

Penggunaan Vitamin D di Bidang Dermatologi

Noer, R.I., Yenny, S.W.

Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/ RSUP Dr. M.Djamil, Padang, Indonesia

E-mail : satyawidyayenny@med.unand.ac.id

Abstrak

Vitamin D adalah vitamin yang larut di dalam lemak yang tersedia dalam 2 bentuk: ergocalciferol (vitamin D2) dan cholecalciferol (vitamin D3). Terdapat dua sumber utama vitamin D yaitu Ultraviolet B yang merupakan sumber utama vitamin D dan makanan seperti *cod liver oil*, yogurt, susu dan lain-lain. Kulit merupakan tempat sintesis vitamin D dan merupakan organ target dari bentuk aktif vitamin D. Vitamin D di kulit memiliki berbagai macam fungsi seperti diferensiasi dan proliferasi keratinosit, berperan pada proses imunologis, pertumbuhan rambut dan melanosit. Pada beberapa keadaan seperti dermatitis atopik, psoriasis, kanker kulit, vitiligo, akne vulgaris, dan alopesia areata ditemukan kadar vitamin D yang rendah. Kadar Vitamin D yang rendah ini dapat menjadi faktor risiko penyakit tersebut sehingga diharapkan pemberian vitamin D dapat menjadi terapi tambahan bagi berbagai penyakit kulit

Katakunci — *Akne vulgaris, Alopesia Areata, Dermatitis Atopik, Kanker kulit, Psoriasis Vulgaris, Vitamin D, Vitiligo*

Abstract

Vitamin D is a fat-soluble vitamin who has two forms, ergocalciferol (vitamin D2) and cholecalciferol (vitamin D3). There is two source of Vitamin D; Ultraviolet B, the greatest source of Vitamin D for human, and food, such as cod liver oil, yogurt and milk. Skin is the organ where synthesis of Vitamin D takes place and also act as the target of Vitamin D. Vitamin D can affect the differentiation and proliferation of keratinocyte, imunologic process, hair cycle and melanocytes. In some cases, such as atopic dermatitis, psoriasis, skin cancer, vitiligo, acne vulgaris and alopecia areata, there was low level of Vitamin D. It can conclude that low level of Vitamin D can be a risk factor of these disease and can an adjuvant therapy in skin disease.

Keywords— *Acne vulgaris, Alopesia Areata, Atopic Dermatitis, Psoriasis Vulgaris, skin cancer, Vitamin D, Vitiligo*

PENDAHULUAN

Vitamin D awalnya diketahui berperan dalam pembentukan tulang dengan meregulasi sekresi hormon paratiroid, kalsium dan fosfor. Dalam beberapa dekade terakhir, vitamin D menjadi perhatian para ahli di dunia karena perannya dalam berbagai penyakit. Para ahli menemukan bahwa vitamin D memiliki fungsi di berbagai jaringan di tubuh manusia, seperti otak, hepar, otot, sistem imun dan kulit.¹

Vitamin D merupakan vitamin yang larut dalam lemak dan dikenal sejak ditemukan pada minyak ikan kod pada awal abad ke 20. Vitamin D memiliki fungsi endokrin, parakrin dan autokrin. Fungsi endokrin vitamin D adalah mengatur kalsium yang beredar dalam darah dengan mengatur absorpsi dari usus atau tulang, sedangkan fungsi parakrin dan autokrin dari vitamin D adalah melalui transkripsi genetik yang berfungsi dalam inhibisi proliferasi sel, mendorong diferensiasi sel dan apoptosis.^{2,3}

Terdapat beberapa sumber utama vitamin D, yaitu dari paparan langsung sinar matahari, dari makanan (hewan dan tumbuhan) dan suplemen vitamin D. Sinar matahari merupakan sumber yang paling alami dari vitamin D dan kulit juga membutuhkan sinar matahari untuk memproduksi vitamin D. Vitamin D dapat diperoleh dari makanan, seperti dari hewan yaitu, ikan salmon, *mackerel fish* dan *cod liver oil*, dan dari tumbuhan, seperti jamur, jeruk dan bayam. Selain dari makanan, vitamin D juga tersedia dengan dalam bentuk suplemen dengan berbagai dosis 400IU, 800IU, dan 1000IU.⁴

Kulit bukan hanya sebagai sumber vitamin D pada tubuh, tetapi juga menjadi organ target biologis dari bentuk aktif vitamin D, Vitamin D memiliki berbagai fungsi, mulai dari mempengaruhi proliferasi dan diferensiasi keratinosit hingga proses imunologi di kulit. Berdasarkan hal tersebut, Vitamin D, baik secara oral ataupun topikal sudah banyak

digunakan pada berbagai kelainan kulit, seperti kanker kulit, psoriasis, vitiligo, dermatitis atopik, akne vulgaris dan dengan kelainan pada rambut seperti alopesia areata.⁴

VITAMIN D

Vitamin D adalah vitamin yang larut di dalam lemak yang tersedia dalam dua bentuk: *ergocalciferol* (vitamin D₂) dihasilkan oleh tumbuhan dan *cholecalciferol* (vitamin D₃) berasal dari makanan yang diolah dari daging hewan.⁵ Peranan penting vitamin D di tubuh adalah mengatur aliran kalsium dengan mendorong penyerapan kalsium dan fosfor dari usus dan reabsorpsi dari ginjal. Kulit merupakan tempat sintesis vitamin D sekaligus sebagai organ target bentuk aktif vitamin D. Vitamin D di kulit memiliki berbagai macam fungsi seperti proliferasi dan diferensiasi keratinosit serta proses imunologis.⁶

Sejauh ini terdapat 7 tipe vitamin D yang telah ditemukan. Dari 7 tipe tersebut, hanya D₁, D₂ dan D₃ yang penting dalam kehidupan sehari-hari. Tipe vitamin D yaitu Vitamin D₁, senyawa yang mengandung lumisterol dan *calciferol* dengan perbandingan 1:1; Vitamin D₂ yaitu *ergocalciferol*, diperoleh dari ergosterol; Vitamin D₃ *cholecalciferol* dan diperoleh dari *7-dehydrocholesterol*; Vitamin D₄ dari 22-dihydroergocalciferol dan Vitamin D₅ sitocalciferol.⁷

Tubuh memperoleh vitamin D melalui 2 cara, yaitu dari makanan dan dari paparan terhadap sinar UV.

A. ULTRAVIOLET B

Ultraviolet B dengan Panjang gelombang 290-315 nm memiliki peran penting dalam sintesis vitamin D dan merupakan sumber terbesar vitamin D sehingga vitamin D juga disebut sebagai *the sunshine vitamin*. Pada tahun 1980an, beberapa penelitian sudah dilakukan untuk mengetahui *photochemistry* vitamin D pada kulit manusia, dan ditemukan bahwa panjang gelombang yang

efektif untuk sintesis vitamin D berkisar 298 nm sehingga dapat disimpulkan bahwa UVA tidak efektif dalam sintesis vitamin D.⁸ Miyauchi dan Nakajima menyatakan bahwa untuk mendapatkan 400 IU vitamin D sehari memerlukan waktu 1/3 dari *minimal erythemat dose* (MED) pada area kulit seluas 600 cm² pada *skin phototype* III (SPT III), sedangkan pada area kulit 1200 cm², dibutuhkan waktu 1/6 dari *minimal erythemat dose* (MED).⁹

B. MAKANAN

Vitamin D dapat diperoleh dari makanan yang berasal dari hewan, seperti ikan salmon, *mackerel fish* dan minyak ikan kod dan dari bahan seperti susu, jus buah, roti, yogurt dan keju. Navarro-Trivino dkk.. menyebutkan bahwa vitamin D paling tinggi terdapat pada minyak ikan kod. Makanan yang kaya akan vitamin D dapat dilihat pada tabel 1.¹⁰

TABEL 1. MAKANAN YANG MENGANDUNG VITAMIN D¹⁰

Makanan	Kadar Vitamin D yang terkandung (IU)
Minyak Ikan Kod (5ml)	1360
Salmon (100 g)	360
<i>Mackerel</i> (100g)	345
<i>Sardines in oil</i> (100 g)	500
<i>Tuna in Oil</i> (100 g)	238
<i>Fortified Milk</i> (250 ml)	115-124
<i>Fortified Orange Juice</i> (250 ml)	100
<i>Fortified Yoghurt</i> (1,5 L)	80
<i>Margarine</i> (5ml)	60
Cereal (250 ml)	40
Telur (1)	25
Keju (28 g)	16-12

KEBUTUHAN VITAMIN D

Berdasarkan *Institute of Medicine* (IoM), kebutuhan vitamin D per hari adalah 400 IU pada tahun pertama, 600 IU pada usia 12 bulan sampai 70 tahun dan 800 IU sehari pada dewasa di atas 70 tahun untuk memelihara kadar 25(OH)D pada tubuh. *American Endocrine Society* merekomendasikan kebutuhan vitamin D setiap harinya adalah 400 IU di tahun

pertama kehidupan dan 600-100 IU setelahnya.⁵⁻⁷

Untuk masyarakat Indonesia, Kebutuhan vitamin D tercantum dalam Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 28 tahun 2019 tentang Angka Kecukupan Gizi yang Dianjurkan untuk Masyarakat Indonesia. Kebutuhan vitamin D berdasarkan angka kecukupan gizi dapat dilihat di tabel 2.

TABEL 2. KEBUTUHAN VITAMIN D BERDASARKAN ANGKA KECUKUPAN GIZI DI INDONESIA¹¹

Kelompok Usia	Kebutuhan per hari (mcg/hari)
Bayi/Anak	
0-11 bulan	10
1-9 tahun	15
Dewasa	
10-64 tahun	15
Lebih dari 65 tahun	20

Kalsidiol atau 25(OH)D memiliki waktu paruh 19-31 hari dan menggambarkan kadar vitamin D yang didapat dari makanan dan disintesis di kulit dalam waktu beberapa minggu hingga bulan. Berdasarkan *US Endocrine Society Guideline*, kadar normal vitamin D adalah 30-100 ng/ml, dikatakan defisiensi vitamin D jika kadar 25(OH)D dibawah 20 ng/ml (50 nmol/l) dan insufisiensi vitamin D jika kadar 25(OH)D antara 21-29 ng/ml (52,5-72,5 nmol/l).^{4,5}

Terdapat beberapa faktor risiko yang dapat memengaruhi terjadinya defisiensi vitamin D seperti paparan sinar matahari, usia, kurangnya asupan vitamin D dan gangguan penyerapan vitamin D di usus. Kadar vitamin D yang berlebihan dapat ditandai dengan hiperkalsemia berat sebagai akibat dari konsumsi vitamin D yang berlebihan. Pada beberapa kondisi hipervitaminosis D dapat terjadi karena konsumsi analog vitamin D disertai dengan hiperkalsemia yang terjadi akibat produksi 1,25(OH)₂D pada kelainan granulomatosa pada limfoma. Gejala yang dapat terjadi berupa sulit berkonsentrasi, depresi hingga psikosis, dan pada kondisi berat hingga koma. Gejala

gastrointestinal dapat berupa muntah berulang, nyeri perut polidipsi, anoreksia, konstipasi, ulkus peptikum dan pankreatitis.¹²

SINTESIS VITAMIN D

Vitamin D adalah vitamin yang larut dalam lemak yang tersedia dalam 2 bentuk: *ergocalciferol* (vitamin D₂) yang berasal dari tumbuhan dan *cholecalciferol* (vitamin D₃) yang diperoleh dari makanan yang diolah dari daging hewan. Paparan terhadap sinar ultraviolet B (UVB) terhadap provitamin D₃ (*7-dehydrocholesterol*) akan mengubah provitamin D₃ (*7-dehydrocholesterol*) menjadi previtamin D₃ yang secara spontan akan mengalami isomerisasi menjadi vitamin D₃, kemudian akan memasuki sirkulasi dan akan berikatan dengan D₂ (*ergocalciferol*) dan D₃ (*cholecalciferol*) yang akan diabsorpsi oleh usus. Pada saat mencapai hepar, akan mengalami hidroksilasi oleh vitamin D-hidroksilase, yang membutuhkan NADPH, O₂ dan Mg. 25-hydroxy-vitamin D₃ (*calcidiol*) akan tersimpan oleh hepatosit sampai dibutuhkan. Jika dikeluarkan ke plasma darah, maka *25-hydroxy-vitamin D₃* akan masuk ke tubulus ginjal dan berubah menjadi *1,25-hydroxy-vitamin D₃* (*calcitriol*) dengan bantuan enzim *25(OH)D-1 α -hydroxylase* (CYP27B1) yang dibantu oleh hormon paratiroid. *Calcitriol* akan beredar di sirkulasi dan akan berikatan dengan protein kemudian akan masuk ke organ target. 25(OH)D dan 1,25(OH)D akan menjadi inaktif dengan hidroksilasi oleh enzim *24-hydroxylase* (CYP24A1). Status vitamin D diukur melalui kadar 25(OH)D. *Calcitriol* merupakan bentuk metabolit aktif dari vitamin D yang nanti akan berikatan dengan *Vitamin D Receptor* (VDR) yang berada di berbagai organ.^{5,6}

PERANAN VITAMIN D PADA KULIT

Vitamin D memiliki peran penting pada kulit. Keratinosit dapat mensintesis vitamin D menjadi bentuk aktif yang dilengkapi

dengan enzim CYP27A1 dan CYP27B1. Keratinosit mengekspresikan VDR dan merespon fungsi autokrin dan parakrin dari bentuk aktif vitamin D₃.⁵

Vitamin D memengaruhi proliferasi dan diferensiasi pada keratinosit secara langsung dan tidak langsung dari interaksinya dengan kalsium. Umar dkk. menyebutkan bahwa pada konsentrasi yang rendah (kurang dari 10⁻⁹ M), 1,25(OH)₂D₃ dapat meningkatkan proliferasi keratinosit dan pada konsentrasi tinggi (lebih dari 10⁻⁸ M), 1,25(OH)₂D₃ dapat menghambat proliferasi dan memicu terjadinya diferensiasi keratinosit. Pengaruh vitamin D terhadap diferensiasi dimediasi oleh:

1. Peningkatan kadar kalsium di intraseluler yang disebabkan oleh stimulasi reseptor kalsium
2. Peningkatan ekspresi C- γ ₁
3. Meningkatkan pembentukan seramid⁵

Vitamin D mengatur diferensiasi keratinosit melalui stimulasi terhadap VDR. Proses ini membutuhkan ikatan antara VDR dengan koaktivator mayor; *vitamin D receptor-interacting protein* (DRIP) dan *steroid receptor-coaktivator* (SRC). Selama diferensiasi, ekspresi DRIP akan menurun dan VDR akan berikatan dengan SRC/p160. Penurunan DRIP205 akan menyebabkan proliferasi keratinosit dan akan mengganggu ekspresi keratin 1, 10 dan involucrin. Sebaliknya, penurunan SRC3 akan menurunkan produksi glikoseramid dan pembentukan badan lamellar. Dapat disimpulkan bahwa kedua koaktivator ini terlibat pada diferensiasi keratinosit yang diinduksi oleh vitamin D, yaitu SRC berperan dalam mengatur diferensiasi akhir dimana DRIP berperan dalam mengatur proliferasi dan diferensiasi keratinosit awal.⁵ Keratinosit juga mampu merespon bentuk aktif dari vitamin D₃, 1 α ,25(OH)₂D₃, yang bersama dengan kalsium yang merupakan regulator pada diferensiasi epidermis. Kalsium berada di epidermis dengan kadar paling rendah di stratum basalis dan paling

tinggi di stratum granulosum. $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ akan meningkatkan ekspresi involukrin, transglutaminase, *loricrin* dan filaggrin dan memungkinkan terjadinya diferensiasi keratinosit yang diinduksi oleh kalsium.^{5,12}

A. PERANAN VITAMIN D PADA SISTEM IMUN

Sel dendritik merupakan *antigen presenting cell* (APC) yang akan menginisiasi respon sel T. Lipopolisakarida (LPS) akan memicu maturasi sel dendritik. $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ menghambat maturasi oleh LPS dengan mengatur fenotipe sel dendritik imatur. Dengan demikian, hal ini akan menurunkan produksi kostimulator, CD40, CD80 dan CD86 dan molekul *major histocompatibility complex* (MHC) kelas 2 yang dibutuhkan sel dendritik untuk stimulasi sel T. Vitamin D juga memengaruhi sistem imun didapat. $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ mensupresi fungsi sel *T-helper* 1 (Th1) dengan mensupresi interferon gamma (IFN- γ) dan menghambat aktivitas IgG2a yang diinduksi oleh Th1.¹³

Secara umum, vitamin D dapat meningkatkan sistem imun alami dengan memicu diferensiasi makrofag dan produksi kemokin. Sebaliknya, sistem imun didapat akan tersupresi. Vitamin D dapat menghambat APC dengan mengatur sel *T-regulatory* (Treg) dan menahan proliferasi sel T.¹³

B. PERANAN VITAMIN D PADA RAMBUT

Folikel rambut merupakan organ yang sangat sensitif terhadap hormon. Beberapa penelitian membuktikan bahwa *1,25-hydroxy-vitamin D₃*, yang diperoleh secara endogen atau terapeutik dapat dijadikan faktor yang mengatur pertumbuhan rambut. Pada uji laboratorium, telah dibuktikan bahwa alopecia totalis pada tikus dapat dicegah dengan pemberian *1,25-hydroxy-vitamin D₃* topikal. Ekspresi VDR pada folikel rambut berperan pada siklus pertumbuhan rambut. Dari hal ini dapat disimpulkan bahwa folikel rambut organ

target yang sensitive pada pemberian *1,25-hydroxy-vitamin D₃*.¹⁴

C. PERANAN VITAMIN D PADA MELANOSIT

Sudah lama diketahui bahwa pigmentasi kulit dapat mengurangi penetrasi UV dan menurunkan produksi vitamin D. pada literatur dijelaskan bahwa warna kulit gelap dapat menurunkan risiko intoksikasi vitamin D akibat paparan UV yang berlebihan. (14) Vitamin D dapat menstimulasi aktivitas tyrosinase, enzim yang berperan dalam sintesis melanin. Terdapat bukti bahwa VDR ditemukan pada banyak *melanoma cell line* dan melanosit. Dengan sifat antiproliferasinya, maka vitamin D dan analog nya dapat dijadikan pilihan terapi pada melanoma. Pada penelitian yang dilakukan, vitamin D dapat menghambat proliferasi dan menginduksi diferensiasi sel melanoma yang mengekspresikan VDR. Selain itu, vitamin D dapat menghambat invasi dan angiogenesis tumor.¹⁴

PERANAN VITAMIN D PADA BERBAGAI KELAINAN KULIT

A. DERMATITIS ATOPIK

Dermatitis atopik (DA) adalah penyakit inflamasi kronik residif yang ditandai gangguan sawar epitel, abnormalitas imunologi dan peningkatan serum IgE. Vitamin D dapat mengatur diferensiasi keratinosit dan menstimulasi sintesis filaggrin sehingga dapat membantu pembentukan sawar stratum korneum. Pada pasien dengan dermatitis atopik, ditemukan bahwa terjadinya penurunan kadar $25(\text{OH})\text{D}$. Penelitian dengan memberikan suplemen vitamin D pada pasien dengan dermatitis atopik dapat menurunkan gejala dermatitis atopik.^{1,5}

Ekspresi berlebihan dari LL-37 atau katelisin dapat menginduksi reepitelialisasi dan pasien dengan DA memiliki kadar LL-37 yang rendah. Pemberian vitamin D dapat meningkatkan ekspresi LL-37 pada pasien DA. Tingkat keparahan DA juga

dihubungkan dengan kadar vitamin D, yaitu dengan pemakaian *Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD) Index*, pada DA sedang dan berat ditemukan kadar vitamin D yang rendah, dibandingkan dengan DA ringan, sehingga defisiensi vitamin D berhubungan dengan derajat keparahan DA.^{4,5,15,17}

Literatur lain menyebutkan bahwa defisiensi vitamin D dapat menjadi faktor risiko dari pasien dengan DA. Kim dkk. menyebutkan bahwa Vitamin D memiliki peran penting dalam menurunkan gejala DA pada pasien. Pemberian vitamin D pada pasien DA dapat menurunkan derajat keparahan DA dan dapat menjadikan vitamin D sebagai terapi yang aman. Hattangdi-Haridas dkk. menyebutkan bahwa anak dengan DA berisiko tinggi memiliki kadar 25(OH)D rendah dan pemberian suplemen vitamin D dengan dosis 1600IU/per hari dapat menurunkan derajat keparahan DA. Pemberian suplemen vitamin D ini dapat menormalisasikan sitokin Th1 dan Th2 yang terganggu seperti IL-2, IL-4, IL-6 dan IFN- γ pada pasien DA. Vitamin D juga menghambat efek alergi pada pasien DA dengan mensupresi produksi IgE oleh sel mas.^{5,16,17,20}

B. PSORIASIS

Beberapa penelitian menemukan keterlibatan vitamin D pada psoriasis, yaitu fungsi anti proliferasi dari vitamin D. Aktivitas anti inflamasi dan anti angigenik dari *calcitriol* berlawanan dengan inflamasi dan angiogenesis dari lesi psoriasis. Hal ini dapat mensupresi proliferasi Th1 dan Th7 sebagaimana menginduksi sel T regulator. Pemberian vitamin D topikal dapat menurunkan aktifitas IL-17 dan IL-8, dan diferensiasi dan maturasi sel dendritik juga diturunkan oleh 25(OH)D.¹

Filoni dkk. dalam penelitiannya membuktikan bahwa terdapat penurunan kadar vitamin D serum pada pasien psoriasis. Hambly dkk. menyebutkan bahwa hubungan antara kadar 25(OH)D rendah pada psoriasis

masih belum diketahui, begitu juga dengan efektivitas suplemen dalam mengontrol penyakit. Dispharaunat dkk. melakukan penelitian dengan melakukan pemberian vitamin D dan placebo secara oral kepada dua kelompok pasien selama 6 bulan, dan ditemukan bahwa pemberian Vitamin D dapat menurunkan derajat keparahan Psoriasis tanpa menimbulkan efek samping. Stanescu dkk. dalam penelitiannya menyebutkan bahwa pemberian vitamin D secara oral selama 12 bulan dapat menurunkan derajat keparahan psoriasis. Selain itu, pemberian topikal analog vitamin D ditemukan bermanfaat pada pasien psoriasis. Pemberian $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ dapat menurunkan lesi kulit 70-80% pasien psoriasis. Andersen dkk. menemukan bahwa pemberian analog vitamin D, *calcipotriol*, dapat menurunkan sel CD8⁺IL-17⁺T pada lesi psoriasis.^{5,18-20, 24, 25, 26}

C. KANKER KULIT

Calcitriol dapat menstimulasi diferensiasi keratinosit sehingga dapat mencegah terjadinya keganasan pada sel. Penelitian membuktikan bahwa vitamin D memiliki efek fotoprotektif dengan menurunkan kerusakan DNA, mengurangi apoptosis, menghambat proliferasi sel tumor dan *Constitutuve Hedgehog (HH) pathway*.^{1,27}

Vitamin D dapat mensupresi proliferasi melanoma, menghentikan aktifitas *nuclear factor kappa B (NF- κ B)* dari sel yang tidak berpigmen tanpa mempengaruhi sel yang berpigmen. Vitamin D dapat menghambat migrasi sel melanoma dengan mengurangi aktivitas transkripsional RUNX2. Pada karsinoma sel basal, vitamin D dapat menghambat sinyal *Constitutuve Hedgehog (HH)* dengan mensupresi gen target Gli1 mRNA dan mencegah proliferasi sel karsinoma sel basal.¹³

American Academy of Dermatology (AAD) merekomendasikan kadar vitamin D yang adekuat dapat diperoleh melalui pemberian vitamin D melalui makanan yang

mengandung vitamin D atau suplemen.²⁵ Cosgarea dkk. melakukan penelitian dengan metode *phase III, multicenter, randomized, placebo-controlled, triple-blinded, superiority trial* dengan membagi kelompok pasien dengan karsinoma sel basal menjadi dua kelompok, yaitu kelompok yang mendapat vitamin D dan kelompok yang mendapat placebo yang diberikan selama 3 tahun. Pada penelitian ini didapatkan bahwa pemberian vitamin D dapat mencegah perkembangan karsinoma sel basal dan dapat meningkatkan kualitas hidup pasien.²⁶

D. VITILIGO

Mekanisme vitamin D pada vitiligo belum sepenuhnya dipahami. Vitamin D dipercaya terlibat kehidupan melanosit dengan mengkoordinasi sitokin melanogenik (*endothelin-3*) dan aktivitas dari SCF, yang merupakan regulator dalam viabilitas dan maturase melanosit.^{1,2} Karagun dkk. melakukan penelitian dengan membandingkan kadar vitamin D antara kelompok pasien vitiligo dan kelompok kontrol. Karagun dkk. menemukan bahwa kadar vitamin D pada pasien vitiligo lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol, yaitu rata-rata 12.04 ± 8.84 ng/ml. Karaguzel dkk. melakukan penelitian pada 30 pasien anak dengan vitiligo fokal tanpa penyakit autoimun sistemik yang diberikan takrolimus topikal dan dikombinasikan dengan pemberian vitamin D apabila ditemukan defisiensi vitamin D. Karaguzel dkk. menemukan bahwa kombinasi vitamin D dan takrolimus topikal repigmentasi lebih cepat daripada pemberian tacrolimus saja.^{27,28}

E. AKNE VULGARIS

Beberapa penelitian membuktikan bahwa *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) dapat menginduksi Th17 dan $1,25\text{OH}_2\text{D}$ dapat menghambat diferensiasi Th17 yang diinduksi oleh *P.acnes*. Selain itu, sebosit dapat mensintesis bentuk endogen aktif dari vitamin D dan metabolisme analog eksogen. Vitamin D dapat mengatur siklus hidup dan

proliferasi sebosit, serta komposisi lipidnya, dan sekeresi IL-6 dan IL-8. Selain itu sebosit dapat mengekspresikan VDR pada membran selnya.^{1,3} Umar dkk. menyatakan bahwa pasien dengan AV memiliki kadar vitamin D serum rendah dibandingkan pasien yang tidak menderita AV. Peran vitamin D tersebut dapat dibuktikan bahwa vitamin D dapat menurunkan sintesis IL-6, IL-8, dan metalloproteinase-9 sehingga menurunkan aksi sel Th17. Elmohsen dkk. dalam penelitiannya menyebutkan bahwa terdapat kadar vitamin D yang rendah pada pasien akne vulgaris.^{5,29} Mohamed dkk. memberikan *alfacalcidol* 0.25ug pada 100 orang pasien akne vulgaris dan placebo pada 100 orang pasien kontrol dan menyimpulkan bahwa kadar vitamin D pada pasien akne meningkat seiring dengan menurunnya kadar IL-6 dan $\text{TNF}\alpha$, sehingga *alfacalcidol* dapat dipertimbangkan menjadi salah satu terapi akne vulgaris tanpa efek samping.³⁰

F. ALOPESIA AREATA

Kadar $1,25\text{OH}_2\text{D}$ dapat memicu kemampuan β -katenin untuk menstimulasi diferensiasi folikel rambut. Penelitian membuktikan bahwa aktivasi VDR memiliki peran penting pada siklus pertumbuhan rambut, khususnya anagen. *Vitamin D Receptor* secara langsung dan tidak langsung mengatur ekspresi gen yang dibutuhkan untuk siklus pertumbuhan rambut. Literatur melaporkan terdapat penurunan kadar vitamin D pada pasien dengan alopesia areata dan bahkan lebih rendah pada pasien alopesia areata tipe universal dibandingkan dengan alopesia areata tipe oftalmik atau plak. Pada pasien dengan alopesia areata ditemukan juga memiliki kadar VDR yang rendah dibandingkan pada pasien yang tidak memiliki alopesia areata.^{1,7}

Bhat dkk. menemukan terdapat penurunan kadar vitamin D pada pasien alopesia areata dan menyarankan suplemen vitamin D sebagai terapi tambahan pada alopesia areata. Mahmoud dkk. menyimpulkan pada

penelitiannya terdapat kadar VDR yang rendah pada pasien dengan alopecia areata dibandingkan dengan grup kontrol^{31,32}

Cerman dkk. dalam penelitiannya memberikan calcipotriol pada 48 pasien dengan alopecia areata derajat ringan-sedang dua kali sehari selama 12 minggu dan kemudian dihitung dengan menggunakan *Severity of Alopecia Tool* (SALT). Dari penelitian tersebut, pada minggu ke 12, respon penuh tercapai pada 69,2% pasien, dan *regrowth score* (RGS) ≥ 3 (*hair regrowth* $\geq 50\%$) terdapat pada 75% pasien, dimana RGS ≥ 4 ($\geq 75\%$) terdapat pada 62.5% pasien dan RGS komplit (100%) pada 27.1% pasien. Dapat disimpulkan bahwa *calcipotriol* dapat menjadi terapi yang aman dan efektif pada pasien dengan alopecia areata. Narang dkk. juga meneliti mengenai *calcipotriol* sebagai terapi pada alopecia areata dan menemukan bahwa dari 22 pasien yang diberikan *calcipotriol lotion* 0,005% 2 kali sehari selama 3 bulan, terdapat respon yang baik pada pasien alopecia areata dan pada pasien dengan defisiensi vitamin D.^{33,34}

PENUTUP

Vitamin D merupakan salah satu vitamin yang larut dalam lemak. Vitamin D dapat diperoleh dari dua sumber, yaitu Ultraviolet B yang dapat memicu sintesis Vitamin D di kulit dan makanan seperti *cod liver oil*, yogurt dan lain-lain. Vitamin D dapat memengaruhi proses diferensiasi keratinosit, imunologis, folikel rambut dan melanosit. Pada berbagai kelainan kulit seperti akne vulgaris, alopecia areata, dermatitis atopik, psoriasis dan kanker kulit, kadar Vitamin D yang rendah dalam darah dapat menjadi faktor risiko yang dapat memengaruhi perjalanan penyakit sehingga pemberian vitamin D dapat menjadi terapi tambahan.

DAFTAR PUSTAKA

[1]. Bilewicz-stebel M, Bergler-czop B, Sierant K, Wcisło-Dziadecka D. Vitamin D in

dermatology. *Post N Med*. 2018;XXXI (1A):55–60.

- [2]. Sharma R, Abrol S, Badgal A, Chowdhary S. Vitamin D and Its Role in Dermatology: a Review of Literature. *J Evol Med Dent Sci*. 2015;04(10):1689–93.
- [3]. Mostafa WZ, Hegazy RA. Vitamin D and the skin: Focus on a complex relationship: A review. *J Adv Res*. 2013;6(6):793–804.
- [4]. Adelia A, Paramitha L, Sampurna AT, Budianti WK, Zubier F. The role of oral vitamin D in several skin diseases. *J Gen Dermatology Venereol Indones*. 2017;2(1):18–23.
- [5]. Umar M, Sastry KS, Al Ali F, Al-Khulaifi M, Wang E, Chouchane AI. Vitamin D and the Pathophysiology of Inflammatory Skin Diseases. *Skin Pharmacol Physiol*. 2018;31(2):74–86.
- [6]. Runger TM. Cutaneous Photobiology. In: Kang S, Masayuki A, Bruckner A, Enk A, Margolis D, McMichael A, et al., editors. *Fitzpatrick's Dermatology 9th Edition*. McGraw Hill; 2019. p. 265–88.
- [7]. Ravisankar P, Reddy AA, Nagalakshmi B, Sai O, Kumar BV, Anvith PS. The Comprehensive Review on Fat Soluble Vitamins. *IOSR J Pharm*. 2015;5(11):12–28.
- [8]. Holick MF. Ultraviolet B radiation: The Vitamin D connection. *Adv Exp Med Biol*. 2017;996:137–54.
- [9]. Miyauchi M, Nakajima H. Determining an Effective UV Radiation Exposure Time for Vitamin D Synthesis in the Skin Without Risk to Health: Simplified Estimations from UV Observations. *Photochem Photobiol*. 2016;92(6):863–9.
- [10]. Navarro-Triviño FJ, Arias-Santiago S, Gilaberte-Calzada Y. Vitamin D and the Skin: A Review for Dermatologists. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Ed)*. 2019;110(4):262–72.
- [11]. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord*. 2017;18(2):153–65.
- [12]. Piotrowska A, Wierzbicka J, Zmijewski MA. Vitamin D in the skin physiology and pathology. *Acta Biochim Pol*. 2016;63(1):17–29.

- [13]. Yuan K, Madu CO, Lu Y. Immunological Role of Vitamin D in Skin Diseases and Carcinoma. *Oncomedicine*. 2017;2:52–60.
- [14]. Kragballe K. Vitamin D in Dermatology. Vol. 1. 2000.
- [15]. Ghanem BM, Salem HA, Marzouk HF, Ismail AEY. Serum Vitamin D level in Egyptian children with atopic dermatitis and efficacy of Vitamin D supplementation. *J Egypt Women's Dermatologic Soc*. 2017;14(3):190–6.
- [16]. Kim G, Bae JH. Vitamin D and atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition* [Internet]. 2016;32(9):913–20.
- [17]. Hattangdi-Haridas SR, Lanham-New SA, Sang Wong WH, Hok Kung Ho M, Darling AL. Vitamin D deficiency and effects of vitamin d supplementation on disease severity in patients with atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis in adults and children. *Nutrients*. 2019;11(8):1–19.
- [18]. Vaughn AR, Foolad N, Maarouf M, Tran KA, Shi VY. Micronutrients in Atopic Dermatitis: A Systematic Review. *J Altern Complement Med*. 2019;25(6):567–77.
- [19]. Filoni A, Vestita M, Congedo M, Giudice G, Tafuri S, Bonamonte D. Association between psoriasis and Vitamin D: Duration of disease correlates with decreased Vitamin D serum levels: An observational case-control study. *Med (United States)*. 2018;97(25):10–3.
- [20]. Hambly R, Kirby B. The relevance of serum vitamin D in psoriasis: a review. *Arch Dermatol Res*. 2017;309(7):499–517.
- [21]. Dyring-Andersen B, Bonfeld CM, Bzorek M, Løvendorf MB, Lauritsen JPH, Skov L, et al. The Vitamin D Analogue Calcipotriol Reduces the Frequency of CD8+IL-17+ T Cells in Psoriasis Lesions. *Scand J Immunol*. 2015;82(1):84–91.
- [22]. Mihaela Z, Nicolae-Alexandru G, Sergiu C, Leonard G, Tony H. The Association Between Vitamin D Values and Psoriasis: A Literature Review. *ARS Medica Tomitana*. 2020;25(4):193–9.
- [23]. Disphanurat W, Viarasilpa W, Chakkavittumrong P, Pongcharoen P. The Clinical Effect of Oral Vitamin D2 Supplementation on Psoriasis: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. *Dermatol Res Pract*. 2019;2019:11–3.
- [24]. Stanescu AMA, Grajdeanu IV, Iancu MA, Stoian AP, Bratu OG, Socea B, et al. Correlation of oral Vitamin D administration with the severity of psoriasis and the presence of metabolic syndrome. *Rev Chim*. 2018;69(7):1668–72.
- [25]. Ransohoff KJ, Epstein EH, Tang JY. Vitamin D and Skin Cancer. Fourth Edi. Vol. 2, Vitamin D: Fourth Edition. Elsevier; 2017. 863–874 p.
- [26]. Cosgarea I, Chemale Y, Ahmed K, Rodriguez JJ, Rodriguez MJ, Leonardo L, et al. Principles and Practice of Clinical Research Vitamin D Supplementation to Prevent Redevelopment of Basal Cell Carcinoma (BCC): A Phase III Randomized Clinical Trial Protocol. *A Glob J Clin Res*. 2019;10(11):21.
- [27]. Karagün E, Ergin C, Baysak S, Erden G, Aktas H, Ekiz Ö. The role of serum Vitamin D levels in vitiligo. *Postep Dermatologii i Alergol*. 2016;33(4):300–2.
- [28]. Karagüzel G, Sakarya NP, Bahadır S, Yaman S, Ökten A. Vitamin D status and the effects of oral vitamin D treatment in children with vitiligo: A prospective study. *Clin Nutr ESPEN*. 2016;15:28–31.
- [29]. Elmohsen AEM, El-aziz HMA. Assessment of Serum Level of 25-Hydroxy Vitamin D in Patients with Acne Vulgaris. 2019;76(3):3678–83.
- [30]. Ahmed Mohamed A, Salah Ahmed EM, Abdel-Aziz RTA, Eldeeb Abdallah HH, El-Hanafi H, Hussein G, et al. The impact of active vitamin D administration on the clinical outcomes of acne vulgaris. *J Dermatolog Treat* [Internet]. 2020;Jan(1):1–21.
- [31]. Bhat YJ, Latif I, Hassan I, Sheikh G, Lone KS, Sajad P. Vitamin D Level in Alopecia Areata. *Indian J Dermatology This*. 2017;62(4):407–10.
- [32]. Fawzi MMT, Mahmoud SB, Ahmed SF, Shaker OG. Assessment of vitamin D receptors in alopecia areata and

- androgenetic alopecia. *J Cosmet Dermatol*. 2016;15(4):318–23.
- [33]. Çerman AA, Solak SS, Altunay İ, Küçükünal NA. Topical Calcipotriol Therapy for Mild-to-Moderate Alopecia Areata: A Retrospective Study. *J Drugs Dermatol*. 2015;14(6):616–620.
- [34]. Narang T, Daroach M, Kumaran MS. Efficacy and safety of topical calcipotriol in management of alopecia areata: A pilot study. *Dermatol Ther*. 2017;30(3):1–3.
- [35]. Sari DT, Primawati I, Akbar RR. Profil penderita Liken Simpleks Kronikus di Puskesmas Padang Pasir tahun 2017. *Health & Medical Journal*. 2019; 1(1): 50-8. <https://doi.org/10.33854/heme.v1i1.219.g143>