

SINAR MATAHARI DAN BIOSINTESIS VITAMIN D UNTUK KESEHATAN TULANG, PENCEGAHAN PENYAKIT AUTOIMUN, KANKER DAN PENYAKIT KARDIOVASKULAR

Misri Yanty Lubis¹

¹Kesehatan Masyarakat Universitas Respati Indonesia
Jl. Bambu Apus I No.3, Rt.001 Rw.0017, Kel. Bambu Apus. Kec. Cipayung
Kota Jakarta Timur, Daerah Khusus Ibukota Jakarta 13890

Email : misriyanty@gmail.com

ABSTRAK

Manusia bergantung pada paparan sinar matahari untuk memenuhi kebutuhan vitamin D. Foton ultraviolet B (UV B) matahari diserap oleh 7-dehidrokolesterol yang ada di kulit, menyebabkan transformasi menjadi previtamin D₃, yang dengan cepat diubah menjadi vitamin D₃. Musim, posisi pada garis lintang, waktu, pigmentasi kulit, penuaan, penggunaan tabir surya, dan kaca mempengaruhi produksi vitamin D₃ pada kulit. Setelah terbentuk, vitamin D₃ dimetabolisme di hati menjadi 25-hidroksivitamin D₃ dan kemudian di ginjal menjadi bentuk aktif biologisnya, 1,25-dihidroksivitamin D₃. Kekurangan vitamin D menyebabkan rakhitis pada anak-anak, memperburuk osteoporosis dan menyebabkan osteomalacia pada orang dewasa. Kekurangan vitamin D dapat menyebabkan penyakit kanker, kardiovaskular, multiple sclerosis, rheumatoid arthritis, dan diabetes mellitus tipe 1. Mempertahankan konsentrasi 25-hidroksivitamin D dalam darah di atas 80 nmol/ (± 30 ng/ml) tidak hanya penting untuk memaksimalkan penyerapan kalsium usus tetapi juga penting untuk menyediakan 1 α -hidroksilase ekstraseluler yang terdapat di sebagian besar jaringan untuk memproduksi 1,25-dihidroksivitamin D₃. Meskipun paparan sinar matahari berlebihan secara kronis meningkatkan risiko kanker kulit nonmelanoma, menghindari paparan sinar matahari langsung meningkatkan risiko kekurangan vitamin D, yang dapat menimbulkan konsekuensi serius. Memantau konsentrasi serum 25-hidroksivitamin D setiap tahun akan membantu memantau kekurangan vitamin D. Paparan sinar matahari yang wajar, biasanya 5-10 menit paparan pada lengan dan kaki atau tangan, lengan, dan wajah, 2 atau 3 kali per minggu dan peningkatan asupan makanan dan suplemen vitamin D merupakan cara untuk menjamin kecukupan vitamin D.

Kata Kunci: vitamin D, UV B, kanker, 25-hidroksivitamin D₃

ABSTRACT

Humans depend on sunlight exposure to meet their vitamin D needs. Ultraviolet B (UVB) photons from the sun are absorbed by 7-dehydrocholesterol in the skin, causing its transformation into previtamin D₃, which is rapidly converted to vitamin D₃. Season, latitude, time of day, skin pigmentation, aging, sunscreen use, and exposure to sunlight affect vitamin D₃ production in the skin. Once formed, vitamin D₃ is metabolized in the liver to 25-hydroxyvitamin D₃ and then in the kidneys to its biologically active form, 1,25-dihydroxyvitamin D₃. Vitamin D deficiency causes rickets in children, worsens osteoporosis, and leads to osteomalacia in adults. Vitamin D deficiency can lead to cancer, cardiovascular disease, multiple sclerosis, rheumatoid arthritis, and type 1 diabetes mellitus. Maintaining blood 25-hydroxyvitamin D concentrations above 80 nmol/L (~30 ng/mL) is not only important for maximizing intestinal calcium absorption but also essential for the extrarenal 1 α -hydroxylase present in most tissues to produce 1,25-dihydroxyvitamin D₃. Although chronic excessive sun exposure increases the risk of nonmelanoma skin cancer, avoiding direct sun exposure increases the risk of vitamin D deficiency, which can have serious consequences. Monitoring serum 25-hydroxyvitamin D concentrations annually will help detect vitamin D deficiency. Moderate sun exposure (typically 5–10 minutes of exposure to the arms and legs or hands, arms, and face, 2 or 3 times per week) and increased dietary intake and vitamin D supplements are reasonable approaches to ensuring adequate vitamin D intake.

Keywords: vitamin D, UV B, cancer, 25-hydroxyvitamin D₃

PENDAHULUAN

Vitamin D, yang dikenal sebagai vitamin sinar matahari, sangat penting bagi kesehatan manusia. Manusia bergantung pada paparan sinar matahari untuk memenuhi kebutuhan vitamin D, di mana foton ultraviolet B (UVB) matahari diserap oleh 7-dehidrokolesterol di kulit dan diubah menjadi previtamin D3, lalu dengan cepat menjadi vitamin D3. Vitamin D3 kemudian dimetabolisme di hati menjadi 25-hidroksivitamin D3 (25(OH)D3) dan di ginjal menjadi bentuk aktif biologisnya, 1,25-dihidroksivitamin D3 (1,25(OH)₂D3) (Bikle, 2025).

Kekurangan vitamin D telah menjadi epidemi di semua kelompok umur karena sangat sedikit makanan yang secara alami mengandung vitamin D. Kekurangan vitamin D tidak hanya menyebabkan penyakit tulang metabolik seperti rakhitis pada anak-anak dan osteomalacia pada orang dewasa, tetapi juga memperburuk osteoporosis dan meningkatkan risiko banyak penyakit kronis yang umum. Kekurangan ini telah dikaitkan dengan peningkatan risiko penyakit kanker, kardiovaskular, hipertensi, autoimun dan diabetes mellitus tipe 1 (Ziada, 2025).

Faktor-faktor seperti musim, posisi garis lintang, waktu, pigmentasi kulit, penuaan, penggunaan tabir surya, dan kaca mempengaruhi kapasitas kulit untuk memproduksi vitamin D3. Mempertahankan konsentrasi 25 (OH) D dalam darah di atas 80 nmol/l (± 30 ng/ml) menjadi sangat penting untuk memaksimalkan penyerapan kalsium usus dan menyediakan 1 α -hidroksilase ekstrarenal di sebagian besar jaringan untuk memproduksi 1,25(OH)₂D3 secara lokal, untuk regulasi pertumbuhan sel dan modulasi kekebalan tubuh (Wiedemann et al., 2025).

Meskipun paparan sinar matahari berlebihan secara kronis meningkatkan risiko kanker kulit nonmelanoma, menghindari paparan sinar matahari secara langsung meningkatkan risiko kekurangan vitamin D yang dapat menimbulkan konsekuensi serius. Pendekatan yang masuk akal adalah dengan memantau konsentrasi serum 25(OH)D setiap tahun dan menggabungkan paparan sinar matahari yang wajar (5-10 menit pada lengan dan kaki atau tangan, lengan, dan wajah, 2 atau 3 kali per minggu) dengan peningkatan asupan makanan dan suplemen vitamin D (Lin et al., 2025).

Tujuan dari tinjauan ini adalah untuk memberikan penjelasan proses fotosintesis vitamin D di kulit, termasuk faktor-faktor yang memengaruhi produksinya, menguraikan metabolisme vitamin D, regulasi, dan perannya dalam homeostasis kalsium dan fosfor, termasuk konsekuensi dari defisiensinya pada kesehatan tulang, meninjau hubungan antara kekurangan vitamin D dan risiko berbagai penyakit kronis umum seperti kanker, penyakit kardiovaskular dan penyakit autoimun, menjelaskan mekanisme non kalsemik vitamin D seperti regulasi pertumbuhan dan diferensiasi sel, modulasi sistem kekebalan, mengidentifikasi metode yang tepat untuk mendeteksi dan mengevaluasi status vitamin D dalam tubuh.

Tinjauan ini diharapkan dapat memberikan informasi terkini mengenai pentingnya pemantauan konsentrasi serum 25(OH)D sebagai ukuran status vitamin D dan bukan 1,25(OH)₂D, serta membantu dalam diagnosis dan penatalaksanaan defisiensi vitamin D, menyajikan prospek luas dan landasan ilmiah mengenai fungsi biologis 1,25(OH)₂D di luar metabolisme kalsium yang dapat mendorong penelitian lebih lanjut tentang peran vitamin D dalam

pencegahan dan pengobatan penyakit kronis serta meningkatkan kesadaran akan pentingnya vitamin D untuk kesehatan secara keseluruhan dan memberikan panduan mengenai paparan sinar matahari yang aman dan asupan nutrisi yang memadai untuk menjamin kecukupan vitamin D.

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah Tinjauan Pustaka Sistematis (*Systematic Literature Review-SLR*) terhadap jurnal ilmiah yang membahas peran sinar matahari dan biosintesis vitamin D terhadap kesehatan tulang, pencegahan penyakit autoimun, kanker, dan penyakit kardiovaskular.

Tahapan kajian dilaksanakan melalui beberapa langkah sistematis untuk memastikan kelengkapan dan relevansi informasi yang dianalisis. Tahap awal adalah mengidentifikasi isu utama yang dibahas dalam jurnal. Isu utama yang diangkat adalah ketergantungan manusia pada paparan sinar matahari untuk biosintesis vitamin D, menekankan bahwa manusia bergantung pada paparan sinar matahari untuk memenuhi kebutuhan vitamin D. Menyoroti bahwa kekurangan vitamin D merupakan epidemi di berbagai

kelompok usia. Mengkaji dampak defisiensi vitamin D pada kesehatan tulang (rakhitis, osteomalacia, osteoporosis) dan risiko penyakit kronis lainnya (kanker, penyakit autoimun, penyakit kardiovaskular). Menganalisis peran faktor eksternal dan internal (musim, garis lintang, pigmentasi kulit, penuaan, tabir surya) dalam sintesis vitamin D₃ di kulit.

Data dikumpulkan dari jurnal ilmiah, dikategorikan berdasarkan Biokimia dan Fisiologi, meliputi biosintesis (paparan UVB, 7-dehidrokolesterol menjadi previtamin D menjadi vitamin D₃, metabolisme 25(OH)D di hati dan 1,25(OH)₂D di ginjal), mekanisme aksi (VDR, elemen responsif vitamin D). Faktor determinasi status vitamin D meliputi pengaruh garis lintang, musim, waktu, pigmentasi kulit, penuaan, dan penggunaan tabir surya. Kesehatan tulang dan kalsium, meliputi peran vitamin D dalam penyerapan kalsium usus dan pencegahan rakhitis/osteomalacia. Fungsi non kalsemik, meliputi peran vitamin D dalam regulasi pertumbuhan sel, pencegahan kanker, modulasi kekebalan (penyakit autoimun), dan kesehatan kardiovaskular (hipertensi). Metode deteksi dan rekomendasi, meliputi pengukuran 25(OH)D sebagai

indikator status vitamin D dan rekomendasi paparan sinar matahari yang aman.

Data yang telah dikategorikan dianalisis secara mendalam. Proses sintesis (penggabungan) temuan dilakukan untuk menghubungkan temuan dari berbagai bagian jurnal, misalnya menghubungkan efisiensi fotosintesis vitamin D₃ di kulit dengan risiko defisiensi pada orang lanjut usia atau yang menggunakan tabir surya. Menghubungkan kadar 25(OH)D yang rendah dengan peningkatan sekresi Hormon Paratiroid (PTH) dan konsekuensi pada metabolisme kalsium dan fosfor. Membandingkan hasil penelitian epidemiologi (hubungan latitudinal dengan penyakit) dengan temuan biokimia (adanya VDR di sebagian besar jaringan) untuk memperkuat peran vitamin D dalam penyakit non-tulang dan memperkuat peran vitamin D dalam penyakit non-tulang.

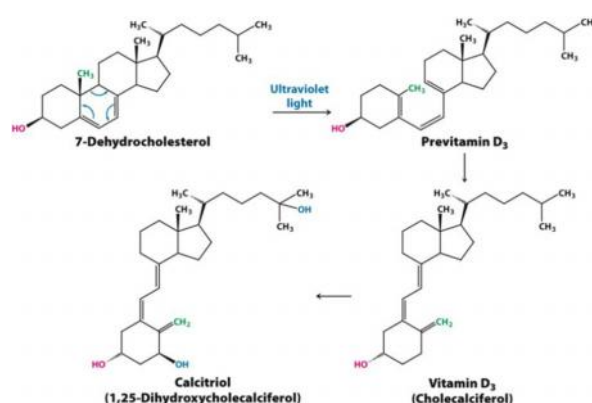
Analisis data yang digunakan dalam tinjauan jurnal ini bersifat kualitatif dan deskriptif, berfokus pada interpretasi naratif dan data numerik yang disajikan dalam sumber. Analisis deskriptif naratif digunakan untuk mendeskripsikan secara rinci proses biokimia, fisiologis, dan historis vitamin D. Proses metabolisme menjelaskan

langkah demi langkah konversi 7-dehidrokolesterol menjadi $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Korelasi dan Asosiasi mendeskripsikan hubungan terbalik antara konsentrasi serum $25(\text{OH})\text{D}$ dan risiko penyakit kronis (misalnya, risiko kanker usus besar 2 kali lipat jika $25(\text{OH})\text{D} < 50 \text{ nmol/l}$).

Interpretasi data kuantitatif digunakan untuk menganalisis dan menginterpretasikan data numerik. Analisis kadar optimal menginterpretasikan temuan klinis, misalnya, stabilisasi PTH untuk menetapkan kadar optimal $25(\text{OH})\text{D}$ (minimal 78 nmol/l atau 30 ng/ml yang penting untuk kesehatan tulang dan fungsi non kalsemik. Analisis perbandingan efisiensi, menganalisis data perbandingan produksi vitamin D3 pada berbagai kelompok usia muda dan lanjut usia, kulit terang dan kulit gelap, dengan dan tanpa tabir surya berdasarkan data. Misalnya, orang berusia 70 tahun menghasilkan 25% vitamin D3 dibandingkan orang berusia 20 tahun. Analisis prevalensi, meninjau data prevalensi kekurangan vitamin D pada berbagai populasi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Biosintesis dan Metabolisme Vitamin D Manusia secara umum bergantung pada paparan sinar matahari untuk memenuhi kebutuhan vitamin D. Foton ultraviolet B (UVB) matahari diserap oleh 7-dehidrokolesterol di kulit, yang kemudian bertransformasi menjadi previtamin D3. Previtamin D3 dengan cepat diubah secara termal menjadi vitamin D3. Setelah terbentuk, vitamin D3, dimetabolisme di hati menjadi 25-hidroksivitamin D3 ($25(\text{OH})\text{D}_3$) oleh 25-hidroksilase. Selanjutnya, $25(\text{OH})\text{D}_3$ diubah di ginjal menjadi bentuk aktif biologisnya, $1,25$ -dihidroksivitamin D3 ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$), oleh 1α -hidroksilase (Fleet, 2025); (Han et al., 2025); (Voiculescu et al., 2025).



Gambar 1. Biosintesis Vitamin D

Faktor-faktor yang mempengaruhi jumlah biosintesis vitamin D

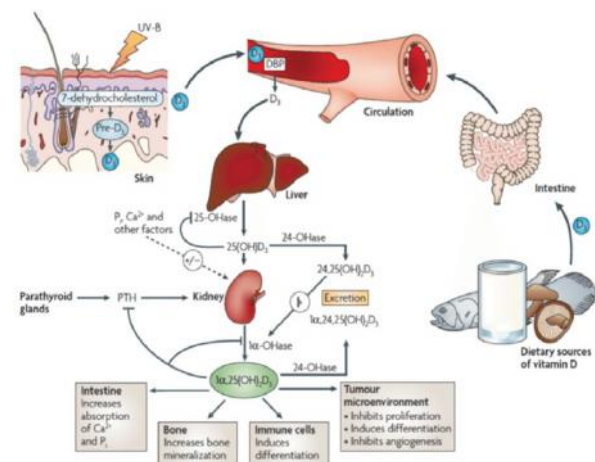
Produksi vitamin D₃ di kulit dipengaruhi oleh beberapa faktor yang mengubah jumlah foton UVB menembus kulit. Orang berusia 70 tahun yang terpapar sinar matahari dalam jumlah yang sama hanya menghasilkan 25% vitamin D₃ dibandingkan orang berusia 20 tahun (Chukwudi, 2026); (Khouri, 2026); (Derioich et al., 2026) .

Melanin berfungsi sebagai tabir surya alami yang menyerap foton UVB secara efisien. Orang dengan pigmentasi gelap memerlukan paparan 5-10 kali lebih lama untuk menghasilkan jumlah vitamin D₃ yang setara dengan orang berkulit terang. Penggunaan tabir surya dengan *Sun Protection Factor* (SPF) mengurangi kapasitas kulit memproduksi vitamin D₃ sebesar 95% (Aljohani et al., 2026); (Chalderon, 2026).

Musim dan garis lintang, di atas garis lintang 37° selama bulan November hingga Pebruari, terjadi penurunan signifikan (80-100%) foton UVB yang mencapai permukaan bumi, sehingga sangat sedikit vitamin D₃ yang diproduksi (Royle, 2026).

Tabir surya bekerja dengan cara menyerap radiasi UVB dan sebagian radiasi UVA (321–400 nm)

sebelum masuk ke kulit. Oleh karena itu, tidak mengherankan jika tabir surya dengan faktor perlindungan matahari (SPF) sebesar 8 mengurangi kapasitas kulit untuk memproduksi vitamin D₃ sebesar >95% (Hymas, 2026).



Gamabar 2. Metabolisme Vitamin D dalam Tubuh Manusia

Sumber Vitamin D

Sangat sedikit makanan yang secara alami mengandung vitamin D. Ikan salmon, mackerel dan sarden merupakan sumber vitamin D₃ yang baik, serta jamur yang diradiasi. Meskipun kuning telur dilaporkan mengandung vitamin D, jumlahnya sangat bervariasi (biasanya tidak lebih dari 50 IU per kuning telur), dan kandungan kolesterol pada kuning telur menjadikannya sumber vitamin D yang buruk (Alam, 2026).

Minyak hati ikan kod sangat penting bagi kesehatan tulang, merupakan sumber vitamin D3 yang sangat baik. Sangat sedikit makanan yang diperkaya dengan vitamin D. Makanan yang diperkaya dengan vitamin D termasuk susu, jus jeruk serta beberapa roti dan sereal. Lebih dari 90% kebutuhan vitamin D bagi kebanyakan orang berasal dari paparan sinar matahari (Iqbal, 2026).

Kulit memiliki kapasitas yang besar untuk memproduksi vitamin D. Orang dewasa yang terpapar radiasi UVB menjalani pengukuran konsentrasi vitamin D3 dalam darahnya, dibandingkan dengan konsentrasi vitamin D2 dalam darah setelah dosis vitamin D2 oral. Pria dan wanita yang mengenakan pakaian renang dan terkena radiasi UVB menunjukkan peningkatan konsentrasi vitamin D dalam darah (Khorrami et al., 2026); (Hara et al., 2026).

Penelitian melaporkan bahwa paparan permukaan tubuh terhadap sinar matahari langsung, efektif dalam meningkatkan konsentrasi vitamin D3 dan 25-hidroksivitamin D3 [$25(\text{OH})_2\text{D}_3$] dalam darah baik pada orang dewasa muda maupun orang dewasa yang lebih tua (Raymond, 2023).

Kanker kulit, sinar matahari dan vitamin D.

Ada kekhawatiran besar terhadap paparan sinar matahari yang menyebabkan kerusakan kulit, termasuk kanker kulit dan kerutan. Paparan sinar matahari berlebihan meningkatkan risiko karsinoma sel basal dan skuamosa nonmelanoma (Karampinis, 2023).

Bentuk kanker kulit yang paling serius adalah melanoma. Perlu diketahui bahwa sebagian besar melanoma muncul di area yang tidak terpapar sinar matahari dan memiliki lebih banyak terbakar sinar matahari, memiliki lebih banyak tahi lalat, dan memiliki rambut merah meningkatkan risiko penyakit mematikan tersebut. Paparan sinar matahari berlebihan merusak struktur elastis kulit, sehingga meningkatkan risiko kerutan. Namun, berdasarkan pemahaman kita tentang efisiensi paparan sinar matahari dalam memproduksi vitamin D3 pada kulit, jika kita membiarkan paparan sinar matahari tanpa perlindungan terhadap sinar matahari, dapat menghasilkan vitamin D3 dalam jumlah yang cukup .

Tabir surya mengurangi jumlah vitamin D3 yang diproduksi di kulit >95%. Paparan sinar matahari selama 5-15 menit antara jam 10.00 dan 15.00 merupakan paparan yang cukup.

Setelah paparan ini, disarankan untuk menggunakan tabir surya dengan SPF ≥ 15 , untuk mencegah efek merusak dari paparan sinar matahari berlebihan yang kronis (Anand, 2024).

Defisiensi Vitamin D

Cara menentukan apakah seseorang cukup, kekurangan, atau kelebihan vitamin D, baik vitamin D₂ atau vitamin D₃ adalah dengan mengukur konsentrasi 25(OH)D. 25(OH)D yang diproduksi di hati merupakan bentuk utama vitamin D. Waktu paruhnya dalam sirkulasi adalah 2 minggu, dan ini merupakan ukuran status vitamin D. Meskipun 25(OH)D memerlukan hidroksilasi tambahan di ginjal agar menjadi aktif sebagai 1,25-dihidroksivitamin D [1,25(OH)₂D], konsentrasi serum 1,25(OH)₂D tidak boleh digunakan untuk menentukan status vitamin D. Alasannya adalah waktu paruh 1,25(OH)₂D dalam sirkulasi adalah <4 jam, konsentrasinya 1.000 kali lipat lebih rendah dibandingkan 25(OH)D (Pludowski, 2023).

Jika seseorang kekurangan vitamin D, terjadi peningkatan kompensasi sekresi hormon paratiroid (PTH), yang merangsang ginjal untuk memproduksi lebih banyak 1,25(OH)₂D. Ketika seseorang

mengalami kekurangan vitamin D dan konsentrasi 25(OH)D menurun, konsentrasi 1,25(OH)₂D dipertahankan dalam kisaran normal dan kadang-kadang bahkan meningkat. Oleh karena itu, konsentrasi 1,25(OH)₂D tidak berguna dan dapat menyesatkan dokter dengan berpikir bahwa pasien memiliki cukup vitamin D padahal mereka mungkin mengalami defisiensi vitamin D yang parah. Untuk menentukan status vitamin D, yang diukur adalah konsentrasi 25(OH)D walaupun bentuk aktif vitamin D adalah 1,25(OH)₂D karena jika tubuh kekurangan vitamin D, konsentrasi 25(OH)D akan menurun, sekresi hormon paratiroid meningkat dan merangsang ginjal untuk memproduksi lebih banyak 1,25(OH)₂D. Biasanya, rentang hasil pengujian yang normal dianggap sebagai rata-rata ± 2 SD untuk populasi yang sehat. Sayangnya, tidak diketahui bahwa masyarakat umum mempunyai risiko kekurangan vitamin D, dan nilai normal yang termasuk dalam rentang normal sering kali mengindikasikan kekurangan vitamin D. Batas atas konsentrasi 25(OH)D untuk sebagian besar pengujian komersial adalah ± 125 nmol/l (50 ng/ml) (Mudiyanselage, 2026).

Penjaga pantai dan orang yang berjemur dapat memiliki konsentrasi 25(OH)D dalam darah >250 nmol/l (100 ng/ml), dan mereka tidak keracunan vitamin D. Konsentrasi 25(OH)D >325 nmol/l (150 ng/ml) yang terkait dengan hiperkalsemia merupakan patognomonik untuk hipervitaminosis D (intoksikasi vitamin D). Batas bawah kisaran normal untuk pengujian 25(OH)D juga harus diperhatikan. Beberapa laporan menyatakan bahwa, jika konsentrasi PTH diplot sebagai fungsi dari konsentrasi 25(OH)D, maka konsentrasi tersebut mulai stabil ketika konsentrasi 25(OH)D adalah ± 78 nmol/l (30 ng/ml). Uji vitamin D₂ pada orang dewasa sehat dengan konsentrasi 25(OH)D 25-62,5 nmol/l (10-25 ng/ml) diberi 50.000 unit vitamin D₂ sekali seminggu selama 8 minggu, dengan suplementasi kalsium. Konsentrasi 25(OH)D meningkat $>100\%$ dan konsentrasi PTH menurun rata-rata sebesar 22%. Ketika konsentrasi awal 25(OH)D dikaitkan dengan konsentrasi PTH di akhir penelitian, diamati bahwa subjek dengan konsentrasi 25(OH)D 25–37,5 nmol/l (11-15 ng/ml) dan 38–30 nmol/l (16-20 ng/ml) masing-masing menunjukkan penurunan konsentrasi PTH sebesar 55% dan 35%,

sedangkan orang dewasa sehat dengan konsentrasi 25(OH)D ≥ 50 nmol/l (≥ 20 ng/ml) menunjukkan tidak ada perubahan signifikan. Disimpulkan bahwa konsentrasi minimal 50 nmol/l diperlukan untuk memenuhi kebutuhan vitamin D tubuh secara minimal dan konsentrasi 30 ng/ml lebih baik (Huang, 2023).

Efek Defisiensi Vitamin D terhadap Kesehatan Tulang dan Metabolisme Kalsium dan Fosfor

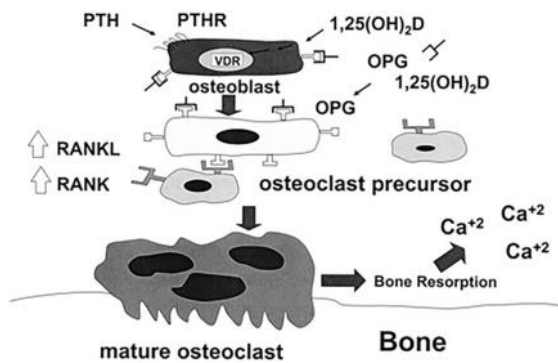
Kekurangan vitamin D menyebabkan kelainan pada metabolisme kalsium dan fosfor. Fungsi utama vitamin D adalah menjaga konsentrasi kalsium serum dalam kisaran yang dapat diterima secara fisiologis. Hal ini dicapai dengan meningkatkan penyerapan kalsium usus. Dalam keadaan kekurangan vitamin D, usus biasanya menyerap 10-15% kalsium dari makanan. Dalam keadaan mencukupi vitamin D, 30% biasanya diserap dari makanan, sebanyak 60-80% dapat diserap pada masa pertumbuhan dan kehamilan atau menyusui, dengan meningkatnya kebutuhan kalsium (Kovacs, 2026)

Untuk mencapai efisiensi maksimal transportasi kalsium usus yang diinduksi vitamin D, konsentrasi

serum 25(OH)D harus minimal 78 nmol/l (30 ng/ml). Ketika kalsium dalam makanan tidak mencukupi, 1,25(OH)₂D berinteraksi dengan reseptornya pada osteoblas dan menginduksi ekspresi aktivator reseptor ligan faktor nuklir-κB, yang berinteraksi dengan reseptornya pada preosteoklas, menginduksi menjadi osteoklas matang. Efek akhirnya adalah meningkatkan mobilisasi kalsium dari kerangka untuk mempertahankan konsentrasi kalsium serum dalam kisaran normal. Defisiensi vitamin D mengakibatkan penurunan konsentrasi kalsium terionisasi, yang segera dikenali oleh sensor kalsium di kelenjar paratiroid. Hal ini menyebabkan peningkatan ekspresi, produksi, dan sekresi PTH. PTH membantu menjaga metabolisme kalsium dengan meningkatkan reabsorpsi kalsium di tubulus ginjal, meningkatkan produksi 1,25(OH)₂D, dan berinteraksi dengan osteoblas untuk meningkatkan aktivator reseptor sistem ligan faktor-κB inti, mirip dengan 1,25(OH)₂D (gambar 3) (Nakamichi, 2023).

Anak-anak yang kekurangan vitamin D (rakhitis) dan orang dewasa (osteomalacia). biasanya memiliki konsentrasi kalsium serum yang normal. Inilah salah satu alasan

mengapa dokter sering melewatkan diagnosis, karena mereka memantau konsentrasi kalsium serum untuk mengetahui adanya defisiensi vitamin D dan bukan konsentrasi 25(OH)D. Namun, bukan konsentrasi kalsium serum yang rendah yang menyebabkan rakhitis pada anak-anak dan osteomalacia pada orang dewasa. Sebaliknya, kekurangan vitamin D, yang menyebabkan hiperparatiroidisme sekunder, menyebabkan hilangnya fosfor ke dalam urin akibat PTH dan penurunan penyerapan fosfor di usus. Hal ini menyebabkan konsentrasi fosfor serum puasa rendah atau rendah normal. Konsentrasi fosfor serum yang rendah dan normal dengan konsentrasi kalsium serum yang rendah sering kali menghasilkan produk kalsium fosfat yang tidak memadai, yang penting untuk proses mineralisasi. Hal inilah yang menyebabkan rusaknya mineralisasi yang mengakibatkan rakhitis pada anak-anak dan osteomalacia pada orang dewasa (Cianferotti, 2024).



Gambar 3. Stimulasi 1,25(OH)₂D dan PTH terhadap mobilisasi kalsium dari kerangka melalui interaksi dengan reseptornya masing-masing.

Defisiensi Vitamin D dengan Risiko Kanker dan Autoimun

Vitamin D selama ini sering kali hanya dikenal perannya dalam menjaga kesehatan tulang dan homeostasis kalsium. Namun, penemuan reseptor vitamin D di hampir seluruh jaringan tubuh, termasuk sel-sel imun dan sel epitel, mengubah paradigma medis. Secara biokimia, bentuk aktif vitamin D, yaitu kalsitriol (1,25(OH)₂D), berfungsi seperti hormon steroid yang mengatur transkripsi ratusan gen. Ketika tubuh mengalami defisiensi, fungsi regulasi genetik ini terganggu, yang memicu peningkatan risiko kanker dan penyakit autoimun. Hubungan antara defisiensi vitamin D dan karsinogenesis (proses pembentukan kanker) berpusat pada kegagalan kalsitriol dalam mengontrol siklus hidup sel. Dalam kondisi normal,

vitamin D bertindak sebagai rem tumor alami. Kalsitriol normalnya menstimulasi ekspresi inhibitor kinase tergantung siklin, yang menghentikan pembelahan sel abnormal. Saat defisiensi, sel-sel yang mengalami mutasi kehilangan kendali dan terus membelah. Vitamin D aktif memicu apoptosis sel kanker dengan menekan protein anti apoptosis dan meningkatkan ekspresi protein pro apoptosis. Defisiensi vitamin D membuat sel-sel mutan abadi dan lolos dari kematian terprogram. Sel tumor membutuhkan suplai darah baru untuk tumbuh (Seraphin, 2023).

Vitamin D normalnya menghambat faktor pertumbuhan endotel vaskular. Tanpa vitamin D yang cukup, tumor dapat dengan mudah membentuk pembuluh darah baru (angiogenesis) untuk nutrisi dan jalur metastasis (penyebaran kanker). Vitamin D menjaga kekuatan ikatan antar sel melalui stimulasi protein E-cadherin. Ketika kadar vitamin D rendah, ikatan antar-sel melonggar, memudahkan sel kanker lepas dan bermetastasis ke organ lain (Lialios, 2025).

Sistem imun membutuhkan vitamin D sebagai modulator (penyeimbang), bukan sebagai stimulan murni. Defisiensi vitamin D

menyebabkan hilangnya kemampuan sistem imun untuk membedakan antara jaringan tubuh sendiri dan benda asing. Kalsitriol normalnya menekan diferensiasi sel T-helper 1 (Th1) dan Th17 yang bersifat pro inflamasi kuat, sekaligus mendukung respons Th2. Sel Th17 menghasilkan sitokin IL-17 yang menjadi motor utama kerusakan jaringan pada penyakit seperti *Multiple Sclerosis* (MS), *Rheumatoid Arthritis* (RA), dan *Systemic Lupus Erythematosus* (SLE). Defisiensi vitamin D menyebabkan produksi Th17 melonjak tanpa kendali. Sel Treg adalah polisi sistem imun yang bertugas menekan respons imun yang berlebihan dan mencegah autoimunitas (Biswas, 2024).

Vitamin D berperan langsung dalam pematangan dan fungsi sel Treg. Ketika tubuh kekurangan vitamin D, jumlah dan efektivitas sel Treg menurun drastis, sehingga toleransi imun tubuh runtuh. Sel dendritik adalah sel penyaji antigen. Vitamin D berfungsi menjaga sel dendritik tetap dalam kondisi imatur (tolerogenik) agar tidak terlalu agresif memicu sel T. Tanpa vitamin D, sel dendritik menjadi terlalu matang dan over aktif mempresentasikan self antigen kepada sel T, memicu serangan autoimun (Lee et al., 2025).

Vitamin D bukan sekadar nutrisi, melainkan regulator epigenetik. Defisiensi vitamin D menghilangkan fungsi pengawasan molekuler (*molecular surveillance*) tubuh. Pada kanker, menyebabkan hilangnya kendali pertumbuhan sel dan pada autoimun, menyebabkan hilangnya toleransi imunologis terhadap jaringan tubuh sendiri (Kowalowka, 2025).

Hubungan antara vitamin D dan sistem kardiovaskular

Vitamin D bertindak lebih seperti hormon steroid yang memengaruhi hampir setiap jaringan tubuh, termasuk jantung dan pembuluh darah. Reseptor Vitamin D (VDR) dan enzim 1α -hidroksilase (yang mengubah vitamin D menjadi bentuk aktifnya, $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ atau kalsitriol) ditemukan secara luas di sel-sel sistem kardiovaskular. Sel endotel merupakan lapisan bagian dalam pembuluh darah. Sel otot polos vaskular merupakan sel penyusun dinding pembuluh darah yang mengatur tekanan. Kardiomyosit merupakan sel otot jantung. Sel imun (Makrofag dan Sel T) berperan dalam proses peradangan pada pembuluh darah (aterosklerosis). Vitamin D memengaruhi sistem kardiovaskular melalui beberapa jalur patofisiologi

utama. Sistem RAAS adalah regulator utama tekanan darah dan keseimbangan cairan tubuh. Aktivasi RAAS yang berlebihan dapat menyebabkan hipertensi (tekanan darah tinggi) dan hipertrofi miokard (pembengkakan otot jantung). Vitamin D aktif bertindak sebagai penekan alami (negatif regulator) dari transkripsi gen renin. Ketika tubuh kekurangan vitamin D, produksi renin meningkat. Hal ini memicu peningkatan Angiotensin II, yang menyempitkan pembuluh darah dan Aldosteron, yang menahan air dan garam, sehingga memicu hipertensi dan kerusakan dinding jantung. Aterosklerosis (pengerasan dan penyumbatan arteri) dipicu oleh proses inflamasi kronis pada dinding pembuluh darah (Grant, 2025).

Vitamin D menghambat produksi sitokin pro inflamasi serta menurunkan pembentukan sel busa oleh makrofag yang memicu plak. Selain itu, vitamin D meningkatkan produksi sitokin anti inflamasi. Kekurangan vitamin D mempercepat disfungsi endotel dan pembentukan plak aterosklerosis, meningkatkan risiko penyakit jantung koroner dan stroke. Kalsifikasi vaskular adalah pengerasan pembuluh darah akibat pengendapan kalsium pada dinding

arteri, membuatnya kaku. Secara fisiologis, vitamin D mengatur ekspresi protein lokal yang menghambat kalsifikasi, seperti *Matrix Gla Protein* (MGP) dan *osteoprotegerin*. Kekurangan vitamin D mengganggu regulasi ini, meningkatkan risiko kekakuan arteri. Namun, *kelebihan ekstrim* (toksisitas) vitamin D justru bisa memicu hiperkalsemia yang mempercepat kalsifikasi. Vitamin D mengatur homeostasis kalsium intraseluler di dalam sel otot jantung, yang sangat penting untuk proses kontraksi dan relaksasi jantung. Vitamin D memengaruhi pertumbuhan sel, menghambat hipertrofi (penebalan patologis) otot jantung, dan menjaga struktur matriks ekstraseluler di jantung. Defisiensi kronis dikaitkan dengan remodeling jantung yang buruk, hipertrofi ventrikel kiri, dan peningkatan risiko gagal jantung (Młynarska et al., 2025).

PENUTUP

Sinar matahari, khususnya radiasi ultraviolet B (UVB), memegang peran penting sebagai katalis utama dalam biosintesis vitamin D di dalam tubuh. Proses fotokimia yang bermula di kulit ini menghasilkan bentuk aktif, yang tidak hanya berfungsi dalam menjaga homeostasis kalsium dan

kesehatan tulang, tetapi juga bertindak sebagai regulator sistemik.

Bukti ilmiah menunjukkan bahwa kecukupan kadar vitamin D berkorelasi dengan penurunan risiko berbagai penyakit kronis. Melalui jalur imunomodulasi, vitamin D membantu mencegah manifestasi penyakit autoimun. Sementara itu, perannya dalam regulasi proliferasi sel dan fungsi kardiometabolik memberikan efek protektif terhadap perkembangan kanker serta menjaga integritas sistem kardiovaskular. Dengan demikian, optimalisasi biosintesis vitamin D merupakan langkah preventif yang fundamental, murah, dan efektif untuk mendukung kesehatan tubuh secara holistik.

Perlu adanya peningkatan kesadaran mengenai pentingnya paparan sinar matahari yang aman dengan memperhatikan waktu berjemur yang optimal dan durasi yang tepat, untuk mendapatkan manfaat biosintesis vitamin D secara maksimal tanpa meningkatkan risiko kerusakan kulit. Edukasi mengenai vitamin D sebaiknya tidak lagi dibatasi hanya pada konteks kesehatan tulang, melainkan diintegrasikan ke dalam strategi tata laksana preventif untuk penyakit metabolik, kardiovaskular, dan gangguan sistem imun.

DAFTAR PUSTAKA

- Alam, F., Ashraf, M., & Amir, M. (2026). Sources of vitamin D. In *The Impact of Vitamin D on Health and Disease* (pp. 11-22). Elsevier.
- Anand, S., Shen, A., Cheng, C. E., Chen, J., Powers, J., Rayman, P., ... & Maytin, E. V. (2024). Combination of vitamin D and photodynamic therapy enhances immune responses in murine models of squamous cell skin cancer. *Photodiagnosis and photodynamic therapy*, 45, 103983.
- Al-Johani, A. Z. M., Alenzi, A. S., Aldossari, A. K., Alrowaily, R. A., Alanazi, M., Alkhadrawi and Hudays, H. A. Y. (2026). The Chemistry of Vitamin D: Synthesis, Metabolism, and the Paradox of Deficiency in Sun-Rich Countries. *Egyptian Journal of Chemistry*, 69(3), 143-150.
- Bikle, D. D. (2025). Vitamin D: production, metabolism, and mechanism of action. *Endotext [Internet]*.
- Biswas, B., Chattopadhyay, S., Hazra, S., & Goswami, R. (2024). Calcitriol impairs the secretion of IL-4 and IL-13 in Th2 cells via modulating the VDR-gata3-gfi1 axis. *The Journal of Immunology*, 213(6), 831-842.
- Calderon Alonso, A. I., Lim, H. W., & Tsao, H. (2026). Sunscreen and skin cancer prevention: Photobiology, clinical evidence, and emerging controversies. *Archives of Dermatological Research*, 318(1), 190.
- Chukwudi, L. (2026). Sunscreen and Vitamin D. *Clinics in Dermatology*.
- Cianferotti, L. (2024). Rickets and osteomalacia: Vitamin d-sensitive and-resistant states. In *Bone Metabolism, Parathyroid Glands, and Calcitropic Hormones* (pp. 77-97). Cham: Springer Nature Switzerland.
- Deriouich, M., Domp Martin, A., & L'Orphelin, J. M. (2026). Ultraviolet Radiations Impact on the Skin-Brain Axis: A Literature Review of our Current Knowledge. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*, 42(3), e70097.
- Fleet, J. C. (2025). Differences in the absorption and metabolism of vitamin D2, vitamin D3, and 25 hydroxyvitamin D. *The Journal of*

- Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 249, 106718.
- Grant, W. B., Boucher, B. J., Cheng, R. Z., Pludowski, P., & Wimalawansa, S. J. (2025). Vitamin D and cardiovascular health: A narrative review of risk reduction evidence. *Nutrients*, 17(13), 2102.
- Han, Y., Huang, Y., Israr, M., Li, H., & Zhang, W. (2025). Advances in biosynthesis of 7-Dehydrocholesterol through de novo cell factory strategies. *Bioresource Technology*, 418, 131888.
- Hara, C., Shibata, R., Nakano, T., Yamaide, F., Shimojo, N., & Sakurai, K. (2026). Blood vitamin D levels at multiple time points and childhood asthma risk at age 5 years. *Pediatric Allergy and Immunology*, 37(2), e70297.
- Hymas, M., & Stavros, V. G. (2026). Photophysics of Biological and Biomimetic Sunscreen Molecules. *ChemPhotoChem*, 10(5), e70176.
- Huang, X., Yang, Y., Jiang, Y., Zhou, Z., & Zhang, J. (2023). Association between vitamin D deficiency and lipid profiles in overweight and obese adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*, 23(1), 1653.
- Iqbal, M. P. (2026). Biochemistry of vitamin D. In *The Impact of Vitamin D on Health and Disease* (pp. 23-32). Elsevier.
- Karampinis, E., Aloizou, A. M., Zafiriou, E., Bargiota, A., Skaperda, Z., Kouretas, D., & Roussaki-Schulze, A. V. (2023). Non-melanoma skin cancer and vitamin D: The lost sunlight paradox and the oxidative stress explanation. *Antioxidants*, 12(5), 1107.
- Khoury, D. M., & Kibbi, A. G. (2026). Vitamin D in dermatology. *Clinics in Dermatology*.
- Khorrami, P., Abhaji Ezzabadi, E., Derakhshandeh, N., Tabatabaie Naeini, A., Karimi, S., Ashrafi, M., & Nazifi, S. (2026). Vitamin D Supplementation and Its Effects on Blood Glucose, Serum Lipid Profile, Blood Pressure, and Carotid Tunica Intima-Media Thickness in Healthy Adult Male Dogs. *Veterinary Medicine and Science*, 12(1), e70735.
- Kovacs, C. S., & Ward, L. M. (2026). Physiology of calcium, phosphorus, and bone metabolism during fetal and neonatal

- development. In *Maternal-fetal and neonatal endocrinology* (pp. 645-658). Academic Press.
- Kowalówka, M., Górna, I., Karaźniewicz-Łada, M., Kusyk, D., Przysławski, J., & Drzymała-Czyż, S. (2025). Nutri-Epigenetic Regulation of Vitamin D—Impact on Metabolism and Biological Functions: Narrative Review. *Metabolites*, 15(7), 436.
- Lin, K., Miao, Y., Gan, L., Zhao, B., Fang, F., Wang, R., ... & Huang, J. (2025). Associations of serum 25-hydroxyvitamin D concentrations with risks of mortality and cardiovascular disease among individuals with psoriasis. *Journal of the American Academy of Dermatology*.
- Lee, Y., Nam, D., Yoo, S., Choi, W. Y., Lu, Y., Lee, G. Y., ... & Han, S. N. (2025). Effects of vitamin D supplementation on T cell activation and regulatory T cell development in Ldlr^{-/-} mice. *Nutrition Research and Practice*, 19(5), 698-715.
- Młynarska, E., Lisińska, W., Hossa, K., Krupińska, N., Jakubowska, P., Rysz, J., & Franczyk, B. (2025). Vitamin D and chronic disorders: A review of metabolic and cardiovascular diseases. *Pharmaceuticals*, 18(10), 1467.
- Mudiyansele, D. E., Ouyang, C. E., Jin, R. D., Velmurugan, S., Jiang, Y., Sun, J., & Ma, D. (2026). Vitamin D deficiency and disease conditions relevant to: Orthopaedic translation. *Journal of orthopaedic translation*, 57, 101061.
- Nakamichi, Y., Liu, Z., Mori, T., He, Z., Yasuda, H., Takahashi, N., & Udagawa, N. (2023). The vitamin D receptor in osteoblastic cells but not secreted parathyroid hormone is crucial for soft tissue calcification induced by the proresorptive activity of 1, 25 (OH) 2D3. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 232, 106351.
- Płudowski, P., Kos-Kudła, B., Walczak, M., Fal, A., Zozulińska-Ziółkiewicz, D., Sieroszewski, P., ... & Misiorowski, W. (2023). Guidelines for preventing and treating vitamin D deficiency: a 2023 update in Poland. *Nutrients*, 15(3), 695.
- Raymond-Lezman, J. R., Riskin, S. I., & Lezman, J. (2023). Benefits and risks of sun exposure to maintain adequate vitamin D levels. *Cureus*, 15(5).

- Royle, E., Glatt, D. U., McSorley, E. M., Pourshahidi, K., Armstrong, D. J., Grimley, L., ... & Magee, P. J. (2026). The Effect of Vitamin D3 Supplementation on Vitamin D Status and Associated Health Outcomes in Children: A Randomized Controlled Trial. *The Journal of nutrition*, 101493.
- Seraphin, G., Rieger, S., Hewison, M., Capobianco, E., & Lisse, T. S. (2023). The impact of vitamin D on cancer: A mini review. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 231, 106308.
- Voiculescu, V. M., Nelson Twakor, A., Jerpelea, N., & Pantea Stoian, A. (2025). Vitamin D: beyond traditional roles—insights into its biochemical pathways and physiological impacts. *Nutrients*, 17(5), 803.
- Wiedemann, T. G., Jin, H. W., Gallagher, B., Witek, L., Miron, R. J., & Talib, H. S. (2025). Vitamin D screening and supplementation—a novel approach to higher success: an update and review of the current literature. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 113(3), e35558.
- Ziada, S., Wishah, A., Mabrouk, N., & Sahtout, S. (2025). Vitamin D deficiency and oral health: a systematic review of literature. *BMC Oral Health*, 25(1), 468.