

# Evaluasi efek suplementasi vitamin D dalam pencegahan preeklampsia: Literature review

## *Evaluation the effects of vitamin D on preeclampsia prevention: Literature review*

SAGO: Gizi dan Kesehatan  
2024, Vol. 5(3b) 914-923  
© The Author(s) 2024



DOI: <http://dx.doi.org/10.30867/gikes.v5i3b.1829>  
<https://ejournal.poltekkesaceh.ac.id/index.php/gikes>



Poltekkes Kemenkes Aceh

Rista Dwi Hermilasari<sup>1\*</sup>

### Abstract

**Background:** A pregnancy complication accompanied by hypertension and proteinuria as a cause of maternal morbidity and mortality is preeclampsia. Vitamin D deficiency in pregnant women can cause adverse pregnancy outcomes. Vitamin D is an important micronutrient during pregnancy that potentially prevent preeclampsia.

**Objectives:** The purpose of this review is to evaluate the effect of vitamin D supplementation in preventing preeclampsia.

**Methods:** This narrative literature review is using article tracer from Google Scholar and PubMed database with publication in last ten years. This article search is using keywords “vitamin D”, “hypovitaminosis D”, “pre-eclampsia”, “preeclampsia in pregnancy”, and “vitamin D supplementation”. The data collection technique used a narrative review of six literature regarding the effectiveness of vitamin D in preventing preeclampsia. Research data analysis includes creating research questions, searching articles according to keywords on inclusion criteria, reviewing abstracts and literature content, and reviewing document results.

**Results:** Vitamin D deficiency contributes to the development of preeclampsia. Several studies have found that the incidence of preeclampsia increases in pregnant women with vitamin D deficiency. Serum vitamin D levels in pregnant women with preeclampsia are lower than in pregnant women without preeclampsia. Vitamin D supplementation is effective to rise vitamin D blood concentrations and can also lowering the risk of preeclampsia.

**Conclusion:** Vitamin D supplement proves beneficial throughout pregnancy as an adjuvant therapy for reducing the incidence of preeclampsia.

### Keywords :

Deficiency, maternal preeclampsia, pregnancy, vitamin D

### Abstrak

**Latar Belakang:** Komplikasi kehamilan yang disertai dengan hipertensi dan proteinuria sebagai penyebab morbiditas dan mortalitas maternal adalah preeklampsia. Defisiensi vitamin D pada ibu hamil dapat menyebabkan luaran kehamilan yang merugikan. Vitamin D merupakan salah satu mikronutrien penting selama kehamilan yang berpotensi dalam pencegahan preeklampsia.

**Tujuan:** Penelitian bertujuan untuk mengevaluasi efek suplementasi vitamin D terhadap pencegahan preeklampsia.

**Metode:** Narrative literatur review ini menggunakan penelusuran artikel dari sumber database Google Scholar dan PubMed yang terpublikasi dalam 10 tahun terakhir. Penelusuran artikel ini menggunakan kata kunci “vitamin D”, “hypovitaminosis D”, “pre-eclampsia”, “preeclampsia in pregnancy”, dan “vitamin D supplementation”. Teknik pengumpulan data menggunakan narrative review pada enam literatur tentang efektivitas vitamin D pada pencegahan preeklampsia. Analisis data penelitian mencakup membuat pertanyaan penelitian, penelusuran artikel sesuai kata kunci terhadap kriteria inklusi, menelaah abstrak dan isi literatur, dan mengkaji hasil dokumen.

**Hasil:** Defisiensi vitamin D berkontribusi terhadap perkembangan preeklampsia. Sejumlah penelitian menemukan bahwa insidensi preeklampsia meningkat pada wanita hamil dengan defisiensi vitamin D. Kadar vitamin D serum pada ibu hamil penderita preeklampsia lebih rendah dibandingkan dengan ibu hamil tanpa preeklampsia. Suplementasi vitamin D efektif dalam meningkatkan konsentrasi vitamin D dalam darah dan juga dapat menurunkan risiko preeklampsia.

**Kesimpulan:** Suplementasi vitamin D sangat penting diberikan selama kehamilan sebagai terapi adjuvan yang memiliki efek protektif dalam upaya menurunkan risiko terjadinya preeklampsia.

### Kata Kunci :

Defisiensi vitamin D, kehamilan, preeklampsia maternal, vitamin

<sup>1</sup> Prodi Gizi, Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Jember, Jember, Indonesia. E-mail: [ristadh91@gmail.com](mailto:ristadh91@gmail.com)

### Penulis Koresponding:

**Rista Dwi Hermilasari:** Prodi Gizi, Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Jember, Jember, Indonesia.  
E-mail: [ristadh91@gmail.com](mailto:ristadh91@gmail.com)

## Pendahuluan

Sindrom khusus kehamilan yang berlangsung sesudah umur kehamilan 20 minggu didefinisikan sebagai preeklampsia (Sadin et al., 2015). Keadaan gangguan kehamilan ini ditandai adanya onset baru hipertensi yang disertai proteinuria, disfungsi uteroplasenta, atau gangguan pada organ-organ maternal selama kehamilan (Fox et al., 2019). Preeklampsia tergolong komplikasi kehamilan yang paling berat dan menyebabkan terjadinya morbiditas dan mortalitas pada maternal dan perinatal (Poon et al., 2019). Komplikasi kehamilan ini secara global mengakibatkan sebanyak 76000 maternal dan 500000 bayi meninggal per tahun (Chaemsaihong et al., 2022). Kematian ibu yang disebabkan oleh preeklampsia di Asia dan Afrika mencapai 9% mortalitas dan preeklampsia mempersulit kehamilan sekitar 2% hingga 8% di seluruh dunia (Machano & Joho, 2020).

Insidensi kejadian preeklampsia ditemukan mengalami peningkatan selama dua dekade terakhir ini (Malm et al., 2023). Estimasi *World Health Organization* (WHO) berkaitan dengan insiden preeklampsia yang terjadi di negara-negara berkembang dilaporkan mencapai 7 kali lebih besar yaitu 2.8% dari kelahiran hidup daripada negara-negara maju hanya 0.4% (Malm et al., 2023). Indonesia tergolong negara berkembang dengan insidensi preeklampsia sebesar 128.273 kasus per tahun dan selama dua dekade terakhir ini tidak didapatkan penurunan yang signifikan (POGI, 2016). Preeklampsia termasuk kehamilan risiko tinggi penyebab kematian maternal (30%-40%) dan kematian perinatal (30%-50%) (SDKI, 2012). Di Indonesia, preeklampsia menempati urutan penyebab kedua terbanyak dari kematian maternal selain perdarahan dan infeksi (Khusniyati & Hudhariani, 2023).

Preeklampsia dikaitkan dengan timbulnya komplikasi seperti eklampsia, solusio plasenta, stroke hemoragik, sindrom HELLP (Hemolysis elevated liver enzymes and low platelet count), edema paru, dan gagal ginjal (Dimitriadis et al., 2023). Preeklampsia menjadi kontributor utama terhadap pertumbuhan janin terhambat, kelahiran prematur, dan bayi lahir dengan kecil masa kehamilan (Hui Qing Lu, 2019). Perkembangan preeklampsia memiliki dampak terhadap sistem kardiovaskular. Efek jangka pendek pada kasus preeklampsia berat dapat menyebabkan disfungsi

jantung dan hipertensi berat serta berkaitan dengan terjadinya kardiomiopati peripartum (Bisson et al., 2023). Selain itu, peningkatan risiko lebih dari dua kali lipat terjadinya sindrom metabolik, diabetes tipe 2, dan dislipidemia merupakan efek jangka panjang pada wanita dengan riwayat preeklampsia selama beberapa dekade setelah kehamilan (Koulouraki et al., 2023).

Defisiensi vitamin D selama kehamilan dapat menyebabkan preeklampsia yang memberikan dampak negatif terhadap perkembangan maupun luaran kehamilan (Ballestín et al., 2021; Giourga et al., 2023). Defisiensi vitamin D bukan hanya terjadi pada negara yang memiliki empat musim namun terjadi pula pada negara yang terpapar sinar matahari sepanjang tahun (Achkar et al., 2016; Malm et al., 2023; Pligt et al., 2018). Indonesia sebagai salah satu negara terpapar cahaya matahari sepanjang tahun dilaporkan 63% ibu hamil mengalami defisiensi vitamin D (Octavius et al., 2023). Wanita yang kekurangan vitamin D selama kehamilan dapat meningkatkan risiko terjadinya preeklampsia (Barjat et al., 2021).

Hal ini didukung oleh sejumlah penelitian yang telah menemukan bahwa terdapat korelasi antara kadar vitamin D yang rendah selama masa kehamilan dengan tingginya risiko terjadinya preeklampsia (Akbari et al., 2018; Aziz et al., 2021; Bisson et al., 2023; R. Kabuyanga et al., 2024; Malm et al., 2023). Defisiensi vitamin D memicu inflamasi kronis dan memodulasi peningkatan sitokin proinflamasi dalam patogenesis preeklampsia (Barrera et al., 2015; Michalczyk et al., 2020).

Asupan suplementasi vitamin D yang adekuat sejak awal dan selama kehamilan dapat mengurangi risiko preeklampsia dan perbaikan luaran kehamilan (Fogacci et al., 2020; Liu & Huang, 2023). Keuntungan mengonsumsi suplementasi vitamin D adalah harganya terjangkau dan memiliki toksisitas yang rendah (Naghshineh & Sheikhaliyan, 2016; Labatjo et al., 2023). Penelitian efek suplementasi vitamin D terhadap preeklampsia hingga saat ini masih sangat terbatas namun artikel ini membantu mempertegas efektivitas vitamin D. Berdasarkan uraian diatas, artikel ini bertujuan untuk mengevaluasi efek suplementasi vitamin D terhadap pencegahan preeklampsia.

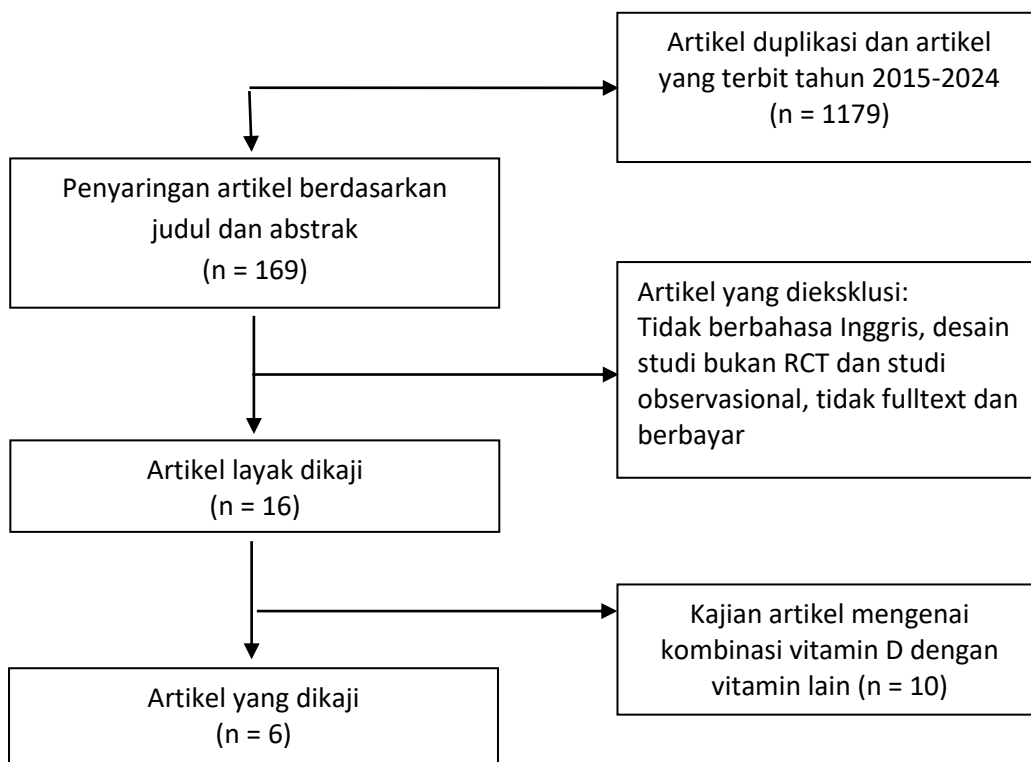
## Metode

Desain penelitian yang digunakan dalam artikel ini adalah studi literatur dengan metode narrative

literature review. Penelusuran artikel diperoleh dari database Google Scholar dan PubMed menggunakan kata kunci yaitu “vitamin D”, “hypovitaminosis D”, “pre-eclampsia”, “preeclampsia in pregnancy”, dan “vitamin D supplementation”. Kriteria inklusi dalam literatur review ini adalah artikel yang berbahasa Inggris, desain studi menggunakan *Randomized Controlled Trial* (RCT) dan studi observasional, artikel dapat diakses secara fulltext dan tidak berbayar. Artikel yang dikaji adalah publikasi artikel tahun 2015 hingga 2024. Artikel yang mengkaji kombinasi intervensi vitamin D dengan vitamin yang lain akan dieksklusi pada penelitian ini. Teknik pengumpulan data pada penelitian ini menerapkan narrative review terhadap enam literatur yang berhubungan dengan efek vitamin D pada pencegahan preeklampsia. Analisis data penelitian ini menggunakan beberapa langkah yang diawali dari

membuat pertanyaan penelitian, melakukan penelusuran artikel sesuai kata kunci berdasarkan kriteria inklusi penelitian, menelaah abstrak dan isi literatur, dan mengkaji hasil dokumen. Proses seleksi artikel menggunakan panduan standar PRISMA yang mencakup tahapan mulai dari penelusuran data dengan kata kunci yang ditetapkan, selanjutnya tahap skrining data melalui skrining duplikasi artikel, pemilihan judul artikel dan abstrak, tahun penelitian. Pada tahap kelayakan, pemilihan terhadap artikel teks lengkap tidak berbayar, berbahasa Inggris, desain studi RCT dan studi observasional. Artikel terpilih dari hasil penelusuran data dianalisis untuk membandingkan temuan berbagai hasil penelitian sebelumnya.

Berdasarkan hasil penelusuran terhadap pemberian suplementasi vitamin D pada preeklampsia didapatkan 6 artikel yang relevan untuk dikaji (Tabel 1).



Gambar 1. Bagan PRISM

Tabel 1. Hasil Narrative Review

Judul, penulis, tahun, negara	Desain studi	n	Perlakuan, Usia kehamilan	Hasil penelitian
Early pregnancy vitamin D status and risk of preeclampsia, (Mirzakhani et al., 2016), USA	Nested case-control	408 408	Perlakuan: Vitamin D 4400 IU per hari Tanpa suplementasi Usia kehamilan: 10-18 minggu	Tingkat insidensi preeklampsia kelompok yang diberikan suplementasi vitamin D (8.08%) tidak berbeda signifikan apabila dibandingkan dengan kelompok kontrol (8.33%)

The influence of maternal vitamin D supplementation in pregnancies associated with preeclampsia: a case-control study, (Dahma et al., 2022), Romania	Case-control	76 59	Perlakuan: Vitamin D 4000 IU per hari Tanpa suplementasi Usia kehamilan: tidak disebutkan	Di umur kehamilan 32 minggu kelompok kontrol memiliki rerata kadar vitamin D serum sebesar 23.9 ng/mL lebih rendah daripada kelompok yang diberi suplementasi vitamin D 33.6 ng/mL ( $p<0.001$ ). Pada usia kehamilan 36 minggu didapatkan kadar vitamin D serum kelompok yang diberi suplementasi vitamin D 35.6 ng/mL lebih tinggi dibanding kelompok kontrol 22.5 ng/mL ( $p<0.001$ )
The effects of vitamin D supplement on prevention of recurrence of preeclampsia in pregnant women with a history of preeclampsia, (Sasan et al., 2017), Iran	Randomized Controlled Trials (RCT)	70 72	Perlakuan: Vitamin D3 50000 IU setiap 2 minggu sekali Plasebo Usia kehamilan: 14 minggu	Pada kelompok ibu hamil yang diberi suplementasi vitamin D menunjukkan risiko yang lebih rendah terjadi preeklampsia daripada kelompok kontrol ( $p<0.05$ )
Effects of high-dose vitamin D supplementation on metabolic status and pregnancy outcomes in pregnant women at risk for preeclampsia, (Karamali et al., 2015), Iran	Randomized Controlled Trials (RCT)	30 30	Perlakuan: Vitamin D3 50000 IU setiap 2 minggu sekali Tanpa suplementasi Usia kehamilan: 20 minggu	Kadar vitamin D serum pada kelompok yang diberikan suplementasi vitamin D meningkat setelah 12 minggu pemberian yaitu $17.92\pm 2.88$ ng/mL dibandingkan dengan peningkatan pada kelompok kontrol sebesar $0.27\pm 3.19$ ng/mL
Study the prevalence of pre eclampsia in vitamin D supplemented non supplemented primigravida women, (Khari et al., 2020), India	Case-control	100 100	Perlakuan: Vitamin D 60000 IU tiap minggu sekali Tanpa suplementasi Usia kehamilan: 16 minggu	Sebagian besar ibu hamil yang berkembang menjadi preklampsia terdapat pada kelompok yang tidak diberi suplementasi vitamin D ( $p<0.001$ )
Effect of early vitamin D supplementation on the incidence of preeclampsia in primigravid women: a randomised clinical trial in Eastern Democratic Republic of the Congo, (Kabuyanga et al., 2024), Republik Demokratik Kongo	Randomized Controlled Trials (RCT)	583 576	Perlakuan: Vitamin D 60,000 IU sekali sebulan Tanpa suplementasi Usia kehamilan: 16 minggu	Kelompok wanita hamil yang mendapat suplementasi vitamin D memiliki insidensi preeklampsia lebih rendah (2.1%) secara signifikan dibandingkan kelompok non-suplementasi (5.7%). Pada kelompok kehamilan dengan non-suplementasi didapatkan bahwa risiko preeklampsia berkembang tiga kali lebih besar daripada kelompok suplementasi vitamin D.

## Pembahasan

### Patogenesis Preeklampsia

Preeklampsia didefinisikan sebagai masalah kehamilan yang ditandai dengan adanya kelainan remodelling arteri spiralis, iskemik plasenta, stres oksidatif pada permukaan maternal-fetal, dan ketidakseimbangan angiogenik di aliran darah maternal yang menyebabkan destruksi endotel dan organ-organ terkait (Phipps et al., 2020). Pada plasenta yang berpotensi berkembang menjadi preeklampsia, maka sitotrofoblas tidak mengalami perubahan dari epitel proliferasif menjadi endotelial yang invasif. Kondisi ini menyebabkan remodelling arteri spiralis menjadi tidak adekuat (Rana et al., 2019). Akibatnya, perkembangan plasenta tidak optimal sehingga berpotensi terjadi penurunan perfusi plasenta sejak paruh pertengahan kehamilan (Kornacki et al., 2024). Penurunan aliran darah dalam plasenta menjadi salah satu faktor yang dipertimbangkan sebagai penyebab hipoksia plasenta dan juga sebagai penyebab utama dari preeklampsia (Gathiram & Moodley, 2016).

Saat permukaan uteroplasenta mengalami gangguan, maka plasenta menjadi iskemik karena stress oksidatif yang menginduksi pelepasan substansi anti-angiogenik dan prohipertensi seperti *soluble Endoglin* (sEng), *soluble Fms-like tyrosine kinase 1* (sFlt-1), serta *Endothelin-1* (ET-1), dan menyebabkan hipertensi. Endothelin-1 merupakan determinan independen dari hipertensi dan proteinuria pada preeklampsia (Saleh et al., 2016). Selain itu, sFlt-1 dan sEng menyebabkan sel endotel sirkulasi maternal rentan terhadap sitokin-sitokin proinflamasi sehingga menimbulkan disfungsi endotelial dan kerusakan multisistem (Armaly et al., 2018). Pada wanita dengan preeklampsia, kadar sFLT1 dalam sirkulasi ibu mengalami peningkatan pada usia kehamilan sekitar 5 minggu sebelum timbulnya gejala klinis preeklampsia (Gaccioli et al., 2023; Nikuei et al., 2020).

### Defisiensi Vitamin D dan Preeklampsia

Salah satu masalah kesehatan masyarakat secara global adalah defisiensi vitamin D pada kehamilan dimana ibu hamil termasuk kelompok yang rentan terhadap masalah gizi (Roth et al., 2018). Ibu hamil yang mengalami defisiensi vitamin D memiliki keterkaitan dengan peningkatan risiko kehamilan patologis yaitu preeklampsia (Memon et al., 2022). Penurunan perfusi plasenta akibat implantasi

plasenta abnormal, disfungsi endotel, dan respon inflamasi yang berlebihan pada permukaan maternal-fetal merupakan karakteristik preeklampsia (Zhao et al., 2017). Defisiensi vitamin D mungkin salah satu faktor predisposisi penyebab perkembangan plasenta yang buruk pada awal kehamilan dan menimbulkan manifestasi klinis preeklampsia. Pada preeklampsia terjadi disregulasi metabolisme vitamin D pada unit fetoplasental sehingga memicu respon inflamasi yang berbeda dari biasanya terhadap respon imun (Ali et al., 2021). Defisiensi vitamin D memicu peningkatan respon inflamasi yang sering terjadi pada preeklampsia, kondisi tersebut ditandai dengan peningkatan kadar IL-6 (Smith et al., 2015). Beberapa mekanisme dapat menunjukkan bagaimana vitamin D bersifat protektif terhadap preeklampsia. Satu diantaranya adalah berperan pada awal perkembangan plasenta melalui ekspresi dan regulasi gen terkait implantasi (Ali et al., 2021).

Vitamin D mempunyai kemampuan imunomodulator yang berperan dalam meregulasi respon imun dan memelihara homeostasis imun fetoplasental serta mencegah vasokonstriksi pembuluh darah plasenta (Malm et al., 2023). Peran protektif lainnya dari vitamin D adalah menurunkan aktivitas sel Th1 dengan cara menghambat produksi sitokin proinflamasi diantaranya *Tumor Necrosis Factor* (TNF- $\alpha$ ), *Interferon- $\gamma$*  (IFN- $\gamma$ ), IL-12, dan IL-6 serta meningkatkan produksi sitokin antiinflamasi yaitu IL-10 yang diproduksi oleh sel Th2 (Smith et al., 2015). Vitamin D juga memainkan peran penting dalam regulasi endotelial dan proliferasi sel otot polos dari stress oksidatif akibat preeklampsia dengan menginisiasi angiogenesis melalui *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF), meningkatkan struktur vaskular, elastisitas dan ketebalan tunika intima media (Baca et al., 2016; Malm et al., 2023; Sonuga et al., 2017). Selain itu, vitamin D aktif mempengaruhi regulasi tekanan darah pada Renin Angiotensin Aldosteron System (RAAS) (Khodadadiyan et al., 2023).

Kasus preeklampsia umumnya terjadi ditengarai karena defisiensi vitamin D dalam sirkulasi maternal. Meskipun di beberapa negara paparan sinar matahari berlimpah, banyak ibu hamil memiliki kadar vitamin D yang rendah. Rendahnya konsumsi nutrisi harian yang kaya akan vitamin D pada ibu hamil menjadi faktor utama terjadinya defisiensi vitamin D (Ali et al., 2021).

### Kadar Vitamin D Serum pada Preeklampsia

Vitamin D memiliki fungsi penting terhadap regulasi respon inflamasi dan fungsi plasenta. Vitamin D berperan besar dalam patogenesis preeklampsia, hal ini diperkuat dengan temuan studi bahwa kadar vitamin D yang rendah terjadi pada kehamilan dengan preeklampsia (Sadin et al., 2015). Risiko meningkatnya kejadian preeklampsia berhubungan dengan rendahnya kadar vitamin D dalam serum pada awal kehamilan, namun mekanisme yang mendasarinya belum jelas. Pada kehamilan dengan preeklampsia, metabolisme vitamin D plasenta mengalami disregulasi dan menurunkan aktivitas *1 $\alpha$ -hydroxylase* plasenta yang mengakibatkan kadar vitamin D serum lebih rendah dibanding dengan kehamilan normal (Sonuga et al., 2017).

Kadar 25(OH)D menjadi marker utama status vitamin D dalam sirkulasi darah. Menurut panduan pencegahan dan pengobatan defisiensi vitamin D di Polandia, mengklasifikasikan nilai batas ambang kadar vitamin D serum ke dalam tiga kategori, yaitu kadar kurang dari 20 ng/mL tergolong defisiensi, kadar 20-30 ng/mL tergolong insufisiensi, dan kadar lebih dari 30 ng/mL tergolong defisiensi vitamin D (Płudowski et al., 2023).

Kadar vitamin D serum yang terdapat pada kelompok preeklampsia secara signifikan lebih rendah jika dibandingkan kelompok kontrol berdasarkan dari beberapa studi kasus kontrol yang dilakukan di Iran (Gholami et al., 2022; Sadin et al., 2015). Sejalan juga dengan studi *nested case-control* yang dilakukan di USA melaporkan bahwa kelompok preeklampsia memiliki konsentrasi serum vitamin D yang rendah secara signifikan daripada kelompok kontrol (Mirzakhani et al., 2016). Studi lain di Arab Saudi menunjukkan bahwa ibu hamil preeklampsia mengalami penurunan kadar vitamin D serum secara signifikan yang berisiko menyebabkan komplikasi serius terhadap luaran maternal dan fetal (Ali et al., 2021).

Konsisten dengan beberapa penelitian sebelumnya, sebuah studi komparatif prospektif yang dilakukan di India juga menunjukkan secara signifikan rendahnya kadar serum vitamin D pada preeklampsia dibanding dengan non-preeklampsia (Jindal et al., 2019). Namun, penelitian oleh Masnavi et al menemukan bahwa ibu hamil dengan preeklampsia menunjukkan konsentrasi vitamin D dalam darah lebih rendah jika dibanding non-preeklampsia namun perbedaannya tidak signifikan (Masnavi et al., 2022).

### Suplementasi Vitamin D dan Preeklampsia

Berbagai strategi terapeutik dalam upaya pencegahan kehamilan dengan preeklampsia telah direkomendasikan, misalnya penggunaan suplementasi antioksidan khususnya vitamin D. Studi sebelumnya telah melaporkan bahwa asupan suplementasi kolekalsiferol dapat meningkatkan kadar glutathione dan menurunkan produk lipid peroksidasi sehingga menurunkan stress oksidatif. Hal ini diduga bahwa suplementasi kolekalsiferol dosis tinggi dapat menurunkan biomarker stress oksidatif dan meningkatkan fungsi endotel yang pada akhirnya dapat mencegah preeklampsia (Karamali et al., 2015).

Efek suplementasi vitamin D dapat bervariasi tergantung pada kadar vitamin serum awal maternal, dosis yang diberikan, dan frekuensi pemberian. Suatu studi kasus kontrol menemukan bahwa suplementasi vitamin D 4000 IU per hari yang diberikan sejak trimester pertama kehamilan menurunkan angka risiko preeklampsia sampai 5.3% (Dahma et al., 2022). Studi Randomized Clinical Trial (RCT) menemukan bahwa ibu hamil yang mendapat suplementasi kolekalsiferol 50000 IU setiap dua minggu sekali dari usia kehamilan 20 hingga 32 minggu memiliki angka risiko preeklampsia lebih rendah (3.3%) dibandingkan kelompok plasebo (10%). Studi tersebut juga menunjukkan kadar 25-hydroxyvitamin D serum kelompok yang mendapat suplementasi kolekalsiferol lebih tinggi secara signifikan dibanding plasebo (Karamali et al., 2015).

Konsisten dengan studi RCT sebelumnya, studi yang juga dilakukan Sasan et al. membuktikan bahwa suplementasi vitamin D 50000 IU per dua minggu sekali dimulai dari trimester pertama kehamilan menunjukkan bahwa probabilitas insidensi preeklampsia lebih rendah (15.7%) dibandingkan plasebo (30.6%) (Sasan et al., 2017). Sejalan dengan studi-studi sebelumnya, studi oleh Khari et al. ditemukan pula bahwa ibu hamil yang mendapatkan suplementasi vitamin D 60000 IU per minggu sejak usia 16 hingga 20 minggu gestasi selama 10 minggu dapat mengurangi risiko kejadian preeklampsia (Khari et al., 2020). Studi oleh Kabuyanga et al juga melaporkan bahwa insidensi preeklampsia rendah dengan pemberian suplementasi vitamin D dosis 60,000 IU sebulan sekali (Kabuyanga et al., 2024).

Berlawanan dengan hasil studi *nested case-control* oleh Mirzakhani et al. menemukan suplementasi vitamin D 4400 IU dan 400 IU per hari

yang diberikan mulai usia kehamilan 10 hingga 18 minggu tidak mengurangi risiko insidensi preeklampsia. Namun, didapatkan bahwa risiko preeklampsia yang lebih rendah dikaitkan dengan kadar vitamin D lebih tinggi dari 30 ng/mL pada awal studi dan akhir kehamilan (Mirzakhani et al., 2016).

## Kesimpulan

Defisiensi vitamin D berkontribusi sebagai faktor risiko terhadap kejadian preeklampsia yang memberikan efek merugikan baik bagi ibu hamil maupun janin. Rendahnya kadar serum vitamin D maternal berhubungan terhadap risiko insiden preeklampsia yang telah dibuktikan pada sejumlah penelitian.

Saran, suplementasi vitamin D sangat perlu untuk direkomendasikan pada ibu hamil untuk memenuhi kebutuhan mikronutrien yang adekuat selama kehamilan terutama dalam menurunkan dan mencegah probabilitas insidensi preeklampsia.

## Deklarasi Konflik Kepentingan

Penulis tidak memiliki konflik kepentingan dengan pihak manapun dalam pembuatan artikel ini.

## Ucapan Terima Kasih

Penulis berterima kasih pada para peneliti terkait publikasi artikelnnya yang telah penulis jadikan rujukan dalam penyusunan literatur review ini.

## Daftar Pustaka

- Achkar, M. M., Dodds, L., & Giguère, Y. (2016). Vitamin D status in early pregnancy and risk of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*, *212*(4), 511.e1–511.e7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.11.009>. Vitamin
- Akbari, S., Khodadadi, B., Amir, S., Ahmadi, Y., Abbaszadeh, S., & Shahsavar, F. (2018). Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology Association of vitamin D level and vitamin D deficiency with risk of preeclampsia: A systematic review and updated meta-analysis. *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology*, *57*(2), 241–247.

- <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2018.02.013>
- Ali, A. M., Rafique, M., & Saleem, Z. (2021). Association of vitamin D deficiency to the risk of preeclampsia in Saudi Arabia. *J Pak Med Assoc*, *71*(1), 257–261.
- Armaly, Z., Jadaon, J. E., Jabbour, A., Abassi, Z. A., & Burton, G. (2018). Preeclampsia: Novel Mechanisms and Potential Therapeutic Approaches. *Front Physiol*, *9*(973). <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00973>
- Aziz, H., Abrar, F., Gul, S., Masud, A., Awan, S., & Qamar, S. (2021). Association of Vitamin D 25(OH)D Deficiency as a Risk Factor for Preeclampsia. *Pakistan Journal of Public Health*, *11*(3), 178–183.
- Baca, K. M., Simhan, H. N., Platt, R. W., & Bodnar, L. (2016). Low maternal 25-hydroxyvitamin D concentration increases the risk of severe and mild preeclampsia. *Ann Epidemiol.*, *26*(12), 853–857. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2016.09.015>. Low
- Ballestín, S., Campos, M., Ballestín, J., & Bartolomé, M. (2021). Is Supplementation with Micronutrients Still Necessary during Pregnancy? A Review. *Nutrients*, *13*(9), 3134.
- Barjat, T. R., Sarkis, C., Rancon, F., & Thibaudin, L. (2021). Vitamin D deficiency during late pregnancy mediates placenta - associated complications. *Scientific Reports*, *11*, 20708. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-00250-5>
- Barrera, D., Díaz, L., Noyola-Martínez, N., & Halhali, A. (2015). Vitamin D and inflammatory cytokines in healthy and preeclamptic pregnancies. *Nutrients*, *7*, 6465–6490. <https://www.mdpi.com/107252>
- Bisson, C., Dautel, S., Patel, E., Suresh, S., Dauer, P., & Rana, S. (2023). Preeclampsia pathophysiology and adverse outcomes during pregnancy and postpartum. *Front Med*, *10*, 1144170. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1144170>
- Chaemsaitong, P., Sahota, D. S., & Poon, L. C. (2022). Expert Review First trimester preeclampsia screening and. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, *226*(2), S1071–S1097.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.07.020>
- Dahma, G., Neamtu, R., Nitu, R., Gluhovschi, A., Bratosin, F., & ... (2022). The influence of maternal vitamin D supplementation in pregnancies associated with preeclampsia: A

- case-control study. *Nutrients*, 14(15), 3008. <https://www.mdpi.com/1737994>
- Dimitriadis, E., Rolnik, D. L., Zhou, W., Estrada-gutierrez, G., Koga, K., & Rossana, P. V. (2023). Pre-eclampsia. *Nature Reviews Disease Primers*, 9(8). <https://doi.org/10.1038/s41572-023-00417-6>
- Fogacci, S., Fogacci, F., Banach, M., Michos, E. D., Hernandez, A. V., Lip, G. Y. H., Blaha, M. J., Toth, P. P., Borghi, C., & Cicero, A. (2020). Vitamin D supplementation and incident preeclampsia: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Clinical Nutrition*, 39(6), 1742–1752. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0261561419330274>
- Fox, R., Kitt, J., Leeson, P., Aye, C. Y. L., & Lewandowski, A. J. (2019). Preeclampsia : Risk Factors , Diagnosis , Management , and the Cardiovascular Impact on the Off spring. *J. Clin. Med.*, 8, 1625.
- Gaccioli, F., Sovio, U., Gong, S., Cook, E., Charnock-jones, D. S., & Smith, G. C. S. (2023). Increased Placental sFLT1 (Soluble fms-Like Tyrosine Kinase Receptor-1) Drives the Antiangiogenic Profile of Maternal Serum Preceding Preeclampsia but Not Fetal Growth Restriction. *Hypertension*, 80, 325–334. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19482>
- Gathiram, P., & Moodley, J. (2016). Review Articles Pre-eclampsia : its pathogenesis and pathophysiology. *Cardiovasc J Afr*, 27(2), 71–78. <https://doi.org/10.5830/CVJA-2016-009>
- Gholami, H., Fayazi, S., Shirshekan, M., Motamed, N., & Tofighi, S. (2022). Comparison of Serum level of Vitamin D in Pregnant Women with Preeclampsia and a Control Group in Ayatollah Mousavi Hospital in Zanjan. *Journal of Obstetrics, Gynecology and Cancer Research*, 7(4), 335–340. [https://www.jogcr.com/article\\_697312.html](https://www.jogcr.com/article_697312.html)
- Giourga, C., Papadopoulou, S. K., Voulgaridou, G., & Karastogiannidou, C. (2023). Vitamin D Deficiency as a Risk Factor of Preeclampsia during Pregnancy. *Diseases*, 11(4), 158.
- Hui Qing Lu, R. H. (2019). Lasting Effects of Intrauterine Exposure to Preeclampsia on Offspring and the Underlying Mechanism. *Am J Perinatol Rep*, 9(3), e275–e291.
- Jindal, S., Sharma, J. C., & Sharma, M. (2019). Association of Deficiency of Maternal Vitamin D Levels with Severity of Preeclampsia. *Epidemiology International*, 4(3), 10–16.
- Kabuyanga, R. K., Tugirimana, P. L., Sifa, B., Balezi, M., Kinenkinda, X. K., Baptiste, J., & Zambeze, S. (2024). Effect of early vitamin D supplementation on the incidence of preeclampsia in primigravid women : a randomised clinical trial in Eastern Democratic Republic of the Congo. 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12884-024-06277-6>
- Kabuyanga, R., Tugirimana, P., Balungwe, B., Dikete, M., Mitangala, M., Elongi, P., Kakoma, J., Kinenkinda, X., & Zambeze, J. (2024). Effect of early vitamin D supplementation on the incidence of preeclampsia in primigravid women: a randomised clinical trial in Eastern Democratic Republic of the Congo. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 24(107). [https://www.scirp.org/html/8-1432229\\_101261.htm](https://www.scirp.org/html/8-1432229_101261.htm)
- Karamali, M., Beihaghi, E., Mohammadi, A., & Asemi, Z. (2015). Note of Concern: Effects of High-Dose Vitamin D Supplementation on Metabolic Status and Pregnancy Outcomes in Pregnant Women at Risk for Pre-Eclampsia. *Horm Metab Res*, 47(12), 867–872. <https://doi.org/10.1055/a-1736-8860>
- Khari, S., Verma, P., & Vishwakarma, S. (2020). Study the prevalence of pre eclampsia in vitamin D supplemented non supplemented primigravida women. *Indian Journal of Obstetrics and Gynecology Research*, 7(1), 23–37. <https://pdfs.semanticscholar.org/572a/b0487bfd4afb61f0aeb30b86bc1fd8a3fc.pdf>
- Khodadadiyan, A., Rahmanian, M., Shekouh, D., Golmohammadi, M., Ghaedi, A., Bazrgar, A., Sayadi, M., Bazrafshan, M., Heydari, A., & Drissi, H. (2023). Evaluating the effect of vitamin D supplementation on serum levels of 25 - hydroxy vitamin D , 1 , 25 - dihydroxy vitamin D , parathyroid hormone and renin – angiotensin – aldosterone system : a systematic review and meta - analysis of clinical trials. *BMC Nutrition*, 9(132). <https://doi.org/10.1186/s40795-023-00786-x>
- Khusniyati, M., & Hudhariani, R. N. H. (2023). The continuity of care from pregnancy to newborn for mrs. FR at public health Welahan I Jepara. *Journal for Quality in Women's Health*, 6(2), 132–141.
- Kornacki, J., Olejniczak, O., Sibiak, R., Gutaj, P., &



- Wender-Ozegowska, E. (2024). Pathophysiology of Pre-Eclampsia — Two Theories of the Development of the Disease. *Int. J. Mol. Sci.*, 25, 307.
- Koulouraki, S., Paschos, V., Pervanidou, P., Christopoulos, P., Gerebe, A., & Eleftheriades, M. (2023). Short- and Long-Term Outcomes of Preeclampsia in Offspring: Review of the Literature. *Children*, 10(5), 826.
- Labatjo, R., Tumenggung, I., & Rahmad, A. H. Al. (2023). Insulin resistance, visceral fat, and vitamin D in overweight and obesity adolescents. *Universal Journal of Public Health*, 11(4), 463–471. <https://doi.org/10.13189/ujph.2023.110411>
- Lei, M., Kinshella, W., Omar, S., Scherbinsky, K., Vidler, M., Magee, L. A., Dadelszen, P. Von, Moore, S. E., Elango, R., Precise, T., & Framework, C. (2022). Maternal nutritional risk factors for pre - eclampsia incidence: findings from a narrative scoping review. *Reproductive Health*, 19(1), 188. <https://doi.org/10.1186/s12978-022-01485-9>
- Liu, C. C., & Huang, J. P. (2023). Potential benefits of vitamin D supplementation on pregnancy. *Journal of the Formosan Medical Association*, 122, 557–563. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S092966462300058X>
- Machano, M. M., & Joho, A. A. (2020). Prevalence and risk factors associated with severe pre-eclampsia among postpartum women in Zanzibar : a cross-sectional study. *BMC Public Health*, 20, 1347.
- Malm, G., Lindh, C., Hansson, S., Källén, K., Malm, J., & Rylander, L. (2023). Maternal serum vitamin D level in early pregnancy and risk for preeclampsia: A case-control study in Southern Sweden. In *PLoS ONE* (Vol. 18, Issue 2). [journals.plos.org. https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0281234](https://journals.plos.org/journals.plos.org/https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0281234)
- Masnavi, E., Hoseini, M., Aramesh, S., & Hasanzadeh, S. (2022). Relationship between Vitamin D and Preeclampsia in Prevalence of Positive Fungal Cultures in Patients with Pregnant Women: A Comparative Descriptive Study. *Journal of Clinical Care and Skills*, 3(2), 67–71.
- Memon, H. A., Rafique, M., Khalid, S., & Perveen, R. (2022). Role of Vitamin D for the Prevention of Pre-Eclampsia in Pregnant Women: A Randomized Controlled Trial. *PJMHS*, 16(1), 1086–1088. [https://www.researchgate.net/profile/Professional-Publication/publication/359237186\\_Role\\_of\\_Vitamin\\_D\\_for\\_the\\_Prevention\\_of\\_Preeclampsia\\_in\\_Pregnant\\_Women\\_A\\_Randomized\\_Controlled\\_Trial/links/6230a411d37dab4f96e684c0/Role-of-Vitamin-D-for-the-Prevention-o](https://www.researchgate.net/profile/Professional-Publication/publication/359237186_Role_of_Vitamin_D_for_the_Prevention_of_Preeclampsia_in_Pregnant_Women_A_Randomized_Controlled_Trial/links/6230a411d37dab4f96e684c0/Role-of-Vitamin-D-for-the-Prevention-o)
- Michalczyk, M., Celewicz, A., Celewicz, M., Wo, P., & Rzepka, R. (2020). Review Article The Role of Inflammation in the Pathogenesis of Preeclampsia. *Mediators of Inflammation*, 2020, 1–9.
- Mirzakhani, H., Litonjua, A. A., McElrath, T. F., O'Connor, G., Lee-Parritz, A., Iverson, R., Macones, G., Strunk, R. C., Bacharier, L. B., Zeiger, R., Hollis, B. W., Handy, D. E., Sharma, A., Laranjo, N., Carey, V., Qiu, W., Santolini, M., Liu, S., Chhabra, D., ... Weiss, S. T. (2016). Early pregnancy vitamin D status and risk of preeclampsia. *The Journal of Clinical Investigation*, 126(12), 4702–4715. <https://doi.org/10.1172/JCI89031>
- Naghshineh, E., & Sheikhalian, S. (2016). Effect of vitamin D supplementation in the reduce risk of preeclampsia in nulliparous women. *Advanced Biomedical Research*, 5(7). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4770602/>
- Nikuei, P., Rajaei, M., Roozbeh, N., Mohseni, F., Poordarvishi, F., & Azad, M. (2020). Diagnostic accuracy of sFlt1 / PlGF ratio as a marker for preeclampsia. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 20(1), 80.
- Octavius, G. S., Daleni, V. A., Angeline, G., & Virliani, C. (2023). Systematic Review A systematic review and meta-analysis of prevalence of vitamin D deficiency among Indonesian pregnant women : a public health emergency. *AJOG Global Reports*, 3(2), 100189. <https://doi.org/10.1016/j.xagr.2023.100189>
- Phipps, E., Thadhani, R., Benzing, T., & Karumanchi, S. A. (2020). Pre-eclampsia : pathogenesis , novel diagnostics and therapies. *Nat Rev Nephrol*, 15(5), 275–289. <https://doi.org/10.1038/s41581-019-0119-6>.Pre-eclampsia
- Pligt, P. Van Der, Willcox, J., & Szymlek-gay, E. A. (2018). Associations of Maternal Vitamin D Deficiency with Pregnancy and Neonatal

- Complications in Developing Countries : A Systematic Review. *Nutrients*, 10(5), 640. <https://doi.org/10.3390/nu10050640>
- Płudowski, P., Kos-Kudł, B., Walczak, W., Fal, A., Zozulińska-Ziółkiewicz, D Sieroszewski, P., Peregud-Pogorzelski, J., Lauterbach, R., Targowski, T., Lewiński, A., Spaczyński, R., Wielgoś, M., Pinkas, J., Jackowska, T., Helwich, E., Ma, A., Holick, M., & Misiorowski, W. (2023). Guidelines for preventing and treating vitamin D deficiency: a 2023 update in Poland. *Nutrients*, 15(3), 695. <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/3/695>
- POGI. (2016). *Pedoman nasional pelayanan kedokteran diagnosis dan tatalaksana preeklampsia*. Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia.
- Poon, L. C., Shennan, A., Hyett, J. A., Kapur, A., Hadar, E., Divakar, H., Mcauliffe, F., Costa, S., Dadelszen, P. Von, David, H., Anne, M., Carlo, G., Renzo, D., Romero, R., Alton, M. D., Berghella, V., Nicolaidis, K. H., & Hod, M. (2019). The International Federation of Gynecology and Obstetrics ( FIGO ) initiative on pre- eclampsia : A pragmatic guide for trimester screening and prevention. *Int J Gynecol Obstet*, 145(Suppl. 1), 1–33. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12802>
- Rana, S., Lemoine, E., Granger, J. P., & Karumanchi, S. A. (2019). Compendium on the Pathophysiology and Treatment of Hypertension. *Circ Res*, 124(7), 1094–1112. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313276>
- Roth, D. E., Abrams, S. A., Aloia, J., Bergeron, G., Bourassa, M. W., Brown, K. H., Calvo, M. S., Cashman, K. D., Combs, G., & De, L. M. (2018). Global prevalence and disease burden of vitamin D deficiency: a roadmap for action in low- and middle-income countries. *Ann N Y Acad Sci*, 1430(1), 44–79. <https://doi.org/10.1111/nyas.13968>.Global
- Sadin, B., Gargari, B. P., & Tabrizi, F. P. F. (2015). Vitamin D status in preeclamptic and non-preeclamptic pregnant women: a case-control study in the north west of Iran. *Health Promotion Perspectives*, 5(3), 183–190. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4667260/>
- Saleh, L., Verdonk, K., Visser, W., Meiracker, A. H. V. D., & Danser, A. H. J. (2016). The emerging role of endothelin-1 in the pathogenesis of preeclampsia. *Ther Adv Cardiovasc Dis*, 10(5), 282–293. <https://doi.org/10.1177/1753944715624853>
- Sasan, S. B., Zandvakili, F., Soufizadeh, N., & Baybordi, E. (2017). The effects of vitamin D supplement on prevention of recurrence of preeclampsia in pregnant women with a history of preeclampsia. *Obstetrics and ...*, 2017, 8249264. <https://www.hindawi.com/journals/ogi/2017/8249264/>
- SDKI. (2012). *Indonesia demographic and health survey 2012*.
- Smith, T. A., Kirkpatrick, D. R., Kovilam, O., & Devendra, K. A. (2015). Immunomodulatory Role of Vitamin D in the Pathogenesis of Preeclampsia. *Expert Rev Clin Immunol*, 11(9), 1055–1063. <https://doi.org/10.1586/1744666X.2015.1056780>.Immunomodulatory
- Sonuga, A., Sonuga, O., & Asaolu, M. (2017). Serum Vitamin D Status in Women with Preeclampsia in Ibadan , Nigeria - A Serum Vitamin D Status in Women with Preeclampsia in Ibadan , Nigeria - A Case-Control Study. *JALSI*, 14(4). <https://doi.org/10.9734/JALSI/2017/37632>
- Zhao, X., Fang, R., Yu, R., Chen, D., Zhao, J., & Xiao, J. (2017). Maternal vitamin D status in the late second trimester and the risk of severe preeclampsia in southeastern China. *Nutrients*, 9(2), 138. <https://www.mdpi.com/180490>