

PENGARUH SUPLEMEN VITAMIN D3 TERHADAP KADAR GULA DARAH SEWAKTU PADA IBU HAMIL TRIMESTER II DI SLEMAN YOGYAKARTA: RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL

The Effect of Vitamin D3 Supplements on Blood Sugar Levels in Second Trimester Pregnancy in Sleman, Yogyakarta: Trial by Randomization and Control

Amalina Tri Susilani¹, Siti Maryati²

¹Poltekkes Permata Indonesia Yogyakarta, ²Poltekkes Karya Husada Yogyakarta

*Corresponding Author

Tanggal Submission : 20 -05-2022, Tanggal diterima: 26 Desember 2022

ABSTRAK

Latar belakang: Kehamilan merupakan suatu kondisi yang menyebabkan terjadinya resistensi insulin fisiologis, sehingga pada setiap kehamilan terjadi risiko peningkatan gula di dalam darah. Vitamin D3 memberikan sifat anti-inflamasi yang dapat mendorong pemulihan sekresi insulin fisiologis, sehingga kekurangan vitamin D3 berhubungan dengan komplikasi kehamilan salah satunya yaitu Diabetes Mellitus Gestasional (GDM). Tujuan: Mengetahui pengaruh suplemen vitamin D3 terhadap kadar gula darah sewaktu pada ibu hamil trimester II di Sleman Yogyakarta. Metode: *Randomized Controlled Trial*. Recall dilakukan 2 kali pada weekday dan weekend. Sampel darah vena diambil sebanyak 1.5 ml untuk pemeriksaan *Glucose oxidase-peroxidase aminoantypirin* (GOD-PAP). Analisis statistik menggunakan *Mann-Whitney*, *Chi-Square*, *Independent t-test* dan *wilcoxon rank test*. Hasil: Hasil analisa statistik menunjukkan penurunan kadar gula darah sebesar 6.9 mg/dl sesudah diberikan suplementasi vitamin D3 pada kelompok perlakuan, tetapi tidak mengalami perbedaan penurunan bermakna secara statistik dengan nilai signifikansi p (0.21). Kelompok kontrol menunjukkan peningkatan kadar gula darah sebesar 2.9 mg/dl, tetapi tidak mengalami perbedaan peningkatan secara statistik bermakna dengan nilai signifikansi p (0.58). Nilai rerata Δ kadar gula darah sewaktu pada kelompok yang diberikan suplementasi vitamin D3 sebesar -6.9 mg/dl dan kelompok kontrol 2.8 mg/dl. Nilai perbedaan rerata yaitu 9.7 mg/dl dengan nilai ukuran efek 0.39 (efek kecil). Kesimpulan: Suplemen vitamin D3 400iu perhari selama 12 minggu dapat menurunkan kadar gula darah sewaktu pada ibu hamil dengan efek kecil.

Kata kunci: Suplemen vitamin D3, Kadar gula darah sewaktu, Ibu Hamil Trimester II.

ABSTRACT

Background: Pregnancy is a condition that causes physiological insulin resistance which leads to a risk of increased glucose levels in the blood. Vitamin D3 provides anti-inflammatory properties that can encourage the restoration of physiological insulin secretion. Vitamin D3 deficiency is associated with pregnancy complications, including Gestational Diabetes Mellitus (GDM). Objective: To determine the effect of vitamin D3 supplementation on glucose levels in the blood during the second trimester of pregnant women in Sleman, Yogyakarta. Method: the study used a Randomized Controlled Trial. The recall was conducted twice on weekdays and weekends. A 1.5-ml sample of venous blood was taken for glucose oxidase-peroxidase aminoantypirin (GOD-PAP) examination. Statistical analysis using Mann-Whitney, Chi-Square, an independent t-test, and the Wilcoxon rank-sum test

Results: The results of the statistical analysis showed a decrease in blood sugar levels of 6.9 mg/dl after being given vitamin D3 supplementation in the treatment group, but there was no statistically significant difference in the reduction with a significance value of p (0.21). The control group showed an increase in blood sugar levels of 2.9 mg/dl but did not experience a statistically significant increase with a significance value of p (0.58). The mean value of low sugar levels in the group given vitamin D3 supplementation was -6.9 mg/dl, and the control group was 2.8 mg/dl. The mean difference value is 9.7 mg/dl, with an effect size value of 0.39 (small effect). Conclusion: Supplementation of vitamin D3 at 400 IU per day for 12 weeks can lower blood sugar levels during pregnancy with a small effect.

Keywords: *Supplementation of vitamin D3, glucose levels in the blood, pregnancy, second trimester*

PENDAHULUAN

Setiap kehamilan mempunyai risiko terjadi Diabetes mellitus gestasional (GDM), karena masa kehamilan, plasenta lebih banyak memproduksi hormon kehamilan, salah satunya yaitu hormon *Human Placental Lactogen* (hPL) yang dapat meningkatkan kadar glukosa darah ibu hamil, agar bayi yang dikandungnya bisa mendapatkan nutrisi ekstra. Akan tetapi, kemampuan hPL dalam meningkatkan kadar glukosa darah ibu hamil, membuat tubuh kurang sensitif terhadap insulin (Rizzo, *et al*, 2019).

Kehamilan merupakan suatu kondisi yang menyebabkan terjadinya resistensi insulin fisiologis. Vitamin D3 memberikan sifat anti-inflamasi yang dapat mendorong pemulihan sekresi insulin fisiologis. Vitamin D3 meningkatkan absorpsi duodenum dan resorpsi kalsium oleh ginjal, sehingga terdapat peninyalan intraseluler yang diaktifkan oleh insulin. Interaksi antara insulin-like growth factor (IGF) dan pasangan molekuler jalur vitamin D berperan dalam homeostatis glukosa (Rizzo, *et al*, 2019). Metabolisme vitamin D3 selama kehamilan secara fisiologis mengalami peningkatan pada trimester ke-II sampai dengan akhir kehamilan (Almoz-Ortiz, *et al*, 2015). Kekurangan vitamin D3 berhubungan dengan komplikasi kehamilan yaitu kelahiran prematur, preeklamsi, diabetes gestasional, bayi lahir kecil menurut usia kehamilan, hal ini akan menimbulkan risiko infeksi serta masalah pernafasan saat bayi dilahirkan, dan mempengaruhi kehidupan selanjutnya dengan biaya perawatan yang mahal (Singh, *et al*, 2015). Vitamin D3 merupakan vitamin larut lemak dibuat di dalam kulit yang terpapar sinar matahari. Perubahan gaya hidup, seperti kebiasaan melindungi diri dari sinar matahari, diduga menjadi faktor penyebab ibu hamil dengan kekurangan vitamin D3 (Nurbazlin, *et al*, 2013).

Penelitian yang dilakukan di Asia seperti Cina, Bangkok, Malaysia yang merupakan negara tropis, dimana sinar matahari didapatkan sepanjang tahun, juga banyak ditemukan hal yang sama (Woon, *et al*, 2019). Indonesia dengan mayoritas beragama muslim, ibu hamil menggunakan hijab dalam berpakaian, sangat dimungkinkan kekurangan vitamin D3 (Pratumvinit, *et al*, 2015). Hasil penelitian pada tahun 2019, waktu terbaik untuk mendapatkan paparan sinar Ultra Violet (UV) antara pukul 10.00-13.00 WIB, dan durasi lebih lama pada perempuan yang menggunakan hijab dengan lama paparan 64.5 menit, sedangkan yang tidak menggunakan hijab 37.5

menit setiap hari secara terus menerus (Judistiani, dkk, 2019). Penggunaan kendaraan seperti mobil, kaca mobil menghalangi paparan sinar UV ke kulit (Aji AS, dkk, 2018). Suplemen vitamin D3 yang diberikan pada trimester II pada umur kehamilan 26-28 minggu, dengan dosis 400IU/ hari/ oral diharapkan dapat berpengaruh terhadap kadar gula darah sewaktu ibu hamil. Penelitian ini merupakan eksperimental dengan desain randomized controlled trial, yang bertujuan mengevaluasi kadar gula darah sewaktu pada ibu hamil trimester akhir di wilayah Sleman. Kadar gula darah sewaktu dilihat berdasarkan karakteristik yaitu, usia, pendidikan, pekerjaan, tinggi badan, berat badan sebelum hamil, LILA, IMT.

METODE PENELITIAN

Clinical Trial

Jenis penelitian eksperimen menggunakan desain *randomized controlled trial* dilakukan di Pusat Kesehatan Masyarakat (Puskesmas) wilayah Kabupaten Sleman Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta.

Responden

Pengambilan data dilakukan awal bulan Juli –September 2020. Dua puluh dua dari 134 ibu hamil TM II dan III di keluarkan tidak memenuhi kriteria inklusi, 112 memenuhi kriteria, 80 dipilih secara random sederhana dengan menggunakan perangkat komputer, 40 sebagai kelompok intervensi dan 40 sebagai kelompok kontrol. Kriteria inklusi Ibu dengan umur kehamilan TM II (umur kehamilan 26-28 minggu), tidak lupa Hari Pertama Haid Terakhir (HPHT), IMT : 18.5-24.9, tidak sedang menderita HIV/AIDS dan bersedia berpartisipasi dalam penelitian dan menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi yaitu Ibu tidak memiliki riwayat kesehatan diantaranya: preeklamsi dan eklamsi, perdarahan, KPD, kehamilan gemelli, abortus dan immatur, dan ibu dengan penyakit penyerta seperti penyakit jantung, paru, hati, usus, tulang, ginjal, tiroid, dan imunologi.

Prosedur

Recall dilakukan 2 kali pada weekday dan weekend. Sampel darah vena diambil sebanyak 1.5 ml untuk pemeriksaan gula darah sewaktu dengan metode *Glucose oxidase-peroxidase aminoantypirin* (GOD-PAP). Pengambilan darah dilakukan 2 kali yaitu sebelum dilakukan intervensi dan setelah dilakukan intervensi. Pemeriksaan darah dilakukan di Laboratorium Puskesmas Sleman Yogyakarta. Intervensi yang diberikan yaitu pemberian suplemen vitamin D3 pada ibu TM II sampai TM III selama 6 minggu.

Outcome Measurement

Etical Clearance dikeluarkan dari komisi etik Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada dengan no KE/FK/0328/EC/2020. Analisis statistik menggunakan *software stata* versi 14 *licence* UGM, uji statistik bivariabel menggunakan *Wilcoxon sign rank*, dengan signifikansi <0.05.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabell usia, kategori dewasa awal lebih dominan pada kedua kelompok yaitu kelompok perlakuan 67.5% dan kelompok kontrol 60%, secara statistik menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan nilai p (0.00).

Pendidikan dari kedua kelompok paling dominan pada kategori sekolah menengah. Bila dilihat dari pendapatan pada kedua kelompok paling dominan pada kategori diatas standar Upah Minimum Regional (UMR) daerah DIY, kelompok perlakuan sebesar 65% sedangkan kontrol 45%. Tinggi badan pada kedua kelompok paling dominan pada kategori ≥ 150 cm. Berat badan sebelum hamil paling dominan dengan prosentase masing-masing 45%, kategori 40-50kg pada kelompok perlakuan, sedangkan kelompok kontrol pada kategori 50-60kg.

Tabel.1 Perbandingan Karakteristik subyek antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.

Variabel	Kelompok perlakuan		Kelompok Kontrol		p
	n=40	(%)	n=40	(%)	
Kategori usia					
- Dewasa awal (16-30)	27	(67.5)	24	(60)	0.00
- Dewasa tengah (31-65)	13	(32.5)	16	(40)	
Pendidikan					
- Dasar (SD-SMP)	5	(12.5)	8	(20)	0.05
- Menengah (SMA)	21	(52.5)	24	(60)	
- Tinggi (PT)	14	(35)	8	(20)	
Pendapatan					
- Bawah Standar UMR <Rp 1.500.000	1	(2.5)		0	0.59
- Standar UMR Rp 1.500.000	12	(32.5)	22	(55)	
- Atas Standar UMR \geq Rp 1.500.000	27	(65)	18	(45)	
Tinggi badan					
- <150 cm	5	(10)	10	(25)	0.78
- ≥ 150 cm	35	(90)	30	(75)	
BB sebelum hamil					
- 30-40 kg	2	(5)	1	(2.5)	0.22
- 41-50 kg	18	(45)	17	(42.5)	
- 51-60 kg	15	(37.5)	18	(45)	
- >60 kg	5	(12.5)	4	(10)	
LILA					
- <23 cm	9	(22.5)	5	(12.5)	0.31
- ≥ 23 cm	31	(77.5)	35	(87.5)	
Minimal-Maksimal	19-33		21-35		0.83
Rerata(SD)	25.1(3.7)		26.3(3.1)		
IMT					
Minimal-Maksimal	17.9-28.4		18.5-28.9		0.43
Rerata(SD)	21.6(2.6)		22(2.4)		
Kadar 25(OH)D					
- Insuffisiensi/Kurang (<30 ng/ml)	36	(90)	36	(90)	0.67
- Suffisiensi/Normal (>30 ng/ml)	4	(10)	4	(10)	

Uji korelasi *Chi-Square tes* dan *Mann-Whitney tes*, nilai signifikansi $p < 0.05$.

Tabel.2 Perbandingan Asupan Makanan Protein, Energi, Gizi zinc dan Vitamin D pada Perlakuan dan Kelompok Kontrol.

Variabel	Kelompok Perlakuan n=40	Kelompok Kontrol n=40	p
Asupan makanan			
- TKP (g)	44.9 (16.4)	44.3 (13.6)	0.71
- TKE (kcal)	1123.3 (329)	1174.7 (310.9)	0.55
- Asupan gizi zinc (mg)	4.8 (1.5)	4.6 (1.3)	0.74
- Asupan vitamin D (µg)	2.6 (2.6)	2.2 (2.6)	0.58

Uji Mann-Whitney tes dan Independent t-tes, nilai signifikansi $p < 0.05$.

Tabel.3 Perbedaan Rerata Kadar Gula darah Sebelum dan Sesudah Suplementasi Vitamin D3 antara kelompok Perlakuan dan Kelompok Kontrol.

Kadar Gula darah (mg/dl)	Kelompok Perlakuan				Kelompok Kontrol				p
	Rerata (SD)	Median	Min	Mak	Rerata (SD)	Median	Min	Mak	
Sebelum	96.1 (24.4)	89	66	208	87.2 (18.3)	88	17	130	
Sesudah	89.2 (18.4)	86	61	146	90.1 (17.5)	89	60	143	0.20 ^a
p	0.21 ^b				0.58 ^b				

^aMann-Whitney test ^bWilcoxon sign rank test nilai signifikansi $p < 0.05$.

Tabel.4. Perbedaan Nilai Δ Kadar Gula Darah sewaktu pada Kelompok Perlakuan dan Kelompok Kontrol

Variabel	Kelompok Perlakuan				Kelompok Kontrol				p	Effect Size
	Rerata (SD)	Me dia n	Min	Mak	Rerata (SD)	Median	Min	Mak		
Kadar Gula darah (mg/dl)	-6.9 (29.7)	-1.5	-129	45	2.8 (24.5)	2.0	-50	75	0.20	0.39

Uji Mann-Whitney, sig p (<0.05)

Lingkar Lengan Atas (LILA) pada kedua kelompok dominan pada kategori ≥ 23 cm sebesar 77.5% pada kelompok perlakuan dan 87.5 pada kelompok kontrol. Indeks Masa Tubuh (IMT) tidak ada perbedaan rerata yang bermakna pada kedua kelompok yakni nilai signifikansi 0.43. Kadar 25(OH)D pada kedua kelompok paling dominan pada kategori suffisiensi dengan prosentasi masing-masing sebesar 90%. Hasil penelitian tabel 2, bila dilihat dari asupan makanan dengan melihat tingkat kecukupan protein dan energi pada kedua kelompok masih dibawah standar (90% AKE dan AKP), demikian pula jika dilihat dari asupan gizi zinc dan vitamin D pada kedua kelompok masih dibawah angka standar asupan gizi yang disarankan. Bila dilihat dari

kadar Hb, pada kategori normal adalah yang paling 60% pada kelompok perlakuan sedangkan kelompok kontrol sebesar 65%.

Hasil analisa statistik menggunakan *Wilcoxon sign rank* test pada tabel 3, menunjukkan penurunan kadar gula darah sebesar 6.9 mg/dl sebelum dengan sesudah diberikan suplementasi vitamin D3 pada kelompok perlakuan, tetapi tidak mengalami perbedaan penurunan bermakna secara statistik dengan nilai signifikansi p (0.21). Kelompok kontrol menunjukkan peningkatan kadar gula darah sebesar 2.9 mg/dl, tetapi tidak mengalami perbedaan peningkatan secara statistik bermakna dengan nilai signifikansi p (0.58). Jika dilihat beda rerata kadar gula darah sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol, hasil analisis statistik menggunakan *Mann-Whitney* test terdapat perbedaan yang tidak signifikan dengan nilai p (0.20).

Tabel 1 menunjukkan perbedaan karakteristik responden dengan menggunakan uji korelasi chi-square, kedua kelompok pada kategori usia dan pendidikan menunjukkan beda signifikan, dengan nilai $p < 0.05$. Asupan makanan tidak ada beda secara signifikan pada kedua kelompok yang ditunjukkan pada tabel 2, hal ini menerangkan bahwa asupan makanan pada kedua kelompok hampir sama dari segi kauntitas makanannya. Sebagian besar bahan makanan mengandung sedikit vitamin, pemenuhan kebutuhan vitamin D paling banyak dari faktor eksternal (Sabet, *et al*, 2012). Perbedaan rerata kadar 25 (OH)D pada kedua kelompok tidak mengalami beda yang signifikan dapat dilihat pada tabel 3. menunjukkan penurunan kadar gula darah sebesar 6.9 mg/dl sebelum dengan sesudah diberikan suplementasi vitamin D3 pada kelompok perlakuan, tetapi tidak mengalami perbedaan penurunan bermakna secara statistik dengan nilai signifikansi p (0.21). Kelompok kontrol menunjukkan peningkatan kadar gula darah sebesar 2.9 mg/dl, tetapi tidak mengalami perbedaan peningkatan secara statistik bermakna dengan nilai signifikansi p (0.58). *The Canadian Pediatric Society* merekomendasikan dosis harian 2000 IU suplemen vitamin D3 pada ibu hamil dan dosis 4000 IU/hari adalah paling efektif menurunkan kejadian diabetes mellitus (Johson, *et al*, 2011; Hollis, *et al*, 2011). Perbedaan yang tidak bermakna pada hasil uji statistik, bisa diakibatkan karena suplementasi vitamin D3 yang diberikan kepada ibu hamil pada penelitian ini, menggunakan dosis lebih rendah dari dosis yang direkomendasikan. Mengingat penelitian yang serupa belum banyak dilakukan maka menurut peneliti bahwa kebutuhan vitamin D3 tidak hanya dari suplementasi saja, tetapi paparan sinar matahari dan dari intake makanan sehari-hari.

Jika dilihat beda rerata kadar gula darah sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol, hasil analisis statistik menggunakan *Mann-Whitney* test terdapat perbedaan yang tidak signifikan dengan nilai p (0.20). Ukuran efek dapat dilihat pada tabel 4. menunjukkan nilai rerata Δ kadar gula darah sewaktu pada kelompok yang diberikan suplementasi vitamin D3 sebesar -6.9 mg/dl dan kelompok kontrol 2.8 mg/dl. Nilai perbedaan rerata yaitu 9.7 mg/dl dan diperoleh *effect size* 0.39 (efek kecil). Tidak jelas apakah kadar vitamin D dalam darah selama

kehamilan stabil di semua fase kehamilan (Al-Musharaf, *et al*, 2018) Ada beberapa kesulitan dalam memilih standar emas yang memadai untuk menetapkan batasan untuk vitamin D. Beberapa aspek seperti aktivitas fisik yang berkurang, IMT, dan usia ibu yang tinggi merupakan faktor risiko untuk GDM. Mempertimbangkan kekurangan vitamin D3 yang lazim terjadi pada wanita hamil, vitamin D3 dapat menjadi salah satu cara pemecahan masalah baik untuk pencegahan dan pengelolaan GDM tanpa risiko (Rizzo, *et al*, 2019).

SIMPULAN DAN SARAN

SIMPULAN:

Suplementasi vitamin D3 dengan dosis 400IU/ hari menurunkan kadar gula darah sewaktu sebesar 6.9 mg/dl sesudah diberikan suplementasi vitamin D3 pada kelompok perlakuan, tetapi tidak mengalami perbedaan penurunan bermakna secara statistik dengan nilai signifikansi p (0.21).

SARAN:

Kepada petugas kesehatan hendaknya memberikan suplemen D3 kepada ibu hamil. Untuk Peneliti selanjutnya hendaknya dalam memberikan suplemen D3 dengan dosis yang lebih tinggi dari 400 iu untuk mendapatkan hasil yang lebih optimal, mengingat efek yg dihasilkan kecil pada penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

