



Review Article

Vitamin D dan Paparan Sinar Matahari untuk Mencegah COVID-19 : Fakta atau Mitos ?

Maria Mexitalia, Martvera Susilawati, Rina Pratiwi, JC Susanto

KSM Ilmu Kesehatan AnakRSUP Dr. Kariadi/
Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN:2685-7898
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v7i1A.474>

Diajukan: 28 Juli 2020
Diterima: 05 Agustus 2020

Afiliasi Penulis:

KSM Ilmu Kesehatan Anak
RSUP Dr. Kariadi/ Bagian Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro
Semarang

Korespondensi Penulis:

Maria Mexitalia
Jl. Dr. Sutomo No. 16, Semarang,
Jawa Tengah 50244,
Indonesia

E-mail:

dr.mexitalia@gmail.com

Latar belakang : Paparan sinar matahari pada kulit merupakan cara terbaik untuk sintesis vitamin D. Kadar vitamin D yang adekuat dalam tubuh merupakan proteksi terhadap berbagai penyakit seperti penyakit degeneratif, kanker dan juga infeksi saluran napas. Beberapa penelitian menghubungkan kadar vitamin D yang rendah dengan morbiditas dan mortalitas COVID-19. Hal ini menyebabkan fenomena baru pada masyarakat yaitu kebiasaan berjemur. Artikel ini akan membahas tentang metabolisme vitamin D, peran sinar matahari dalam mengaktifkan vitamin D di dalam tubuh, dan peran vitamin D dalam berbagai penyakit, khususnya mekanisme imunitas untuk COVID-19.

Diskusi : Vitamin D meningkatkan kekebalan alami seluler terutama dengan cara menginduksi peptida antimikroba, yang meliputi *cathelicidin*, LL-37, 1,25-dihidroxy vitamin D dan defensins. Selain itu vitamin D akan meningkatkan sekresi hidrogen peroksida pada sel monosit. Pemberian vitamin D dosis tinggi sebanyak 10.000 IU/hari selama beberapa minggu dilanjutkan 5000 IU/hari bermanfaat untuk mencegah COVID-19, walaupun hasilnya masih memerlukan penelitian lebih lanjut. Absorpsi sinar matahari ke dalam tubuh manusia dipengaruhi oleh warna kulit, penggunaan bahan pakaian dan tabir surya, dan luas pajanan. Paparan sinar matahari sebesar satu *Minimal Erythral Dose* (MED) pada orang dewasa dapat meningkatkan konsentrasi vitamin D setara dengan suplementasi 10.000 – 25.000 IU. Penelitian pada bayi yang diberi paparan 3 kali seminggu @ 5 menit pada jam 10.00–14.00, dengan paparan 50% area tubuh selama 2 bulan, mendapatkan kenaikan 25 (OH) D sebesar 8,9 ng/mL.

Simpulan : Vitamin D yang diaktifkan oleh paparan sinar matahari sangat bermanfaat sebagai proteksi berbagai penyakit termasuk juga pada COVID-19, walaupun efektifitasnya masih memerlukan penelitian lebih lanjut.

Kata kunci : COVID-19, vitamin D, paparan sinar matahari

Vitamin D and sun exposure to prevent COVID-19 : fact or myth?

Abstract

Background : The exposure of sunlight on the skin is the best way for vitamin D synthesis. Adequate vitamin D levels are protection against various diseases such as degenerative diseases, cancer and also respiratory infections. Several studies have linked between low vitamin D levels with COVID-19 morbidity and mortality. This causes a new phenomenon in the community, namely sunbathing. This review rearticle will discuss about vitamin D metabolism, the role of sunlight in activating vitamin D in the body, and the role of vitamin D in various diseases, specifically the immune mechanism for COVID-19.

Discussion : Vitamin D increases cellular innate immunity mainly by inducing antimicrobial peptides, which include cathelicidin, LL-37, 1,25-dihydroxyvitamin D and defensins, and also increase the secretion of hydrogen peroxide in monocyte cells. The administration of high-dose vitamin D of 10,000 IU / day for several weeks followed by 5000 IU / day is useful to prevent COVID-19, although the results still require further research. The sun exposure to activated vitamin D body is affected by skin color, using of clothing and sunscreen, and area of exposure. Sun exposure of one Minimum Erythral Dose (MED) in adults can increase vitamin D concentrations equivalent to 10,000 - 25,000 IU vitamin D supplementation. Study on infants who were given exposure 3 times a week @ 5 minutes at 10:00 to 14:00, with exposure 50% of body surface area for 2 months, increased 25(OH)D of 8.9 ng/mL.

Conclusion : Vitamin D which is activated by sun exposure is very useful as protection for various diseases including COVID-19, although its effectiveness still requires further research.

Keywords : vitamin D, sun exposure, COVID-19.

PENDAHULUAN

Kekurangan vitamin D terjadi pada hampir 50% populasi di seluruh dunia. Sekitar 1 miliar penduduk diseluruh dunia dari berbagai etnik dan kelompok usia, mengalami vitamin D defisiensi (DVD).¹ Keadaan DVD ini terutama disebabkan oleh gaya hidup dan faktor lingkungan yang mengurangi paparan sinar matahari yang diperlukan untuk produksi vitamin D. Paparan sinar matahari terutama ultraviolet-B (UVB) pada kulit merupakan cara terbaik untuk sintesis vitamin D dari previtamin D yang terdapat di bawah kulit. Vitamin D yang diproduksi di kulit dapat bertahan setidaknya dua kali lebih lama dalam darah dibandingkan dengan vitamin D yang dikonsumsi.²

Coronavirus Disease (COVID-19) yang disebabkan oleh virus *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV2) yang termasuk dalam genus betacoronavirus, telah menjadi pandemi di seluruh dunia.³ Respons imun yang disebabkan oleh SARS-CoV2 belum sepenuhnya dapat dipahami. Tetapi berdasarkan mekanisme yang ditemukan pada SARS-CoV dan MERS-CoV didapatkan adanya keterlibatan sel T dan sel B melalui *antigen presentation cells* (APC).³ Vitamin D meningkatkan kekebalan alami seluler dengan cara menginduksi peptida antimikroba, yang meliputi *human cathelicidin*, LL-37, by 1,25-dihydroxyvitamin D dan defensins. *Cathelicidin* berperan menghambat langsung aktivitas mikroba termasuk bakteri gram-positif, gram-negatif, virus yang mempunyai atau tidak mempunyai *enveloped*, dan fungi.⁴

Artikel ini akan membahas tentang metabolisme vitamin D, peran sinar matahari dalam mengaktifkan

vitamin D di dalam tubuh, dosis dan lama paparan sinar matahari yang dibutuhkan, dan peran vitamin D dalam berbagai penyakit, khususnya mekanisme imunitas untuk infeksi saluran napas dan COVID-19.

Vitamin D

Vitamin D merupakan secosteroid yang dibentuk di kulit melalui proses fotosintesis oleh sinar matahari. Struktur vitamin D diturunkan dari senyawa steroid yang memiliki empat cincin senyawa *cyclo-pentano-perhydrophenanthrene* (cincin A,B,C,D). Vitamin D secara biologik bersifat *inert* dan menjalani dua kali proses hidroksilasi berturut-turut di hati dan di ginjal sehingga terbentuk metabolit aktif yaitu [1.25 (OH)₂D₃].⁵

Vitamin D bersama vitamin A dan vitamin C mempunyai manfaat utama dalam membantu pembentukan dan pemeliharaan tulang, hormon-hormon paratiroid dan kalsitonin, protein kolagen, serta mineral-mineral kalsium, fosfor, magnesium dan fluor. Vitamin D bermanfaat khususnya dalam hal membantu kalsifikasi dengan cara mengatur agar kalsium dan fosfor tersedia di dalam darah untuk diendapkan pada proses pengerasan tulang. Hal ini dilakukan dengan cara-cara sebagai berikut : 1) Kalsitriol meningkatkan absorpsi aktif vitamin D di dalam saluran cerna dengan cara merangsang sintesis protein pengikat-kalsium dan protein pengikat-fosfor pada mukosa usus halus; 2) Kalsitriol bersama hormon paratiroid merangsang pelepasan kalsium dari permukaan tulang ke dalam darah; 3) Kalsitriol merangsang reabsorpsi kalsium dan fosfor di dalam ginjal.⁶

Prekursor vitamin D dalam kulit dalam bentuk 7-dehidrokolesterol, membutuhkan radiasi sinar UV

untuk mengubahnya ke dalam bentuk provitamin D3 (kolekalsiferol) dan D2 (ergokalsiferol). Kedua provitamin membutuhkan konversi menjadi bentuk aktifnya melalui penambahan dua gugus hidroksil. Gugus hidroksil pertama ditambahkan di dalam hati pada posisi 25 sehingga membentuk 25-hidroksi-vitamin D. Gugus hidroksil kedua ditambahkan dalam ginjal sehingga membentuk 1,25-dihidroksi-vitamin D. Provitamin D berasal dari hewan membentuk 1,25 dihidroksikolekalsiferol, dikenal sebagai kalsitriol (D3), sedangkan yang berasal dari tumbuh-tumbuhan membentuk 1,25 dihidroksi ergokalsiferol, dikenal sebagai erkalsitriol (D2). Vitamin D2 (ergokalsiferol) dan D3 (kolekalsiferol) mempunyai tingkat aktivitas biologis yang sama dan biasanya disebut sebagai vitamin D3.^{6,7}

Kebutuhan dan sumber vitamin D

Paparan sinar matahari pada kulit merupakan cara terbaik untuk sintesis vitamin D dari previtamin D yang terdapat di bawah kulit. Sumber utama vitamin D disintesis dari paparan kulit ke sinar matahari biasanya antara musim semi, musim panas, dan musim gugur.² Vitamin D yang diproduksi di kulit dapat bertahan setidaknya dua kali lebih lama dalam darah dibandingkan dengan vitamin D yang dikonsumsi.⁷ Ketika orang dewasa mengenakan pakaian renang terkena satu minimal eritemal dosis radiasi UV (sedikit kemerahan pada kulit 24 jam setelah paparan), jumlah vitamin D yang dihasilkan setara dengan 10.000 IU dan 25.000 IU.⁸ Beberapa faktor mengurangi produksi vitamin D3 kulit, termasuk peningkatan pigmentasi kulit, penuaan, dan aplikasi topikal dari tabir surya.⁹ Perubahan sudut zenith matahari disebabkan oleh perubahan lintang, musim, atau waktu dalam sehari secara dramatis mempengaruhi produksi vitamin D3 kulit.¹⁰

Secara alami sangat sedikit makanan yang mengandung vitamin D2 dan D3. Prekursor vitamin D ada dalam fraksi sterol dalam jaringan hewan (di bawah kulit) dalam bentuk 7-dehidrokolesterol dan tumbuh-

tumbuhan dalam bentuk ergosterol (sterol fungus/jamur). Sumber vitamin D3 ditemukan dalam ikan, minyak hati ikan, kuning telur, hati sapi.¹¹ Kandungan vitamin D pada ikan rata-rata sebesar 10–13 µg/100gr dan minyak ikan mengandung 13–15 µg/100gr.¹² Selain itu beberapa jamur mengandung vitamin D2 dalam berbagai jumlah. Vitamin D juga dapat diperoleh dari suplemen vitamin D dan makanan yang difortifikasi dengan vitamin D3, diantaranya produk susu, jus jeruk, formula susu bayi, yoghurt, mentega, margarin, keju, sereal.¹¹ Kebutuhan tubuh akan vitamin D tidak dapat seluruhnya dipenuhi dari asupan sumber bahan makanan, karena jumlah bahan makanan yang mengandung vitamin D sangat sedikit, disamping itu makanan yang telah difortifikasi vitamin D belum cukup untuk memenuhi kebutuhan vitamin D.¹² Angka kecukupan gizi yang dianjurkan untuk berbagai golongan umur dan jenis kelamin adalah sesuai tabel 1.

Penelitian lain merekomendasikan bahwa pencegahan defisiensi vitamin D pada usia 19–50 tahun dilakukan dengan mengonsumsi suplemen vitamin D dalam bentuk aktif sedikitnya 600 IU/hari sehingga dapat mencegah penyakit tulang dan fungsi otot, tetapi untuk meningkatkan serum 25(OH)D hingga di atas 30 ng/mL direkomendasikan untuk mengonsumsi suplemen vitamin D 1500–2000 IU/hari.^{11,14}

Defisiensi vitamin D

Kriteria defisiensi vitamin D berdasarkan serum 25(OH)D pada anak adalah:¹⁵

- Defisiensi : <12 ng/mL (<30 nmol/L)
- Insufisiensi : 12–20 ng/mL (30–50 nmol/L)
- Adekuat : >20 ng/mL (>50 nmol/L)

Sedangkan pada orang dewasa menurut *Mayo Medical Laboratory* adalah sebagai berikut:¹⁶

- Defisiensi berat : <10 ng/mL
- Defisiensi ringan sampai sedang : 10–24 ng/mL
- Optimal : 5–80 ng/mL
- Toksisitas : >80 ng/mL

Gejala hipovitaminosis D dapat berupa kelemahan otot,

TABEL 1

Rekomendasi harian kadar vitamin D berdasarkan kelompok umur¹³

Umur	Jenis Kelamin		Hamil	Menyusui
	Laki-laki	Perempuan		
0 – 12 bulan	400 IU (10 µg)	400 IU (10 g)		
1 – 13 tahun	600 IU (15 µg)	600 IU (15 g)		
14 – 18 tahun	600 IU (15 µg)	600 IU (15 g)	600 IU (15 g)	600 IU (15 g)
19 – 50 tahun	600 IU (15 µg)	600 IU (15 g)	600 IU (15 g)	600 IU (15 g)
51 – 70 tahun	600 IU (15 µg)	600 IU (15 g)		
> 70 tahun	800 IU (20 µg)	800 IU (20 g)		

perasaan berat di kaki dan nyeri muskuloskeletal kronis. Gejala-gejala ini seringkali tidak diskriminasi oleh dokter dengan pemeriksaan kadar 25 (OH)D.¹⁷ Tingkat kesadaran tentang prevalensi vitamin D dan faktor penentu di kalangan praktisi medis juga dapat bervariasi, tergantung pada beberapa faktor seperti tingkat keahlian dokter, masyarakat yang ditangani dan lokasi (pedesaan / perkotaan). Diagnosis untuk kekurangan vitamin D relatif mahal, umumnya di daerah pedesaan dokter enggan menyarankan tes untuk serum 25 (OH)D.⁷

Manfaat klinis vitamin D

Vitamin D banyak dihubungkan manfaatnya untuk beberapa penyakit seperti kanker, penyakit jantung, hipertensi, mencegah fraktur, penyakit autoimun¹⁸⁻²⁶ dan penyakit infeksi saluran nafas seperti influenza, tuberkulosis, asma²⁷ dan yang terbaru adalah pada coronavirus seperti SARS-CoV2.²⁸ Vitamin D menurunkan proliferasi dan meningkatkan diferensiasi sel, menghentikan pembentukan pembuluh darah baru dan memiliki efek sebagai anti inflamasi. Banyak penelitian menyatakan hubungan antara kadar vitamin D yang rendah dengan peningkatan risiko kanker, kolorektal dan kanker payudara.¹⁸⁻¹⁹

Beberapa studi membuktikan bahwa efek protektif vitamin D pada jantung berkaitan dengan sistem hormon renin angiotensin, supresi inflamasi, atau efek secara langsung terhadap sel-sel jantung dan pembuluh darah. Dalam *Framingham Heart Study*, pasien dengan konsentrasi vitamin D rendah (<15 ng/mL) memiliki risiko jantung 60% lebih tinggi penyakit disbanding mereka yang mempunyai konsentrasi vitamin D tinggi.²⁰ Dalam penelitian lain, yang diikuti pria dan wanita selama 4 tahun, pasien dengan konsentrasi vitamin D yang rendah (<15 ng/mL) memiliki resiko tiga kali lebih tinggi untuk terdiagnosa hipertensi dibanding dengan konsentrasi tinggi (>30 ng/mL).²¹

The Third National Health And Nutrition Examination Survey (NHANES-III) menyatakan bahwa tekanan darah sistolik dan tekanan nadi berkorelasi terbalik secara signifikan dengan kadar 25(OH)D pada 12.644 subyek.²² Tekanan darah sistolik sesuai dengan usia, secara signifikan lebih rendah pada pasien hipertensi dengan kadar vitamin D normal. Dalam *German National Interview and Examination Survey*, prevalensi hipertensi arteri juga dikaitkan dengan penurunan kadar 25(OH)D serum pada 4030 subyek.²³ Efek antihipertensi dari vitamin D dimediasi oleh efek renoprotektif, supresi RAAS, homeostasis kalsium, pencegahan hiperparatiroidisme sekunder, dan vasculoprotection.²⁴

Vitamin D membantu tubuh menyerap kalsium dan berperan dalam kesehatan tulang. Selain itu, reseptor vitamin D terletak pada serat otot lurik, yang berespons pertama kali pada saat jatuh. Para peneliti *Nutrition*

Research Center on Aging di Universitas Tufts menyimpulkan bahwa pengurangan risiko jatuh dimulai pada suplementasi vitamin D sebesar 700 IU dan semakin meningkat dengan dosis yang lebih tinggi.²⁵

Defisiensi vitamin D dapat berkontribusi pada penyakit autoimun seperti *Multipel Sclerosis* (MS), diabetes tipe 1, *rheumatoid arthritis*, dan penyakit tiroid autoimun. Sebuah studi prospektif menemukan bahwa pasien dengan konsentrasi vitamin D tinggi memiliki risiko 62% lebih rendah menderita MS dibanding yang memiliki konsentrasi rendah.²⁶

Peran vitamin D dalam infeksi saluran nafas dan SARS-CoV2

Respons imun yang disebabkan oleh SARS-CoV2 belum sepenuhnya dapat dipahami. Tetapi berdasarkan mekanisme yang ditemukan pada SARS-CoV dan MERS-CoV didapatkan adanya keterlibatan sel T dan sel B melalui *antigen presentation cells* (APC). Ketika virus masuk ke dalam sel, antigen virus akan dipresentasikan ke APC. Presentasi antigen virus terutama bergantung pada molekul *major histocompatibility complex* (MHC) kelas I, walaupun molekul MHC kelas II juga turut berkontribusi. Presentasi antigen selanjutnya menstimulasi respons imunitas humoral dan selular tubuh yang dimediasi oleh sel T dan sel B yang spesifik terhadap virus.³

Vitamin D memiliki beberapa mekanisme yang dapat mengurangi risiko infeksi virus dan mikroba. Pada dasarnya mekanisme itu terdiri dari 3 kategori yaitu *barrier* fisik, kekebalan alami seluler, dan kekebalan adaptif/didapat.^{28,29} Vitamin D meningkatkan kekebalan alami seluler dengan cara menginduksi peptida antimikroba, yang meliputi *human cathelicidin*, LL-37, by 1,25-dihidroxyvitamin D dan *defensins*. *Cathelicidin* berperan menghambat langsung aktivitas mikroba termasuk bakteri gram-positif, gram-negatif, virus yang mempunyai atau tidak mempunyai *enveloped*, dan fungi.⁴ Virus RNA akan meningkatkan aktivitas vitamin D secara langsung di epitel saluran nafas dengan meningkatkan ekspresi *cathelicidin*. Selain itu vitamin D akan meningkatkan sekresi hydrogen peroksida di sel monosit.³⁰ Selain itu vitamin D membantu mempertahankan *tight junction*, *gap junction*, dan *adherens junction* melalui mekanisme *E-cadherin*, dimana pada infeksi virus ketiga fungsi *junction* tadi terganggu.³⁰

Calcitriol (1,25-dihidroxyvitamin D3) berperan pada aksis ACE2 / Ang (1-7) / MasR dengan akibat peningkatan ekspresi *Angiotensin converting enzyme 2* (ACE2).³¹ ACE2 adalah enzim yang menempel pada permukaan luar (membran) sel di beberapa organ, seperti paru-paru, arteri, jantung, ginjal, dan usus. ACE2 bekerja mengkatalisis perubahan angiotensin II (suatu vasokonstriktor peptida) menjadi angiotensin 1-7 (suatu vasodilator).³² ACE2 adalah reseptor sel inang yang bertanggungjawab terhadap infeksi oleh SARS-CoV-2.

Dari perspektif ini, tampaknya vitamin D meningkatkan risiko infeksi COVID-19.³² Tetapi vitamin D memiliki banyak peran dalam sistem imunitas yang dapat memodulasi reaksi tubuh terhadap infeksi. Defisiensi vitamin D mengurangi kemampuan pematangan makrofag, produksi antigen permukaan spesifik makrofag, produksi enzim asam lisosom fosfatase, dan produksi H₂O₂, sehingga kemampuan anti mikroba akan turun.³³ Penelitian lain memperlihatkan bahwa enzim 1 α -hidroksilase, yang berfungsi untuk mengkatalisasi tahap terakhir dalam sintesis 1,25-dihydroxyvitamin D₃ (1,25D), serta reseptor vitamin D (RVD) yang memediasi vitamin D, ditemukan dalam jumlah yang besar di dalam tubuh termasuk paru-paru dan sel-sel sistem imun. Enzim 1 α -hidroksilase yang diekspresikan oleh epitel saluran napas, makrofag, sel dendrit dan limfosit di saluran pernapasan menunjukkan bahwa vitamin D aktif dapat diproduksi secara lokal di dalam paru-paru, dengan demikian fungsi imun adaptif di dalam paru-paru untuk melawan mikroba patogen dan peradangan, dapat terjadi apabila paru-paru mempunyai cukup 1,25-dihydroxyvitamin D₃ aktif.²⁷

Vitamin D juga mampu mengurangi badai sitokin yang diinduksi oleh imunitas bawaan (*innate immunity*).³⁴ Sistem imunitas bawaan merangsang kedua agen inflamasi baik sitokin pro-inflamasi (seperti TNF α dan interferon γ) maupun sitokin anti-inflamasi dalam merespon infeksi bakteri atau virus seperti yang diamati pada pasien dengan infeksi COVID-19.³⁵ Vitamin D mampu mengurangi produksi Th1 sitokin dan meningkatkan sitokin anti-inflamasi melalui aktivasi makrofag. Suplementasi vitamin D juga meningkatkan ekspresi gen yang berhubungan dengan antioksidan (*glutathione reductase* dan *glutamatercysteine ligase modifier subunit*). Peningkatan produksi *glutathione* berfungsi sebagai penghambat aktivitas mikroba dan virus.³⁶ Hal inilah yang menjadikan pertimbangan para peneliti untuk memperkenalkan peranan vitamin D dalam mencegah dan mengobati pasien dengan infeksi SARS-CoV2.

Kadar vitamin D yang adekuat di dalam tubuh dapat mencegah risiko penyakit saluran nafas atas termasuk infeksi virus influenza dan rhinovirus.³⁰ Pada penelitian metanalisis pada 11 uji klinis acak dengan melibatkan 5660 pasien, didapatkan bahwa vitamin D mempunyai efek protektif terhadap infeksi saluran nafas, dan efek ini lebih baik pada pasien yang mendapatkan dosis tunggal harian (OR=0,51) dibandingkan yang mendapatkan vitamin D bolus (OR=0,86, p=0,01).³⁷ Pada orang yang berisiko terinfeksi influenza dan Covid-19 dianjurkan untuk mengkonsumsi vitamin D₃ sebanyak 10.000 IU/hari selama beberapa minggu untuk meningkatkan kadar 25(OH)D, dan dilanjutkan 5.000 IU/hari. Tujuan yang ingin dicapai adalah kadar vitamin 25(OH)D 40–60 ng/mL. Sebagai terapi Covid-19 vitamin D₃ dengan dosis yang lebih tinggi mungkin

diperlukan, tetapi masih diperlukan penelitian (RCT) dengan populasi yang cukup besar untuk membuktikannya.²⁸

Sinar matahari

Penelitian pada 166 negara mendapatkan hasil bahwa peningkatan suhu 1°C akan menurunkan kasus positif harian sebanyak 3,08% dan 1,19% kematian, sedangkan peningkatan kelembaban sebesar 1% akan menurunkan kasus baru sebanyak 0,85% dan kematian 0,51%.³⁸ Tetapi fungsi sinar matahari pada artikel ini terutama bukan membahas tentang epidemiologi ini, melainkan bagaimana fungsi sinar matahari sebagai sumber vitamin D untuk tubuh.

Setiap orang pasti terpapar radiasi ultraviolet (UV) dari matahari, bahan industri komersial dan daur ulang. Emisi dari sinar matahari termasuk cahaya, panas, dan radiasi UV. Paparan sinar matahari memiliki panjang gelombang 100–400 nm dan terbagi menjadi sinar tampak yaitu sinar dengan panjang gelombang >400 nm, sebanyak 52% dari keseluruhan sinar matahari, termasuk didalamnya yaitu sinar infrared, dan sinar tidak tampak yaitu sinar dengan panjang gelombang 100–400 nm, termasuk didalamnya yaitu sinar UVA, UVB, dan UVC. Saat cahaya matahari menembus atmosfer, seluruh radiasi UVC dan 90% UVB terserap oleh lapisan ozon, sedangkan UVA tidak. Oleh sebab itu radiasi UV yang mencapai bumi sebagian besar adalah UVA dengan sebagian kecil komponen UVB.^{5,10} Kadar radiasi UV dipengaruhi oleh beberapa hal diantaranya 10

- Ketinggian matahari; semakin tinggi matahari, maka semakin besar kadar radiasi UV. Kadar radiasi UV ini bervariasi tiap jam per hari, kadar paling tinggi terjadi saat matahari berada pada ketinggian maksimum, sekitar tengah hari pada musim panas.
- Garis lintang; semakin dekat daerah ekuator, kadar radiasi semakin tinggi. Indonesia terletak pada 60LU-110LS-950BT-1410BT, berada pada iklim tropis yang memiliki sinar matahari sepanjang tahun, sebagai penduduk negara tropis, bangsa Indonesia seharusnya tidak kekurangan vitamin D.
- Keberadaan awan; langit tak berawan membuat kadar radiasi UV makin tinggi, bahkan langit berawan pun masih dapat memancarkan radiasi UV 90%.
- Ketinggian daratan; pada dataran yang lebih tinggi, atmosfer lebih tipis sehingga radiasi yang terserap pun lebih sedikit. Setiap peningkatan ketinggian 1000 meter, tingkat radiasi UV meningkat 10% hingga 12%.
- Lapisan ozon; lapisan ozon menyerap sebagian radiasi UV yang akan mencapai permukaan bumi. Level ozon bervariasi sepanjang tahun dan bahkan sepanjang hari.
- Refleksi daratan; radiasi UV dapat dipantulkan atau tersebar ke berbagai arah berdasarkan permukaan

yang berbeda, misalkan salju dapat memantulkan sebesar 80% dari radiasi UV, pasir pantai kering sekitar 15% dan busa laut sekitar 25%.¹⁰

Pajanan sinar matahari merupakan sumber vitamin D yang paling baik dan tidak terdapat kasus intoksikasi vitamin D akibat terpapar sinar matahari berlebihan, karena sekali previtamin D₃ dan vitamin D₃ terbentuk maka akan mengabsorpsi radiasi solar UVB dan mengalami transformasi menjadi beberapa photoproduk secara biologik tidak aktif sehingga tidak akan terjadi intoksikasi vitamin D. Variasi konsentrasi 25(OH)D dipengaruhi oleh musim, dengan konsentrasi lebih tinggi pada musim panas, dan lebih rendah pada musim dingin. Selama musim dingin pada lintang utara, sinar matahari harus melalui jarak yang lebih panjang untuk menembus atmosfer dan sebagian besar sinar UV diserap.²

Negara Indonesia yang kaya matahari sepanjang tahun berada pada 6°LU (Lintang Utara) - 11°LS (Lintang Selatan) dan 95°BT - 141° BT. Individu yang tinggal di dekat ekuator yang terpapar dengan sinar matahari tanpa pelindung sinar matahari memiliki konsentrasi 25(OH)D di atas 30 ng/mL.^{39,40}

Pada dasarnya absorpsi sinar matahari ke dalam kulit manusia dipengaruhi oleh warna kulit dan pigmen melanin di dalam kulit. Menurut skala Fitzpatrick, warna kulit dibagi menjadi 6, mulai tipe kulit sangat cerah sebagai skala 1, sampai kulit gelap (hitam) dengan skala 6. Pada skala 1, kulit sangat mudah terbakar dan hanya tahan paparan sinar matahari selama 5–10 menit saja, sedangkan pada kulit gelap, lebih jarang terbakar dan tahan dengan paparan sinar matahari bisa lebih dari 40 menit tanpa perlindungan dari kulit dan tabir surya.^{41,42} Selain tipe kulit, absorpsi sinar matahari kedalam kulit manusia dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu:

- Penggunaan tabir surya; penggunaan tabir surya seperti asam p-aminobenzoat menghambat absorpsi spektrum sinar matahari. Penggunaan tabir surya kronik dapat menyebabkan defisiensi vitamin D. Penggunaan tabir surya dengan SPF 8 menurunkan produksi vitamin D kulit hingga 93% dan akan meningkat menjadi 99% bila menggunakan tabir surya dengan SPF 15.^{5,9}
- Bahan pakaian; bahan katun/kapas sulit menyerap sinar matahari dan lebih sedikit sinar matahari yang terserap di kulit dibanding dengan bahan pakaian polyester. Pakaian yang terbuat dari polyester memberikan perlindungan yang rendah terhadap radiasi sinar matahari, sedangkan kapas dan jeans akan memberikan perlindungan yang lebih banyak terhadap sinar matahari.⁴³
- Luas paparan; yang diukur menggunakan MED.^{40,44}

Kulit orang Indonesia yang kebanyakan tergolong tipe kulit skala 4 dan 5, biasanya kulit tidak begitu sensitif terhadap sinar matahari, karena memiliki waktu

perlindungan intrinsik terhadap sinar matahari sekitar 45 menit. Namun, ketika dilindungi oleh bahan tekstil dengan Faktor Perlindungan Ultraviolet (UPF) 20, maka mereka bisa lebih lama berada di bawah sinar matahari, hingga maksimal 900 menit, tanpa berisiko mengalami kerusakan kulit.⁴³

Lama dan luas paparan sinar matahari serta vitamin D yang dihasilkan

Seseorang yang sering menghabiskan waktunya di dalam rumah, wanita yang menggunakan pakaian panjang dan tertutup untuk alasan agama atau budaya, dan orang-orang yang bekerja dengan paparan sinar matahari yang terbatas (di dalam ruangan) tidak mungkin mendapatkan vitamin D yang cukup dari sinar matahari.⁵ Luas dan frekuensi dari penggunaan alas penahan matahari (sunscreen) memiliki peran signifikan dalam kadar radiasi UV yang diterima. Sebuah penelitian menyatakan risiko mengalami defisiensi vitamin D tiga kali lebih tinggi pada orang yang menggunakan pakaian panjang dan tertutup di luar selama musim panas. Seperti yang diketahui, menghindari paparan sinar matahari termasuk faktor risiko defisiensi vitamin D.⁴⁵ Selain itu, sebuah penelitian di Timur Tengah mendapatkan bahwa status vitamin D pada laki-laki secara signifikan lebih tinggi dibandingkan wanita dan ini dipengaruhi cara berpakaian karena wanita menggunakan pakaian tertutup serta berkerudung.⁴⁶

Paparan sinar matahari sebesar satu satuan *Minimal Erythematous Dose* (MED) yaitu mulai munculnya kemerahan yang ringan di kulit, sudah dapat meningkatkan konsentrasi vitamin D yang setara dengan suplementasi 10.000–25.000 IU atau setara dengan 250–500 µg oral vitamin D.⁴⁷ Intensitas UVB sinar matahari adalah rendah pada pukul 07.00 pagi, meningkat pada jam-jam berikutnya sampai dengan pukul 11.00; setelah pukul 11.00 intensitas ini relatif stabil dan tinggi sampai dengan pukul 14.00 untuk kemudian menurun, dan pada pukul 16.00 mencapai intensitas yang sama dengan pada pukul 07.00. Penelitian oleh Holick melaporkan bahwa waktu paparan yang dibutuhkan pada intensitas 1 MED/jam adalah $1/4 \times 60$ menit atau sama dengan 15 menit.⁴⁸

Jika intensitas paparan adalah 2 MED/jam, maka lama pemajanan akan lebih singkat. Intensitas ultraviolet puncaknya pada pukul 11.00–13.00 selama 12 MED/jam. Paparan sinar matahari di muka dan lengan selama 25 menit pada pukul 09.00 atau pukul 11.00–13.00 selama 15 menit sudah meningkatkan konsentrasi vitamin D sebesar 2700 IU tiap kali pemaparan. Sebaiknya untuk mencegah defisiensi vitamin D dapat dilakukan dengan terpapar sinar matahari 15–30 menit selama 2–3 kali/minggu.⁴³

Seseorang yang terpapar sinar matahari pada $1/4$ permukaan tubuhnya yaitu pada wajah, lengan, tangan, kaki selama 20–30 menit mempunyai $1/4$ MED

yang setara dengan 1000–2000 IU vitamin D oral.^{40,47} Sebuah penelitian menunjukkan bahwa pada wanita berkerudung yang memakai cadar memiliki risiko 2,5 kali mengalami defisiensi vitamin D dibandingkan wanita Eropa.⁴³ Penelitian pada 21 wanita dewasa di Bogor Indonesia dengan pemberian paparan sinar matahari pada wajah dan lengan 3 x /minggu jam 09.00–09.30 selama 12 minggu, meningkatkan serum 25(OH)D 2,5 ng/ml.⁴⁰

Cannell dkk menyarankan paparan sinar matahari selama 15 menit di musim panas pada siang hari 1–2 kali seminggu untuk mempertahankan level 25 (OH) D dalam kisaran normal, namun tetap diperlukan perawatan khusus untuk menghindari sengatan matahari, yang dapat bersifat ganas.⁴⁹ Sedangkan penelitian lain merekomendasikan bahwa pencegahan defisiensi vitamin D pada usia 19–50 tahun dilakukan dengan mengkonsumsi suplemen vitamin D dalam bentuk aktif sedikitnya 600 IU/hari sehingga dapat mencegah penyakit tulang dan fungsi otot, tetapi untuk meningkatkan serum 25(OH)D hingga di atas 30 ng/mL direkomendasikan untuk mengonsumsi suplemen vitamin D 1500–2000 IU/hari.^{11,14}

Beberapa penelitian pada bayi dan anak mendapatkan hasil yaitu serum 25(OH)D bayi secara signifikan terkait dengan paparan UV dan serum 25(OH)D ibu. Mereka juga menyimpulkan bahwa seorang bayi yang mengenakan popok dan berpakaian tetapi tanpa topi akan membutuhkan 30 menit paparan di luar ruangan atau 2 jam seminggu untuk meningkatkan serum 25 (OH)D ke tingkat di atas 11 ng/mL (skor paparan UV 2.0).⁴⁴ Sedangkan penelitian oleh Pratiwi di Semarang pada 109 bayi usia 7–12 bulan mendapatkan bahwa paparan sinar matahari 3 x/minggu @ 5 menit pada jam 10.00–14.00 (50% *body surface area*) selama 2 bulan, akan meningkatkan kadar serum 25(OH)D 8,9 ng/ml pada kelompok intervensi.⁵⁰

Efek samping paparan sinar matahari

Paparan sinar UV dalam jumlah kecil menguntungkan bagi masyarakat dan sangat penting dalam produksi vitamin D. Namun paparan radiasi UV yang berkepanjangan dapat menyebabkan efek samping yang bersifat akut dan kronik, antara lain kemerahan pada kulit yang akan menyebabkan degeneratif seluler, munculnya *nevi* dan *lentigene* serta penuaan karena hilangnya elastisitas kulit.⁵¹ Risiko yang lain adalah timbulnya katarak yang diakibatkan perubahan kimia dan fisik pada protein dan sel epitel lensa akibat UVB dengan panjang gelombang 300–400 nm.¹⁰ Selain itu paparan sinar UV dapat menimbulkan terjadinya kerusakan fotokimia pada DNA dari sel-sel yang berada di dalam tubuh. Hal ini akan memicu terbentuknya kanker, terutama kanker kulit.¹⁰

Oleh karenanya WHO dalam buku *Global Solar UV Index* (UVI) mendeskripsikan kadar radiasi UV matahari

di permukaan bumi sebagai ukuran intensitas radiasi UV, dan ini relevan dengan efek pada kulit manusia. Pada UVI 1 dan 2, seseorang tidak memerlukan proteksi ketika berada di bawah paparan sinar matahari, UVI 3–7 penggunaan proteksi seperti baju, topi dan sunscreen dianjurkan, dan UVI 8–11 diwajibkan memakai alat proteksi diri dari sinar matahari. Bagaimanapun pada buku tersebut tidak disebutkan tentang rekomendasi waktu berjemur yang baik, karena masyarakat cenderung menginterpretasikan waktu berjemur sebagai waktu yang aman terhadap paparan sinar matahari meski tanpa proteksi. Adanya UVI tidak menyiratkan bahwa paparan lama terhadap UV diperkenankan, karena paparan radiasi UV kumulatif memegang peran penting dalam kejadian kanker kulit, memicu kerusakan pada mata dan sistem kekebalan.¹⁰

SIMPULAN

Vitamin D meningkatkan kekebalan alami seluler terutama dengan cara menginduksi peptida antimikroba, yang meliputi *cathelicidin*, LL-37, 1,25-dihidroxyvitamin D dan *defensins*. Selain itu vitamin D akan meningkatkan sekresi hidrogen peroksida pada sel monosit. Pemberian vitamin D dosis tinggi sebanyak 10.000 IU/hari selama beberapa minggu dilanjutkan 5000 IU/hari bermanfaat untuk mencegah COVID-19, walaupun hasilnya masih memerlukan penelitian lebih lanjut. Absorpsi sinar matahari ke dalam tubuh manusia dipengaruhi oleh warna kulit, penggunaan bahan pakaian dan tabir surya, dan luas pajanan. Paparan sinar matahari sebesar satu *Minimal Erythral Dose* (MED) pada orang dewasa dapat meningkatkan konsentrasi vitamin D setara dengan suplementasi 10.000–25.000 IU. Penelitian pada bayi yang diberi paparan 3 kali seminggu @ 5 menit pada jam 10.00–14.00, dengan paparan 50% area tubuh selama 2 bulan, mendapatkan kenaikan 25(OH)D sebesar 8,9 ng/mL. Vitamin D yang diaktifkan oleh paparan sinar matahari sangat bermanfaat sebagai proteksi berbagai penyakit termasuk juga pada COVID-19, walaupun efektifitasnya masih memerlukan penelitian lebih lanjut.

DAFTAR PUSTAKA

1. Amrein K, Scherkl M, Hoffmann M, Neuwersch-Sommeregger S, Köstenberger M, Berisha AT, *et al.* Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. *Eur J Clin Nutr.* 2020. Diunduh dari <https://www.nature.com/articles/s41430-020-0558-y.pdf>
2. Zgaga L, Theodoratou E, Farrington SM, Agakov F, Tenesa A, Walker M, *et al.* Diet, environmental factors, and lifestyle underlie the high prevalence of vitamin D deficiency in healthy adults in Scotland, and supplementation reduces the proportion that are severely deficient. *J Nutr.* 2011;141(8):1535–42.
3. Susilo A, Rumende CM, Pitoyo CW, Santoso WD, Yulianti M, Herikurniawan, *et al.* Coronavirus Diseases 2019 : Tinjauan literatur terkini. *Jurnal Penyakit Dalam*

- Indonesia.2020;7(1):45–67.
4. Agier J, Efenberger M, Brzenzińska-Blaszczyk E. Cathelicidin impact on inflammatory cells. *Centr Eur J Immunol* 2015; 40 (2): 225–35
 5. Rimahardika R, Subagio HW, Wijayanti H. Asupan vitamin D dan paparan sinar matahari pada orang yang bekerja di dalam ruangan dan di luar ruangan. *Journal of Nutrition College*. 2017; 6(4):333–42. Diunduh dari : <https://doi.org/10.14710/jnc.v6i4.18785>
 6. Adam JM. Dislipidemia. Dalam : Aru W, Bambang S, Idrus A, Marcellus S, Siti S, eds. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi ke-5. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2009:h.541–42.
 7. Akhtar S. Vitamin D Status of South Asian Populations- Risks and Opportunities. In: *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. Taylor & Francis; 2015:p.37–41. doi:10.1080/10408398.2013.807419
 8. Holick M, Chen T. Vitamin D deficiency: A worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr*. 2008;87:1080S–6S.
 9. Matsuoka LY, Ide L, Wortsman J, MacLaughlin J, Holick MF. Sunscreens suppress cutaneous vitamin D3 synthesis. *J Clin Endocrinol Metab*. 1987;64(6):1165–8.
 10. World Health Organization. *Global Solar UV Index*. (Gloss P, ed.). Geneva, Switzerland: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data; 2002.
 11. Holick M, Binkley N, Bischoff-Ferrari H, Gordon C, Hanley D, Heaney R. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D Clin, deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Endocrinol Metab*. 2011;96(7):1911–30. doi:10.1210/jc.2011-0385
 12. Rolfes S, Pinna K, Whitney E. Vitamin D. In: *Understanding Normal and Clinical Nutritional*. 8th ed. ; Belmont, CA USA : Wadsworth; 2009 :p.369–96. Diunduh dari <https://razanmut.files.wordpress.com/2017/05/understanding-normal-and-clinical-nutrition-8th-edgnv64.pdf>
 13. Nimitphong H, Hollick MF. Vitamin D status and sun exposure in Southeast Asia *Dermato-Endocrinology*. 2013; 5(1):34–7.
 14. Ross A, Manson J, Abrams S, Aloia J, Brannon P, Clinton S. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D Clinical, the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *J Endocrinol Metab*. 2011;96(1):53–8.
 15. Hocaoglu-Emre F, Sanbal D, Oguz O. Vitamin D deficiency and insufficiency according to the current criteria for children: Vitamin D status of elementary school children in Turkey. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2019;11(2):181–8.
 16. Kennel KA, Drake MT, Hurley DL. Vitamin D deficiency in adults: When to test and how to treat. *Mayo Clin Proc*. 2010;85(8):752–8.
 17. Gordon C, DePeter K, Feldman H, Grace E, Emans S. Prevalence of vitamin D deficiency among healthy adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004;158:531–7.
 18. Ahn J, Peters U, D Albanes, Purdue M, Abnet C, Chatterjee N. Serum vitamin D concentration and prostate cancer risk: A nested casecontrol study. *J Natl Cancer Inst*. 2008;100:796–804.
 19. Anderson LN, Cotterchio M, Vieth R, Knight JA. Vitamin D and calcium intakes and breast cancer risk in pre- and postmenopausal women. *Am J Clin Nutr*. 2010;91(6):1699–707.
 20. Wang T, Pencina M, Booth S, Jacques P, Ingelsson E, Lanier K. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation*. 2008;117:503–511.
 21. Forman JP, Giovannucci E, Holmes MD, Bischoff-Ferrari HA, Tworoger SS, Willett WC, et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D levels and risk of incident hypertension. *Hypertension*. 2007;49(5):1063–9.
 22. Scragg R, Sowers M, Bell C. Serum 25-hydroxyvitamin D, ethnicity, and blood pressure in the third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Hypertens*. 2007;20:713–719.
 23. Hintzpeter B, Mensink G, Thierfelder W, Muller M, Scheidt-Nave C. Vitamin D status and health correlates among German adults. *Eur J Clin Nutr*. 2008;62:1079–89.
 24. Pilz S, Tomaschitz A, Ritz E, Pieber T. Vitamin D status and arterial hypertension: A systematic review. *Nat Rev Cardiol*. 2009;6:621–30.
 25. Liebman B. From sun and sea: New study puts vitamin D and omega-3s to the test. *Nutr Action Heal*. 2009;37. Diunduh dari <https://www.questia.com/magazine/1G1-211235612/from-sun-sea-new-study-puts-vitamin-d-omega-3s>
 26. Munger K, Levin L, Hollis B, Howard N, Ascherio A. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. *JAMA*. 2006;296:2832–8.
 27. Hansdottr S, Monick MM. Vitamin D effects on lung immunity and respiratory diseases. *Vitam Horm*. 2011 ; 86: 21737. doi:10.1016/B978-0-12-386960-9.00009-5.
 28. Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, Baggerly CA, French CB, Aliano JL, et al. Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. *Nutrients* 2020,12, 988; doi:10.3390/nu12040988.
 29. Gombart AF, Pierre A, Maggini S. A review of micronutrients and the immune system working in harmony to reduce the risk of infection. *Nutrients*. 2020, 12, 236; doi:10.3390/nu12010236
 30. Schwalfenberg GK. A review of the critical role of vitamin D in the functioning of the immune system and the clinical implications of vitamin D deficiency. *Mol Nutr Food Res*. 2011; 55:96–108.
 31. Cui C, Xu P, Li G, et al. Vitamin D receptor activation regulates microglia polarization and oxidative stress in spontaneously hypertensive rats and angiotensin II-exposed microglial cells: role of renin-angiotensin system. *Redox Biol* 2019;26:101295. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2019.101295>
 32. Ilie PC, Stefanescu S, Smith L. The role of vitamin D in the prevention of coronavirus disease 2019 infection and mortality. *Aging Clinical and Experimental Research*. Published online 06 May 2020. <https://doi.org/10.1007/s40520-020-01570-8>
 33. Abu-Amer Y, Bar-Shavit Z. Impaired bone marrow-derived macrophage differentiation in vitamin D deficiency. *Cell Immunol*. 1993;151:356–68.
 34. Daneshkhan A, Agrawal V, Eshein A, Subramanian H, Roy HK, Backman V. The possible role of vitamin D in suppressing cytokine storm and associated mortality in Covid-19 patients. *medRxiv preprint* doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.08.20058578>. this version posted May 18, 2020. Diunduh dari <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.08.20058578v4>
 35. Huang, C.; Wang, Y.; Li, X.; Ren, L.; Zhao, J.; Hu, Y.; Zhang, L.; Fan, G.; Xu, J.; Gu, X.; et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497–506.
 36. Jain SK, Parsanathan R, Achari AE, Kanikarla-Marie P, Bocchini Jr JA. Glutathione stimulates vitamin d regulatory and glucose-metabolism genes, lowers oxidative stress and inflammation, and increases 25-hydroxy-vitamin D levels in blood: A novel approach to treat 25-hydroxyvitamin D deficiency. *Antioxidants & Redox Signaling*. 2018;29(17). DOI: 10.1089/ars.2017.7462 Diunduh dari <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6208166/pdf/ars.2017.7462.pdf>
 37. Bergman P, Lindh AU, Bjorkhem-Bergman L, Lindh JD. Vitamin D and respiratory tract infections: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLOS ONE*. 2013; 8(6): e65835. Diunduh dari <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3686844/>
 38. Wu Y, Jing W, Liu J, Ma Q, Yuan J, Wang Y, et al. Effects of

- temperature and humidity on the daily new cases and new deaths of COVID-19 in 166 countries. *Sci Total Environ.* 2020;729:139051. Diunduh dari <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969720325687>
39. Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Valle HBD. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. In : Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011. Diunduh dari <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21796828/>
 40. Yosephin B, Khomsan A, Briawan D, Rimbawan. Peranan ultraviolet B sinar matahari terhadap status vitamin D dan tekanan darah pada wanita usia subur. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional.* 2014;8(6):256-60.
 41. Fitzpatrick TB *et al.* Human melanin pigmentation: Role in pathogenesis of cutaneous melanoma. In: Zeise L, Chedekel M, Fitzpatrick T, eds. *Melanin: Its Role in Human Photoprotection.* Overland Park :Valdenmar Publishing Company; 1995:p.177-82.
 42. He SY, McCulloch CE, Boscardin J, Chren MM, Linos E, Arron ST. Self-reported pigmentary phenotypes and race are significant but incomplete predictors of Fitzpatrick skin phototype in an ethnically diverse population. *J Am Acad Dermatol.* 2014;71(4):731-7. doi:10.1016/j.jaad.2014.05.023.
 43. Tsiaras W, Weinstock M. Factors influencing vitamin D status. *Acta Derm Venereol.* 2011;91:115-24. doi:10.2340/00015555-0980
 44. Specker B, Valanis B, Hertzberg V, Edwards N, Tsang D. Sunshine exposure and serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in exclusively breast-fed infants. *J Pediatr.* 1985;107(3):372-6.
 45. Nakamura K, Nashimoto M, Okuda Y, Ota T, Yamamoto M. Fish as a major source of vitamin D in the Japanese diet. *Nutrition.* 2012;18(5):415-6.
 46. Pearce S, Cheetham T. Diagnosis and management of vitamin D deficiency. *BMJ* 2010;340:b5664 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.b5664>
 47. Lo C, Paris P, Clemens T, Nolan J, Holick M. Vitamin D absorption syndromes, in healthy subjects and in patients with intestinal malabsorption. *Am J Clin Nutr.* 2001;42:644-9.
 48. Holick M. Vitamin D: A millenium perspective. *J Cell Biochem.* 2003;88:296-307.
 49. Cannell JJ, Hollis BW, Zasloff M, Heaney RP. Diagnosis and treatment of vitamin D deficiency. *Expert Opin Pharmacother.* 2008;9(1):107-18.
 50. Pratiwi R. Pengaruh paparan sinar matahari terhadap kadar vitamin D pada bayi usia 7-12 bulan. [Thesis]. Jakarta :Program Pendidikan Dokter Sub Spesialis Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2019
 51. Isfardiyana SH, Safitri SR. Pentingnya melindungi kulit dari sinar ultraviolet dan cara melindungi kulit dengan sunblock buatan sendiri. *Jurnal Inovasi Kewirausahaan.* 2014;3(2):126-33.