan; meskipun tidak ada hubungan yang signifikan antara suplementasi vitamin D dan preeklamsia, mengurangi risiko preeklamsia dan risiko Bayi Berat Lahir Rendah (BBLR). Namun, penelitian lebih lanjut perlu dilakukan (Naghshineh and Sheikhalian, 2016).

Suplemen kalsium, magnesium, dan zinc mempunyai pengaruh yang signifikan terhadap pencegahan preeklamsia. Selain itu, resep multimineral-vitamin D selama kehamilan bisa menjadi cara yang murah

dan terjangkau untuk mengurangi kejadian preeklamsia pada wanita yang berisiko tinggi preeklamsia (Azami *et al.*, 2017).

Suplementasi vitamin D pada kelompok defisiensi mengurangi risiko pre-eklamsia dan IUGR dengan cara yang bergantung pada dosis. Namun uji klinis yang lebih besar diperlukan untuk menyelidiki secara optimal dosis vitamin D3 pada kelompok ini (Ali *et al.*, 2019).

Hubungan yang signifikan antara status vitamin D ibu dan ekspresi sFlt-1 dan VEGF pada tingkat mRNA. Mencapai sirkulasi ibu 25(OH)D 100 nmol/L menunjukkan dampak suplementasi vitamin D3 ibu pada transkripsi gen di plasenta, sehingga berpotensi menurunkan factor antiangiogenik yang mungkin berkontribusi terhadap kehamilan

vascular komplikasi (Schulz *et al.*, 2017).

Hubungan yang signifikan antara status vitamin D ibu dan ekspresi sFlt-1 dan VEGF pada tingkat mRNA. Mencapai sirkulasi ibu 25(OH)D 100 nmol/L menunjukkan dampak suplementasi vitamin D3 ibu pada transkripsi gen di plasenta, sehingga berpotensi menurunkan faktor antiangiogenik yang mungkin berkontribusi terhadap kehamilan dengan komplikasi vascular (Samimi *et al.*, 2016).

Suplementasi vitamin D dimulai pada pertengahan kehamilan tidak mempengaruhi SBP atau DBP sampai akhir kehamilan, dan kemudian hanya pada dosis tertinggi. Hasil ini tidak mendukung penggunaan klinis vitamin D pada kehamilan untuk menurunkan tekanan darah ibu (Subramanian *et al.*, 2021).

Suplementasi vitamin D dapat secara efektif mengurangi kejadian pre-eklamsia, sekaligus mengurangi Indeks IUGR yang mempunyai nilai penting dan signifikansi dalam aplikasi klinisnya (Xiaomang and Yanling, 2021).

Intervensi yang dimaksudkan (yaitu resep vitamin D) memiliki efek perlindungan terhadap preeklamsia berulang. Terapi suplementasi vitamin D pada kehamilan dapat membantu mengurangi kejadian kehamilan hipertensi/preeklamsia (Behjat Sasan *et al.*, 2017).

DAFTAR PUSTAKA

- Ali, A.M. *et al.* (2019) 'Effect of vitamin D3 supplementation in pregnancy on risk of pre-eclampsia – Randomized controlled trial', *Clinical Nutrition*, 38(2), pp. 557–563. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.02.023>.
- Asemi, Z. *et al.* (2012) 'Effect of calcium-vitamin D supplementation on metabolic profiles in pregnant women at risk for pre-eclampsia: A randomized placebo-controlled trial', *Pakistan Journal of Biological Sciences*, pp. 316–324. Available at: <https://doi.org/10.3923/pjbs.2012.316.324>.
- Azami, M. *et al.* (2017) 'The effects of multi mineral-vitamin D and vitamins (C+E) supplementation in the prevention of preeclampsia: An RCT', *International Journal of Reproductive BioMedicine*, 15(5), pp. 273–278. Available at: <https://doi.org/10.29252/ijrm.15.5.273>.
- Behjat Sasan, S. *et al.* (2017) 'The Effects of Vitamin D Supplement on Prevention of Recurrence of Preeclampsia in Pregnant Women with a History of Preeclampsia', *Obstetrics and Gynecology International*, 2017. Available at: <https://doi.org/10.1155/2017/8249264>.
- Naghshineh, E. and Sheikhalian, S. (2016) 'Effect of vitamin D supplementation in the reduce risk of preeclampsia in nulliparous women', *Advanced Biomedical Research*, 5(1), p. 7. Available at: <https://doi.org/10.4103/2277-9175.175239>.
- Samimi, M. *et al.* (2016) 'The effects of vitamin D plus calcium supplementation on metabolic profiles, biomarkers of inflammation, oxidative stress and pregnancy outcomes in pregnant women at risk for pre-eclampsia', *Journal of human nutrition and dietetics : the official journal of the British Dietetic Association*, 29(4), pp. 505–515. Available at:

<https://doi.org/10.1111/jhn.12339>.

- Schulz, E. V. *et al.* (2017) 'Maternal vitamin D sufficiency and reduced placental gene expression in angiogenic biomarkers related to comorbidities of pregnancy', *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 173(2016), pp. 273–279. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2017.02.003>.
- Subramanian, A. *et al.* (2021) 'Effect of vitamin D supplementation during pregnancy on mid-to-late gestational blood pressure in a randomized controlled trial in Bangladesh', *Journal of Hypertension*, 39(1), pp. 135–142. Available at: <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002609>.
- Xiaomang, J. and Yanling, W. (2021) 'Effect of vitamin D3 supplementation during pregnancy on high risk factors - A randomized controlled trial', *Journal of Perinatal Medicine*, 49(4), pp. 480–484. Available at: <https://doi.org/10.1515/jpm-2020-0318>.