

Pengaruh Pemberian Vitamin D terhadap Kadar Kreatinin Darah pada Tikus dengan Diabetes Melitus Tipe 2

Inkha Prajadina¹, Alief Dhuha², Widia Sari³, Rendri Bayu Hansah⁴, Prima Adelin⁵

¹Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah, Padang

Email: 2210070100026@student.unbrah.ac.id

Abstrak

Latar Belakang : Diabetes melitus tipe 2 adalah kondisi hiperglikemia, dan resistensi insulin, sehingga dapat menyebabkan kerusakan fungsi ginjal. Indikator kerusakan fungsi ginjal adalah peningkatan kreatinin dalam darah. Vitamin D memiliki reseptor pada pankreas dan ginjal. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kadar vitamin D terhadap kadar kreatinin darah pada tikus dengan DM tipe 2. **Metode:** Jenis penelitian ini adalah *Experimental In Vivo*, dengan rancangan *posttest control group design*. Penelitian menggunakan 25 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu, kelompok A (kontrol), kelompok B (pakan standar + vitamin D 415 IU/hari), kelompok C (DM tanpa vitamin D), kelompok D (DM + vitamin D 415 IU/hari), serta kelompok E (DM + vitamin D 1.100 IU/hari). Data dianalisis menggunakan SPSS. **Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan terdapat perbedaan secara signifikan kadar vitamin D ($p < 0,05$) yaitu antara kelompok E (DM + vitamin D 1.100 IU) dibandingkan kelompok A (kontrol) ($p = 0,003$). Pada kadar kreatinin didapatkan perbedaan secara signifikan ($p < 0,05$) pada kelompok B (tidak DM + vitamin D 415 IU) dibandingkan kelompok C (DM tanpa vitamin D) ($p = 0,007$). Tidak terdapat korelasi secara signifikan antara kadar vitamin D terhadap kadar kreatinin darah ($p = 0,798$). **Kesimpulan:** Terdapat pengaruh pemberian vitamin D terhadap kadar kreatinin. Tidak ada korelasi antara kadar vitamin D terhadap kadar kreatinin.

Kata Kunci: Diabetes melitus tipe 2, Kreatinin, Vitamin D.

Abstract

Background: Type 2 diabetes mellitus is a condition of hyperglycemia and insulin resistance, which can lead to kidney damage. An indicator of kidney damage is an increase in blood creatinine. Vitamin D has receptors in the pancreas and kidneys. **Objective:** This study aims to determine the effect of vitamin D levels on blood creatinine levels in mice with type 2 diabetes. **Method:** This type of research is *Experimental In Vivo*, with a *posttest control group design*. The study used 25 male white rats (*Rattus norvegicus*) divided into 5 treatment groups, namely, group A (control), group B (standard feed + vitamin D 415 IU/day), group C (DM without vitamin D), group D (DM + vitamin D 415 IU/day), and group E (DM + vitamin D 1,100 IU/day). Data were analyzed using SPSS. **Results:** The results showed a significant difference in vitamin D levels ($p < 0.05$) between group E (DM + vitamin D 1,100 IU) compared to group A (control) ($p = 0.003$). In creatinine levels, a significant difference ($p < 0.05$) was found in group B (no DM + vitamin D 415 IU) compared to group C (DM without vitamin D) ($p = 0.007$). There was no significant correlation between vitamin D levels and blood creatinine levels ($p = 0.798$). **Conclusion:** There is an effect of giving vitamin D on creatinine levels. There is no correlation between vitamin D levels and creatinine levels.

Keywords: Creatinine, Type 2 diabetes mellitus, Vitamin D.

Email : heme@unbrah.ac.id

I. PENDAHULUAN

Diabetes melitus tipe 2 masih menjadi masalah kesehatan yang penting di masyarakat, baik secara global maupun di Indonesia. Menurut laporan dari *International Diabetes Federation* (IDF) dari 90% individu di dunia terkena diabetes melitus tipe 2. Berdasarkan Survei Kesehatan Indonesia (SKI) didapatkan penderita diabetes melitus pada tahun 2023 adalah sebesar 11,7%. Pada 2024, diperkirakan terdapat 667,8 juta individu berusia antara 65 hingga 99 tahun pada seluruh dunia mengalami diabetes melitus, dengan angka prevalensi mencapai 23,7%. Terdapat 588,7 juta yang mengidap diabetes melitus pada usia 20 hingga 79 tahun. Selain itu, data IDF menunjukkan bahwa Indonesia menduduki peringkat kedua dengan penderita diabetes melitus tertinggi di Asia-Pasifik dengan total 20,4 juta orang.^{1,2}

Penelitian yang dilakukan pada pasien penderita diabetes melitus menemukan adanya peningkatan serum kreatinin sebanyak 16,9%. Hal ini dikarenakan penurunan fungsi ginjal mencapai 50% dari kapasitas fisiologis di usia lebih dari 40 tahun. Kondisi hiperglikemia dan dislipidemia yang ditemukan pada pasien diabetes melitus menyebabkan inflamasi sehingga mengakibatkan penurunan suplai darah ke ginjal serta terjadi penurunan laju filtrasi glomerulus yang menimbulkan peningkatan serum kreatinin.^{3,4} Berdasarkan penelitian dari Anik Laeli, dkk (2021) menyebutkan bahwa kadar kreatinin di dalam darah dapat menjadi parameter fungsi ginjal yang normal.

Dalam waktu beberapa tahun terakhir, terdapat peningkatan fokus kepada manfaat vitamin D di luar metabolisme tulang. Reseptor vitamin D juga diidentifikasi terdapat pada berbagai jenis jaringan, seperti otak, prostat, payudara, sel imun, serta jaringan lainnya. Pada ginjal terdapat

reseptor 1,25-dihydroxyvitamin D yang bisa memberikan efek perlindungan pada ginjal dari inflamasi, antifibrosis, dan menghambat sistem renin-angiotensin.^{5,6}

Berdasarkan hal tersebut, peneliti tertarik membahas pengaruh pemberian vitamin D terhadap penurunan kadar kreatinin dalam darah yang merupakan salah satu parameter fungsi ginjal pada penderita diabetes melitus tipe 2. Dengan demikian penelitian ini diharapkan mampu memberikan pemahaman yang lebih mengenai gambaran pengaruh suplementasi vitamin D terhadap pasien diabetes melitus tipe 2.

II. METODE PENELITIAN

Jenis penelitian adalah *Experimental In Vivo* dengan menggunakan hewan coba tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) sebanyak 25 ekor dengan berat badan 150-200 gram, dengan usia 8-12 minggu yang dibagi dalam 5 kelompok. Pada penelitian ini menggunakan rancangan *posttest control group design*. Penelitian ini dilakukan di *Animal House*, Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah, Padang, Sumatra Barat, Indonesia. Penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik Fakultas Kedokteran, Universitas Baiturrahmah (No: 030/ETIK-FKUNBRAH/03/06/2025)

Sampel penelitian adalah bahan baku tersimpan (BBT) dari plasma darah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dengan diabetes melitus. Tikus dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu, kelompok A (kontrol), kelompok B (pakan standar + vitamin D 415 IU/hari), kelompok C (DM tanpa vitamin D), kelompok D (DM + vitamin D 415 IU/hari), serta kelompok E (DM + vitamin D 1.100 IU/hari).

Pegembangan diabetes melitus dilakukan dengan injeksi streptozotocin (STZ) intraperitoneal 60 ml/kg. Diabetes melitus dapat ditegakkan apabila didapatkan gula

dara sewaktu lebih dari 200 mg/dL. Selanjutnya pemberian vitamin D secara oral sesuai dengan dosis masing-masing kelompok perlakuan dan akan dievaluasi setelah 30 hari.

Pengambilan Bahan Baku Tersimpan (BBT) yaitu plasma darah jantung tikus menggunakan spuit 3 cc dan disimpan dalam tabung vakum steril EDTA lalu disentrifugasi selama 10 menit dan disimpan pada suhu -20°C. Pengukuran Vitamin D menggunakan metode *competitive enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) dan untuk mengavaluasi kadar kreatinin digunakan reagen kit kreatinin yang terdiri dari R1 larutan buffer 50 ml, R2 asam pikrat 50 mL, dan lauran standar kreatinin 2 mg/dL. Nilai kreatinin diukur menggunakan spektrofotometri Uv-Vis. Data hasil perhitungan dianalisis menggunakan uji Kruskal-walliss untuk mengetahui perbedaan bermakna ($p < 0,05$) dan Uji korelasi spearman untuk mengetahui korelasi antara pemberian vitamin D terhadap kadar kreatinin.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

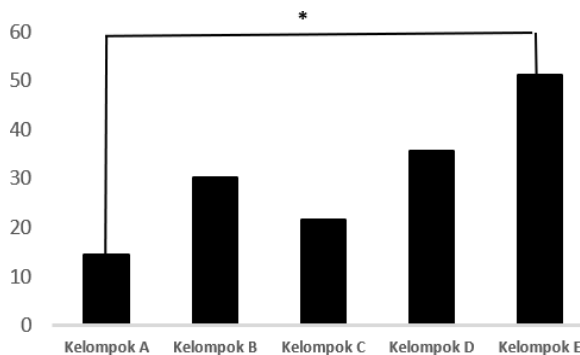
Kadar Vitamin D Plasma Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*)

Hasil penelitian ini menunjukkan terdapat perbedaan signifikan dari kadar vitamin D setelah suplementasi vitamin D pada setiap kelompok ($p = 0.003$) (Tabel.1).

Tabel 1. Kadar Vitamin D Plasma Darah

	Mean±Std.	P* Deviasi
Kelompok A	14,38 ± 2,53	
Kelompok B	30,09 ± 11,52	
Kelompok C	21,45 ± 5,59	0,003
Kelompok D	35,49 ± 16,67	
Kelompok E	51,00 ± 25,36	

* $p < 0,05$, Uji Kruskal-Wallis



GAMBAR 1. DIAGRAM HUBUNGAN PERBANDINGAN KADAR VITAMIN D

*= Terdapat perbedaan signifikan kadar vitamin D pada kelompok A terhadap kelompok E. ($p < 0,05$), Post Hoc Test.

(Gambar 1) menunjukkan terdapat perbedaan kadar vitamin D secara signifikan pada kelompok E yaitu kelompok perlakuan DM dengan pemberian vitamin D sebanyak 1.100 IU/hari dibandingkan kelompok A yaitu kelompok kontrol ($p = 0,003$). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Nadimi H, dkk (2019) yang menyatakan terdapat peningkatan kadar vitamin D yang signifikan terhadap kelompok diabetes yang diberikan vitamin D.^{7,8} Sebuah studi meta analisis yang dilakukan oleh Xinyi, L. (2018) menunjukkan bahwa suplementasi vitamin D secara signifikan meningkatkan kadar serum 25(OH)D. Artinya, pasien yang defisiensi mengalami koreksi status vitamin D secara nyata setelah intervensi.⁹

Sejalan dengan teori yang mengatakan bahwa kondisi hiperglikemia kronis memicu produksi ROS melalui jalur PKC-dependent dan nikotinamida adenin dinukleotida fosfat (NADPH) oksidase, sehingga menyebabkan kerusakan DNA, protein, dan lipid seluler. ROS akan menyebabkan regulasi negatif ekspresi VDR dan merusak jalur sinyal vitamin D.⁶ Studi di populasi penderita diabetes melitus tipe 2 menunjukkan peningkatan abnormal pada tingkat metilasi DNA pada promotor gen VDR yang memperlemah ekspresi VDR dipengaruhi oleh kadar TNF- α , IL-6, CRP, dan leptin yang tinggi.¹⁰

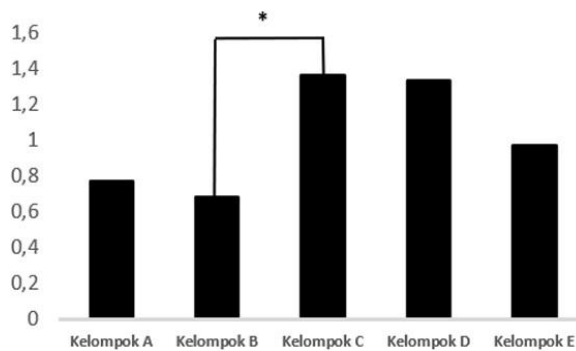
Kadar Kreatinin Plasma Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*)

Dari hasil penelitian ini memperlihatkan terdapat perbedaan signifikan dari kadar kreatinin setelah suplementasi vitamin D di setiap kelompok ($p=0,007$) (Tabel. 2).

TABEL 2. KADAR VITAMIN D PLASMA DARAH

	Mean±Std.	P* Deviasi
Kelompok A	0,77 ± 0,26	
Kelompok B	0,68 ± 0,27	
Kelompok C	1,36 ± 0,26	0,007
Kelompok D	1,33 ± 0,35	
Kelompok E	0,97 ± 0,25	

* $p < 0,05$, Uji Kruskal-Wallis



GAMBAR 2. DIAGRAM HUBUNGAN PERBANDINGAN KADAR KREATININ

*= Terdapat perbedaan signifikan kadar kreatinin pada kelompok B terhadap kelompok C.

Berdasarkan uji post-hoc didapatkan hasil perbedaan kadar kreatinin secara signifikan pada kelompok C yaitu kelompok perlakuan DM tanpa pemberian vitamin D dibandingkan kelompok B yaitu kelompok tikus tidak DM dengan pemberian vitamin D sebanyak 415 IU/hari ($p=0,007$) (Gambar 2).

Penelitian yang dilakukan oleh Hui, W, dkk (2024) menyatakan aktivasi VDR secara efektif mengurangi kerusakan fungsi ginjal akibat diabetes melitus.¹¹ Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Chen, H, dkk (2024) pada tikus dengan diabetes melitus terdapat kerusakan pada sel epitel tubulus ginjal, dan pemberian kalsitriol (vitamin D3) dapat mengurangi kerusakan ini.¹²

Peningkatan gula darah yang kronik dapat menyebabkan kerusakan struktur tubular

ginjal dan disfungsi mitokondria. Aktivasi dari VDR dapat memulihkan integritas MAMs pada sel tubulus ginjal melalui mekanisme biomolekuler yaitu Mfn2-SERCA 2. Pemberian vitamin D dapat memulihkan proses mitofagi serta menahan ROS di mitokondria sel tubulus ginjal pada kondisi hiperglikemia.¹³

Patogenesis perkembangan kerusakan fungsi ginjal tersebut akibat dari homeostasis yang abnormal seperti kelainan hemodinamik, gangguan metabolik, dan sintesis hormon angiotensin II. Sistem renin angiotensin-aldosteron (RAAS), advanced glycation end product (AGE), aktivasi dari growth factor (CTGF), protein kinase C (PKC), mitogen-activated protein kinase (MAPKs), dan reaktif oxygen spesies (ROS).¹⁸ Setiap jalur tersebut menyebabkan kerusakan yang tumpang tindih misalnya, angiotensin II menyebabkan cedera melalui stress oksidatif, dan sebaliknya stress oksidatif menyebabkan cedera melalui RAAS.^{14,17}

TABEL 3. KORELASI ANTARA KADAR VITAMIN D DAN KREATININ

		Kadar Kreatinin (ng/mL)
Kadar Vitamin D	r	-0,054
(ng/mL)	*p	0,798
	n	25

* $p < 0,05$, Uji korelasi Spearman

Berdasarkan hasil uji korelasi didapatkan hasil bahwa tidak terdapat korelasi secara bermakna antara kadar vitamin D terhadap kadar kreatinin darah (Tabel.3). Hasil penelitian ini memiliki kesamaan dengan hasil penelitian oleh Wang, Y, dkk (2019) menyatakan bahwa pemberian vitamin D (calcitriol, alfacalcidol, vitamin D3) tidak memberikan korelasi secara bermakna terhadap kreatinin serum maupun eGFR.^{15,16}

Hasil penelitian ini memiliki makna bahwa tidak terdapat pengaruh antara pemberian vitamin D terhadap kadar kreatinin darah pada tikus dengan diabetes melitus tipe 2

pada dosis 415 IU maupun dosis 1.100 IU yang dibandingkan dengan kelompok C sebagai kelompok kontrol positif diabetes melitus tipe 2. Tidak adanya pengaruh antara suplementasi vitamin D terhadap kadar kreatinin pada kondisi diabetes melitus dikarenakan dosis yang diberikan serta lama pemberian vitamin D pada kelompok perlakuan hanya berlangsung selama 30 hari, sedangkan pada penelitian yang menunjukkan hasil yang positif perlu pemberian vitamin D dengan dosis 50.000 IU yang diberikan secara intramuskular selama 6 bulan.^{19, 20}

Pemberian vitamin D pada kondisi diabetes melitus tipe 2 bukanlah sebagai terapi utama, melainkan sebagai terapi preventif untuk mencegah terjadinya kerusakan ginjal. Pemberian vitamin D pada kondisi diabetes melitus tipe 2 perlu diikuti dengan pemberian terapi antidiabetes sebagai terapi utama, hal tersebut juga menjadi faktor penyebab pada hasil penelitian ini menunjukkan tidak adanya korelasi antara pemberian vitamin D terhadap kadar kreatinin darah pada kondisi diabetes melitus tipe 2 dikarenakan peneliti tidak memberikan terapi antidiabetes pada kelompok perlakuan.

IV. KESIMPULAN DAN SARAN

KESIMPULAN

1. Terdapat peningkatan kadar vitamin D pada tikus yang diinduksi diabetes melitus tipe 2 setelah diberikan vitamin D.
2. Terdapat pengaruh pemberian vitamin D terhadap kadar kreatinin pada dosis 415 IU dibandingkan yang tidak diberikan vitamin D.
3. Tidak ditemukan korelasi antara kadar vitamin D darah terhadap kadar kreatinin darah setelah pemberian vitamin D pada tikus dengan diabetes melitus tipe 2. Dan saran

SARAN

Penelitian lebih lanjut perlu dilakukan untuk membandingkan bagaimana kadar vitamin D

dan kadar kreatinin pada kelompok perlakuan yang diberikan obat antidiabetes.

DAFTAR PUSTAKA

- [1]. Dianna J. Magliano, Edward J. Boyko IG, Lorenzo Piemonte, Phil Riley PS. IDF diabetes atlas. 2025.
- [2]. Lestari, Zulkarnain, Sijid, Aisyah S. Diabetes Melitus: Review etiologi, patofisiologi, gejala, penyebab, cara pemeriksaan, cara pengobatan dan cara pencegahan. UIN Alauddin Makassar. 2021;1(2):237-41.
- [3]. Widiyari KR, Wijaya IMK, Suputra PA. Diabetes melitus tipe 2: faktor risiko, diagnosis, dan tatalaksana. *Ganesha Med.* 2021;1(2):114.
- [4]. Herlina I, Purwanto B, Sugiarto S. Pengaruh pemberian 1,25 dihydroxyvitamin D (calcitriol) terhadap kadar fibroblast growth factor-23 dan albuminuria pada pasien penyakit ginjal kronik stadium V yang menjalani hemodialisis. *Biomedika.* 2017;9(1).
- [5]. Jumadewi A, Rahmayanti R, Fajarna F, Krisnawati WE. Kadar kreatinin serum pasien diabetes mellitus tipe 2 pada kelompok usia 40 tahun keatas. *J SAGO Gizi dan Kesehatan.* 2022;4(1):52.
- [6]. Ozcan C, Corapcioglu D, Cerit ET. Relationship between vitamin D levels and β cell function and insulin resistance. *Cureus.* 2023;25:3-9.
- [7]. Yameny AA. Diabetes mellitus overview 2024. *J Biosci Appl Res.* 2024;10(3):641-5.
- [8]. Herlina I, Purwanto B, Sugiarto S. Pengaruh pemberian 1,25 dihydroxyvitamin D (calcitriol) terhadap kadar fibroblast growth factor-23 dan albuminuria pada pasien penyakit ginjal kronik stadium V yang menjalani hemodialisis. *Biomedika.* 2017;9(1).
- [9]. Nadimi H, Djazayery A, Javanbakht MH, Dehpour A, Ghaedi E, 49 Derakhshanian H, et al. The effect of vitamin D supplementation on serum and muscle Irisin levels, and FNDC5 expression in diabetic rats. *Reports Biochem Mol Biol.* 2019;8(3):236-4.
- [10]. Li X, Liu Y, Zheng Y, Wang P, Zhang Y. The effect of vitamin D supplementation on glycemic control in type 2 diabetes patients: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2018;10(3).
- [11]. Fathi FEZM, Sadek KM, Khafaga AF, Al senosy AW, Ghoniem HA, Fayez S. Vitamin D regulates insulin and ameliorates apoptosis and oxidative stress in pancreatic tissues of rats with streptozotocin-induced diabetes. *Environ Sci Pollut Res.* 2022;29(60):90219.
- [12]. Tarfeen N, Masoodi SR, Nisa KU, Ali S, Ahmad MB, Ganai BA. VDR downregulation and promoter hypermethylation as one of the causes for triggering type 2 diabetes mellitus: clinical

- and molecular studies. *Jurnal Diabetes Metab Disord.* 2023;22(2):1443–5.
- [13]. Wang H, Yu X, Liu D, Qiao Y, Huo J, Pan S. VDR activation attenuates renal tubular epithelial cell ferroptosis by regulating Nrf2/HO-1 signaling pathway in diabetic nephropathy. *Adv Sci.* 2024;11(10):1–4.
- [14]. Chen H, Zhang H, Li A mei, Liu Y ting, Liu Y, Zhang W. VDR regulates mitochondrial function as a protective mechanism against renal tubular cell injury in diabetic rats. *Int J Mol Sci.* 2024;70(1):103062.
- [15]. Liyanae P, Lekamwasam S, Weerarathna TP, Liyanage C. Effect of vitamin D therapy on urinary albumin excretion, renal functions, and plasma renin among patients with diabetic nephropathy: A randomized, double-blind clinical trial. *J Postgrad Med.* 2018;64(1):10–5.
- [16]. Mhaibes AM, Abdul-Wahab FK. Nephroprotective effect of vitamin D Against Levofloxacin-induced renal injury: an observational study. *J Med Life.* 2023;16(7):1032–40.
- [17]. Samsu N. Review Article Diabetic Nephropathy : Challenges in pathogenesis , diagnosis , and treatment. 2021:17.
- [18]. Yang S, Li A, Wang J, Liu J, Han Y, Zhang W. Vitamin D receptor: a novel therapeutic target for kidney diseases. *Curr Med Chem.* 2018;25(27):3256–71.
- [19]. Wang Y, Yang S, Zhou Q, Zhang H, Yi B. Effects of Vitamin D supplementation on renal function, inflammation and glycemic control in patients with diabetic nephropathy: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Blood Press Res.* 2019;44(1):72–8.
- [20]. Yi B, Huang J, Zhang W, Li AM, Yang SK, Sun J. Vitamin D receptor down regulation is associated with severity of albuminuria in type 2 diabetes patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(11):4395.