

PERAN VITAMIN D DALAM PROSES PENYAKIT DIABETES MELLITUS

Samuel Martins¹, Farapti², Pedro Amaral³, Duarte Maubuti⁴
Universitas Airlangga^{1,2,3,4}
Samuel.martins-2023@fkm.unair.ac.id¹

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis bagaimana vitamin D berperan dalam perkembangan diabetes melitus. Metode yang digunakan adalah *systematic review* dan *The Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta Analysis* (PRISMA) digunakan sebagai pedoman. Joanna Briggs Institute (JBI) digunakan untuk melakukan penilaian kualitas. Data dilakukan dalam database Scopus, Pubmed, dan Google Scholar. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa suplementasi vitamin D pada diabetes melitus dapat meningkatkan kontrol glikemik dan menurunkan risiko diabetes. Ia juga mengatur kalsium dan fosfor dan dikaitkan dengan fungsi pankreas, imunitas, dan komplikasi diabetes. Kekurangan vitamin D dapat memperburuk resistensi insulin dan kontrol glikemik, serta meningkatkan risiko diabetes tipe 1 dan tipe 2. Simpulan, Vitamin D merupakan imunomodulator yang dapat menurunkan kejadian diabetes dan menunda timbulnya komplikasinya. Vitamin D dan diabetes juga dapat memperlambat perkembangan penyakit dengan menurunkan resistensi insulin, mengurangi stres oksidatif, menghambat oportunistik zat besi, dan meningkatkan sekresi insulin.

Kata Kunci: Diabetes Mellitus, Proses Penyakit, Suplemen, Vitamin D

ABSTRACT

This study endeavors to elucidate the role of vitamin D in the pathogenesis of diabetes mellitus through a systematic review, adhering to the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) framework. The Joanna Briggs Institute (JBI) critical appraisal tools were employed to evaluate the methodological quality of the included studies. Data sources encompassed Scopus, PubMed, and Google Scholar databases. The findings underscore the potential of vitamin D supplementation to enhance glycemic regulation and mitigate the risk of diabetes onset. Moreover, vitamin D is implicated in calcium and phosphorus homeostasis and exerts influence over pancreatic β -cell function, immune modulation, and the progression of diabetes-related complications. Hypovitaminosis D has been associated with increased insulin resistance, impaired glycemic control, and elevated susceptibility to both type 1 and type 2 diabetes. In conclusion, vitamin D functions as an immunomodulatory agent that not only contributes to the prevention of diabetes mellitus but also attenuates its progression by enhancing insulin secretion, alleviating oxidative stress, reducing insulin resistance, and modulating iron metabolism.

Keywords: Diabetes Mellitus, Disease Process, Supplement, Vitamin D

PENDAHULUAN

Diabetes melitus kronis atau jangka panjang merupakan penyakit metabolik yang disebabkan oleh kekurangan hormon insulin dalam tubuh, yang dapat disebabkan oleh masalah sekresi insulin, hormon insulin yang tidak berfungsi dengan baik, atau keduanya (Kementerian Kesehatan, 2020). Menurut World Health Organization, diabetes melitus merupakan kondisi kronis yang memerlukan perhatian serius karena kemungkinan komplikasi akut, jangka panjang, dan bahkan kematian (World Health Organization, 2021). Di negara-negara maju, hanya 50% pasien yang mematuhi pengobatan jangka panjang untuk penyakit kronis; di negara-negara berkembang, persentasenya bahkan lebih rendah (Chatterjee et al., 2023).

Karena penyakit tidak menular (PTM) menyumbang 54% dari semua penyakit pada tahun 2001, ketidakpatuhan pasien terhadap terapi DM dapat berdampak sangat negatif. Pada tahun 2020, persentase ini bahkan meningkat menjadi lebih dari 65%. Sepuluh tahun yang lalu, diprediksi bahwa 350 juta orang akan menderita diabetes pada tahun 2025 (World Health Organization, 2022). Kasus diabetes melitus biasanya lebih tinggi di negara-negara berkembang daripada di negara-negara maju. Federasi Diabetes Internasional memperkirakan bahwa 425 juta orang di seluruh dunia menderita diabetes melitus 5 (International Federation of Diabetes, 2021). Terdapat 82 juta kasus diabetes melitus di Asia Tenggara pada tahun 2017, dan pada tahun 2045, jumlah tersebut diperkirakan akan meningkat menjadi 151 juta 4 (World Health Organization, 2022).

Di Indonesia, diabetes melitus (DM) merupakan masalah kesehatan serius yang menjadi tantangan signifikan bagi sistem perawatan kesehatan negara ini. Prevalensi diabetes melitus masih meningkat di Indonesia, dengan 10,9% orang dewasa berusia di atas 15 tahun mengidap penyakit ini. Laporan Federasi Diabetes Internasional (IDF) tahun 2021 memperkirakan bahwa lebih dari 19 juta orang dewasa di Indonesia mengidap diabetes, menempatkan negara ini di urutan kelima secara global dalam hal jumlah orang yang mengidap penyakit ini (International Federation of Diabetes, 2021).

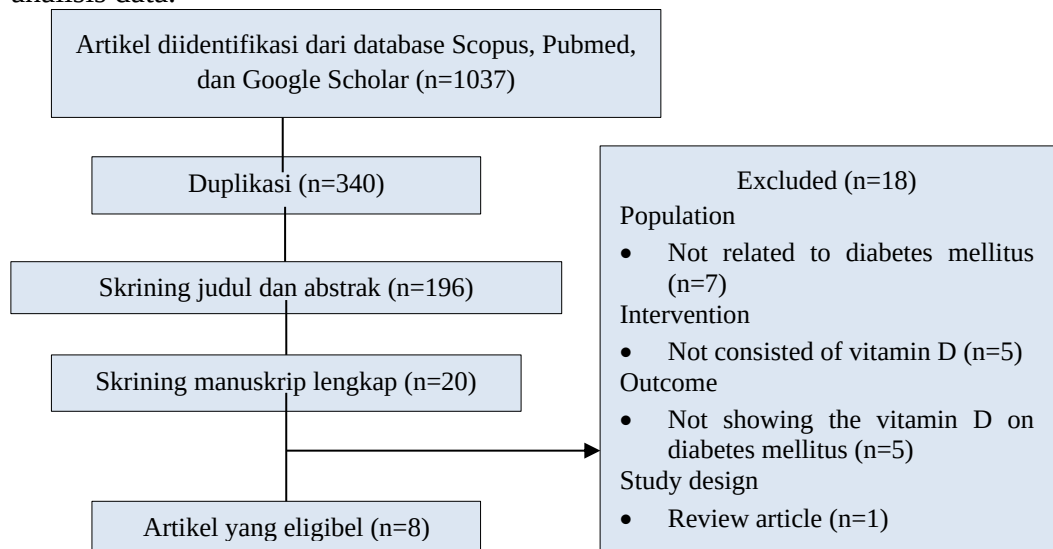
Faktor risiko diabetes melitus, termasuk predisposisi genetik, obesitas, pola makan yang buruk, dan kurang aktivitas, sudah diketahui (Sun et al., 2023). Namun dalam beberapa tahun terakhir, penelitian juga menunjukkan korelasi yang kuat antara kekurangan vitamin D dan terjadinya serta perkembangan diabetes tipe 1 dan tipe 2. Meskipun dianggap sebagai vitamin yang diperlukan untuk kesehatan tulang, vitamin D juga penting untuk metabolisme pankreas dan glukosa (Björklund et al., 2022).

Sebelumnya belum pernah dilakukan tinjauan literatur terkait korelasi antara vitamin D dengan perkembangan proses penyakit diabetes mellitus. Manfaat yang didapatkan dari penelitian ini adalah mengetahui peran vitamin D dalam diabetes mellitus. Selain itu juga dapat memberikan gambaran dan bahan dalam menentukan strategi lebih lanjut dalam penanganan diabetes mellitus. Oleh karena itu, tujuan dari tinjauan sistematis ini adalah untuk menganalisis peran suplementasi vitamin D dalam perkembangan diabetes melitus.

METODE PENELITIAN

The Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis (PRISMA) digunakan sebagai panduan dan untuk penilaian kualitas menggunakan *The Joanna Briggs Institute* (JBI) dengan *cut-off point* 50%. Tinjauan sistematis ini menggunakan data sekunder dari tiga database seperti Scopus, Pubmed dan Google Scholar, dengan istilah MeSH (((diabetes mellitus) OR (diabetes)) AND ((calciferol)

OR (vitamin D)). Metode deskriptis dengan pendekatan naratif digunakan sebagai analisis data.



Gambar 1.
Diagram flow

HASIL PENELITIAN

Hasil dalam tinjauan sistematis ini menemukan 8 artikel yang sesuai dengan *critical appraisal* berdasarkan The Joanna Briggs Institute (JBI) seperti pada Tabel 1.

Tabel 1.
Systematic review

No	Identitas Jurnal	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
1	Manousaki, D., Harroud, A., Mitchell, R. E., Ross, S., Forgetta, V., Timpson, N. J., Smith, G. D., Polychronakos, C., & Richards, J. B. (2021). <i>Vitamin D levels and risk of type 1 diabetes: A Mendelian randomization study.</i>	Randomized controlled trial	Kadar VD secara signifikan lebih rendah pada pasien T2DM dibandingkan dengan kelompok kontrol. Kadar VD juga lebih rendah pada pasien T2DM dengan HbA1c >7% dan mereka yang menggunakan insulin.
2	Kawahara, T., Suzuki, G., Mizuno, S., Inazu, T., Kasagi, F., Kawahara, C., Okada, Y., & Tanaka, Y. (2022). <i>Effect of active vitamin D treatment on development of type 2 diabetes: DPVD randomised controlled trial in Japanese population.</i>	Randomized controlled trial	Pasien dengan diabetes melitus tipe 2 (T2DM) lebih mungkin mengalami defisiensi vitamin D dibandingkan dengan kontrol yang sehat. Defisiensi vitamin D secara signifikan berkorelasi dengan insidensi T2DM ($p < 0,0001$). Pasien dengan T2DM dan defisiensi vitamin D dapat memperoleh manfaat dari suplementasi vitamin D, yang dapat membantu meningkatkan kontrol glikemik.
3	Gunasegaran, P., Tahmina, S., Daniel, M., & Nanda, S. K. (2021). <i>Role of vitamin D-calcium supplementation on metabolic profile and oxidative stress in gestational diabetes mellitus: A</i>	Randomized controlled trial	Ada hubungan yang signifikan antara defisiensi vitamin D dan perkembangan diabetes tipe 1 dan tipe 2. Defisiensi vitamin D dikaitkan dengan resistensi insulin dan kematian sel beta, yang berkontribusi pada perkembangan

No	Identitas Jurnal	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
	<i>randomized controlled trial.</i>		diabetes tipe 1. Suplementasi vitamin D telah terbukti meningkatkan kontrol glikemik pada pasien dengan diabetes tipe 1, tetapi tidak memiliki efek signifikan pada diabetes tipe 2.
4	Penckofer, S., Ridosh, M., Adams, W., Grzesiak, M., Woo, J., Byrn, M., Kouba, J., Sheean, P., Kordish, C., Durazo-Arvizu, R., Wallis, D., Emanuele, M. A., & Halaris, A. (2022). <i>Vitamin D Supplementation for the Treatment of Depressive Symptoms in Women with Type 2 Diabetes: A Randomized Clinical Trial.</i>	<i>Randomized controlled trial</i>	Dengan menurunkan stres oksidatif, mencegah apoptosis zat besi, dan meningkatkan sekresi insulin, vitamin D dapat menurunkan insidensi diabetes dan memperlambat perkembangan komplikasi diabetes. Bila dikonsumsi bersamaan dengan metformin, suplemen vitamin D dapat membantu pasien diabetes tipe 2 mencapai kontrol glikemik yang lebih baik. Komplikasi diabetes seperti retinopati, nefropati, dan neuropati dapat dihindari dengan vitamin D. Dengan meningkatkan sekresi insulin dan menurunkan apoptosis sel beta pankreas, di antara jalur pensinyalan lainnya, vitamin D memengaruhi fungsi pankreas.
5	Weiler, H. A., Attar, A., Farahnak, Z., Sotunde, O. F., Razaghi, M., Gharibeh, N., Khamessan, A., & Vanstone, C. A. (2022). <i>Vitamin D Status of Infants of Mothers with Gestational Diabetes: Status at Birth and a Randomized Controlled Trial of Vitamin D Supplementation across Infancy.</i>	<i>Randomized controlled trial</i>	Kekurangan vitamin D pada ibu ditemukan berhubungan signifikan dengan peningkatan risiko GDM2 dalam 44 penelitian yang melibatkan 37.838 wanita hamil. Risiko diabetes melitus gestasional yang lebih tinggi selama kehamilan dikaitkan dengan kadar vitamin D serum ibu yang lebih rendah.
6	Gnudi, L., Fountoulakis, N., Panagiotou, A., Corcillo, A., Maltese, G., Rife, M. F., Ntalas, I., Franks, R., Chiribiri, A., Ayis, S., & Karalliedde, J. (2023). <i>Effect of active vitamin-D on left ventricular mass index: Results of a randomized controlled trial in type 2 diabetes and chronic kidney disease.</i>	<i>Randomized controlled trial</i>	30%-50% orang memiliki kadar vitamin D rendah, yang berhubungan dengan berbagai masalah kesehatan seperti hipertensi, kanker, penyakit kardiovaskular, diabetes melitus (DM), dan penyakit ginjal kronis (CKD).
7	Yin, W.-J., Wang, P., Ma, S.-S., Tao, R.-X., Hu, H.-L., Jiang, X.-M., Zhang, Y., Tao, F.-B., & Zhu, P. (2024). <i>Vitamin D supplementation for cardiometabolic risk markers in pregnant women based on the gestational diabetes mellitus or obesity status : a randomized clinical trial.</i>	<i>Randomized controlled trial</i>	Intervensi dengan vitamin D Pada pasien GDM, suplemen dapat meningkatkan serum 25(OH)D secara drastis. Pada GDM, suplementasi vitamin D dapat menurunkan kadar TC, LDL, TG, dan HDL secara drastis.
8	Das, S., Selvarajan, S., Kamalanathan, S., Parameswaran, S., & Zachariah, B. (2023). <i>A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial Evaluating the Efficacy of Oral Cholecalciferol in Improving Renal and Vascular Functions in Vitamin D-Deficient</i>	<i>Randomized controlled trial</i>	Kekurangan vitamin D pada awal kehidupan menurunkan risiko T1D. Kekurangan vitamin D meningkatkan kemungkinan terkena diabetes tipe 2 dan komplikasinya. Salah satu faktor risiko diabetes tipe 2 dan komplikasinya adalah kadar vitamin D yang rendah.

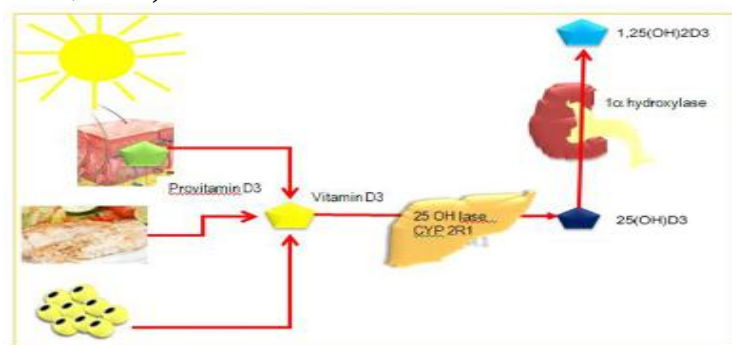
No	Identitas Jurnal	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
	<i>Patients With Type 2 Diabetes Mellitus.</i>		

Hasilnya menemukan 8 artikel yang memenuhi kriteria penilaian kritis. Sampel dengan latar belakang acak seperti diabetes melitus tipe 1, diabetes melitus tipe 2, diabetes melitus gestasional, termasuk pasien dengan komplikasi diabetes melitus seperti yang ditunjukkan pada Tabel 1. Hubungan antara vitamin D3 dan kontrol glikemik telah diselidiki dalam sejumlah studi berbasis populasi (Tabel 1). Suplementasi vitamin D menurunkan risiko diabetes melitus tipe 2 (T2DM), menurunkan risiko T2DM pada pasien pra-diabetes, dan meningkatkan kemungkinan mendapatkan kembali toleransi glukosa normal. Kadar serum 25(OH)D3 telah terbukti memiliki korelasi dosis-respons negatif dengan risiko T2DM.

Namun, individu yang tidak mengalami obesitas atau yang menderita kekurangan vitamin D mungkin menjadi satu-satunya yang mendapat manfaat dari kemampuan vitamin D3 untuk mencegah diabetes tipe 2. Namun, untuk memastikan hubungan antara vitamin D dan kontrol glikemik pada diabetes, penelitian yang lebih luas diperlukan di masa mendatang untuk menyelidiki dosis, jangka waktu, dan demografi terbaik untuk suplementasi vitamin D. Defisiensi serum 25(OH)D3 terkait erat dengan perkembangan diabetes melitus tipe 1 (T1DM) pada anak-anak.

PEMBAHASAN

Sejumlah penelitian telah menunjukkan bahwa defisiensi vitamin D terkait erat dengan komplikasi akibat diabetes, selain hubungannya dengan timbulnya dan perkembangan penyakit (Gambar 2). Meskipun demikian, sejumlah penelitian terus menunjukkan bahwa vitamin D dapat menurunkan risiko kardiovaskular pada penderita diabetes. Defisiensi vitamin D merupakan faktor korelasi terkuat untuk terjadinya penyakit kardiovaskular pada pasien T2DM, menurut penelitian lanjutan (Björklund et al., 2022; Khadilkar et al., 2024). Insiden penyakit kardiovaskular meningkat dua hingga tiga kali lipat pada pasien ini. Aterosklerosis dan disfungsi endotel juga terkait dengan defisiensi vitamin D (Khadilkar et al., 2024). Suplemen vitamin D dapat membantu pasien dengan disfungsi miokard memperlambat perkembangan kondisi mereka (Gnudi et al., 2023).



Gambar 2.
Metabolisme dan sintesis vitamin D

Promotor gen insulin manusia memiliki elemen respons vitamin D, dan sel beta pankreas, yang juga mengekspresikan 1-hidroksilase (dikodekan oleh CYP27B1), memiliki reseptor vitamin D (VDR). Vitamin D juga mengendalikan respons sel T dan dapat melindungi sel beta dari serangan imunologis. Variasi dalam kolesterol total,

kolesterol lipoprotein densitas rendah, dan konsentrasi lipoprotein densitas tinggi merupakan penyebab korelasi antara kadar vitamin D serum yang rendah dan diabetes tipe 2 (El Hajj et al., 2020). Mereka juga menyarankan bahwa perubahan ini mungkin merupakan faktor yang berkontribusi terhadap gangguan glukosa puasa dan diabetes tipe 2 (Best et al., 2022).

Vitamin D dapat diperoleh dari makanan (vitamin D2 dan D3) atau melalui fotobiogenesis di kulit (vitamin D3) (LeBlanc et al., 2024). Di dalam darah, semua metabolit vitamin D terikat pada protein pengikat vitamin D (DBP). Vitamin D3 diubah oleh dua hidroksilasi berturut-turut di hati (25-hidroksilase) dan ginjal (1 α -hidroksilase) menjadi bentuk hormonal aktifnya, 1,25(OH) $_2$ D $_3$ (Mahmoodi & Najafipour, 2022). Molekul 1,25(OH) $_2$ D $_3$ menembus membran plasma dengan bantuan DBP dan memberikan efek genomiknya dengan mengaktifkan VDR. Pengikatan ligan ke VDR menginduksi perubahan konformasi pada reseptor dan heterodimerisasi berikutnya dengan RXR (Courbebaisse et al., 2023). Kompleks RXR-VDR mengikat VDRE, yang terletak di wilayah lateral 5' gen target. Setelah itu, protein ko-represor (CoR) dilepaskan dari permukaan VDR, yang memungkinkan interaksi dengan protein ko-aktivator (CoA). Molekul-molekul ini memodulasi struktur kromatin dan memungkinkan interaksi reseptor dengan kompleks transkripsi RNA polimerase II (POL II), sehingga mengaktifkan transkripsi gen target (Limonte et al., 2021).

Tabel 2.

Mekanisme Potensial dan Efek Menguntungkan Vitamin D pada Diabetes

Fungsi	Mekanisme Kerja
Pengaruh Vitamin D pada Diabetes Tipe 1	
Modulator imun	Kehadiran reseptor vitamin D (VDR) pada sel penyaji antigen (makrofag dan sel dendritik) dan limfosit T yang aktif. Vitamin D (VD) menurunkan regulasi penyajian antigen dan ekspresi molekul ko-stimulasi oleh sel dendritik, sehingga menghambat produksi sitokin pro-inflamasi. VD juga mendorong induksi limfosit T regulator dan produksi sitokin anti-inflamasi IL-4.
Perlindungan sel beta	VD mencegah kerusakan sel beta yang disebabkan oleh sitokin pro-inflamasi (IL-1 β dan IFN- γ) dengan menghambat sintesis sitokin inflamasi.
Pengaruh Vitamin D pada Diabetes Tipe 2	
Efek vitamin D pada sekresi insulin	Vitamin D dapat berperan dalam sekresi insulin, sebagaimana dibuktikan oleh ekspresi enzim 1,25 hidroksilase dan keberadaan reseptor vitamin D dalam sel beta pankreas. Proses sekresi insulin yang bergantung pada kalsium dapat dipengaruhi secara negatif oleh perubahan fluks kalsium. Dengan mengendalikan kadar kalsium, VD meningkatkan sekresi insulin dan toleransi glukosa. Dengan meningkatkan kadar kalsium intraseluler, VD dapat secara tidak langsung memicu sekresi insulin. Selain itu, endopeptidase yang bergantung pada kalsium yang membantu konversi proinsulin menjadi insulin dapat diaktifkan oleh VD.
Efek vitamin D pada aksi insulin	VD meningkatkan respons insulin terhadap transpor glukosa dengan memediasi aktivasi transkripsi gen insulin manusia atau Elemen Responsif Vitamin D (VDRE) yang ditemukan di wilayah promotor gen insulin manusia dan dengan menginduksi ekspresi reseptor insulin. Karena kalsium diperlukan untuk proses yang dimediasi insulin dalam jaringan yang responsif terhadap insulin, VD dapat secara tidak langsung meningkatkan aksi insulin dengan mengendalikan kadar kalsium ekstraseluler.
Efek vitamin D pada sitokin	Dengan memodifikasi efek sitokin, VD dapat meningkatkan kelangsungan hidup sel beta dan sensitivitas insulin. VD mengganggu faktor transkripsi nuklir yang terlibat dalam pembentukan dan aksi sitokin dengan berinteraksi dengan elemen respons vitamin D di daerah promotor gen sitokin. NF-kB, pengatur utama gen yang mengkode sitokin pro-inflamasi yang terlibat dalam resistensi insulin, dapat

	menurunkan aktivasinya oleh vitamin D. Dengan meningkatkan ekspresi kalbindin, protein pengikat kalsium sitosolik yang terdapat di banyak jaringan, termasuk sel β pankreas, vitamin D mencegah produksi sitokin. Telah dibuktikan bahwa kalbindin melindungi terhadap apoptosis yang diinduksi sitokin, yang dapat terjadi setelah peningkatan kalsium bebas sitosolik (Ca^{2+}).
--	---

Suplemen vitamin D memiliki hubungan dengan insulin pada diabetes; khususnya, vitamin D memengaruhi sekresi insulin, resistensi insulin, dan disfungsi sel β pankreas (Kawahara et al., 2022). Kekurangan vitamin D adalah kondisi yang terkait dengan risiko lebih tinggi terkena diabetes tipe 1 dan tipe 2 (Penckofer et al., 2022). Vitamin D berfungsi sebagai mekanisme imunomodulatori. Vitamin D dapat memengaruhi profil sitokin Th1/Th2 dan menurunkan proliferasi limfosit, yang keduanya penting untuk diabetes tipe 1 (Savastio et al., 2020). Kekurangan vitamin D terkait dengan komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular, seperti retinopati diabetik, neuropati, dan ulkus kaki diabetik (Mikłosz & Chabowski, 2023). Sebaliknya, kekurangan vitamin D dikaitkan dengan kontrol glikemik yang buruk, yang dapat memperburuk diabetes dan mengakibatkan komplikasi vascular (Chatterjee et al., 2023). Kemudian berdampak pada kesehatan mental, khususnya, kekurangan vitamin D dapat memengaruhi kesehatan mental dengan meningkatkan risiko kecemasan dan depresi (Gunasegaran et al., 2021). Lebih jauh, hal itu dapat menurunkan kualitas hidup; khususnya, kekurangan vitamin D cenderung menurunkan kualitas hidup pada pasien T2DM (Fekri et al., 2022).

SIMPULAN

Metabolisme glukosa dan kesehatan umum sangat dipengaruhi oleh vitamin D. Kadar vitamin D yang cukup dapat menurunkan risiko diabetes tipe 2 dan meningkatkan sensitivitas insulin. Resistensi insulin dan peradangan merupakan dua faktor risiko diabetes yang diperburuk oleh kekurangan vitamin D. Vitamin D meningkatkan sensitivitas sel terhadap insulin, mencegah resistensi insulin, dan membantu sintesis dan sekresi insulin, yang sangat penting untuk pengaturan gula darah.

SARAN

Meskipun demikian, terlepas dari hubungan antara vitamin D dan diabetes, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk menentukan mekanisme yang tepat dan apakah suplementasi vitamin D dapat menjadi strategi yang berguna untuk mengelola atau mencegah penyakit tersebut.

DAFTAR PUSTAKA

- Best, C. M., Zelnick, L. R., Thummel, K. E., Hsu, S., Limonte, C., Thadhani, R., Sesso, H. D., Manson, J. E., Buring, J. E., Mora, S., Lee, I.-M., Cook, N. R., Friedenber, G., Luttmann-Gibson, H., de Boer, I. H., & Hoofnagle, A. N. (2022). Serum Vitamin D: Correlates of Baseline Concentration and Response to Supplementation in VITAL-DKD. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 107(2), 525–537. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab693>
- Björklund, A., Hals, I. K., Grill, V., & Ludvigsson, J. (2022). Latent Autoimmune Diabetes in Adults: Background, Safety and Feasibility of an Ongoing Pilot Study With Intra-Lymphatic Injections of GAD-Alum and Oral Vitamin D. *Frontiers in Endocrinology*, 13, 926021.

- <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.926021>
- Chatterjee, R., Davenport, C. A., Vickery, E. M., Johnson, K. C., Kashyap, S. R., LeBlanc, E. S., Nelson, J., Dagogo-Jack, S., Pittas, A. G., & Hughes, B. D. (2023). Effect of Intratrial Mean 25(OH)D Concentration on Diabetes Risk, By Race and Weight: An Ancillary Analysis in The D2d Study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 118(1), 59–67. <https://doi.org/10.1016/j.ajcnut.2023.03.021>
- Courbebaisse, M., Bourmaud, A., Souberbielle, J.-C., Sberro-Soussan, R., Moal, V., Le Meur, Y., Kamar, N., Albano, L., Thierry, A., Dantal, J., Danthu, C., Moreau, K., Morelon, E., Heng, A.-E., Bertrand, D., Arzouk, N., Perrin, P., Morin, M.-P., Rieu, P., ... Thervet, E. (2023). Nonskeletal and Skeletal Effects of High Doses Versus Low Doses of Vitamin D(3) in Renal Transplant Recipients: Results of the VITALE (Vitamin D Supplementation in Renal Transplant Recipients) Study, A Randomized Clinical Trial. *American Journal of Transplantation: Official Journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*, 23(3), 366–376. <https://doi.org/10.1016/j.ajt.2022.12.007>
- El Hajj, C., Walrand, S., Helou, M., & Yammine, K. (2020). Effect of Vitamin D Supplementation on Inflammatory Markers in Non-Obese Lebanese Patients with Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*, 12(7). <https://doi.org/10.3390/nu12072033>
- Fekri, S., Soheilian, M., Roozdar, S., Abtahi, S.-H., & Nouri, H. (2022). The effect of Vitamin D Supplementation on the Outcome of Treatment with Bevacizumab in Diabetic Macular Edema: A Randomized Clinical Trial. *International Ophthalmology*, 42(11), 3345–3356. <https://doi.org/10.1007/s10792-022-02333-2>
- Gnudi, L., Fountoulakis, N., Panagiotou, A., Corcillo, A., Maltese, G., Rife, M. F., Ntalas, I., Franks, R., Chiribiri, A., Ayis, S., & Karalliedde, J. (2023). Effect of Active Vitamin-D on Left Ventricular Mass Index: Results of A Randomized Controlled Trial in Type 2 Diabetes and Chronic Kidney Disease. *American Heart Journal*, 261, 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2023.03.003>
- Gunasegaran, P., Tahmina, S., Daniel, M., & Nanda, S. K. (2021). Role of Vitamin D-Calcium Supplementation on Metabolic Profile and Oxidative Stress in Gestational Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Trial. *The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 47(3), 1016–1022. <https://doi.org/10.1111/jog.14629>
- International Federation of Diabetes. (2021). What Is Diabetes _ International Federation of Diabetes. In 2023. <https://idf.org/about-diabetes/what-is-diabetes/>
- Kawahara, T., Suzuki, G., Mizuno, S., Inazu, T., Kasagi, F., Kawahara, C., Okada, Y., & Tanaka, Y. (2022). Effect of active vitamin D treatment on development of type 2 diabetes: DPVD randomised controlled trial in Japanese population. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 377, e066222. <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-066222>
- Kementerian Kesehatan. (2020). *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor Hk.01.07/Menkes/603/2020 Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa* (Vol. 8, Issue 75, pp. 147–154). <https://doi.org/10.1016/j.jnc.2020.125798> <https://doi.org/10.1016/j.smr.2020.02.002> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/810049> <http://doi.wiley.com/10.1002/anie.197505391> <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780857090409500205> <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780857090409500205>

- Khadilkar, A., Oza, C., Antani, M., Shah, N., Lohiya, N., Khadilkar, V., Bhor, S., Kajale, N., Gondhalekar, K., More, C., Katapally, T. R., Mughal, Z., Bhawra, J., & Padidela, R. (2024). Effect of Calcium and Vitamin D Supplementation (Dairy vs. Pharmacological) on Bone Health of Underprivileged Indian Children and Youth with Type-1 Diabetes: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Clinical Densitometry: The Official Journal of the International Society for Clinical Densitometry*, 27(2), 101468. <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2024.101468>
- LeBlanc, E. S., Pittas, A. G., Nelson, J., Chatterjee, R., Rasouli, N., Rhee, M. K., Pratley, R. E., Desouza, C. V, Neff, L. M., Peters, A. M., Dagogo-Jack, S., & Hsia, D. S. (2024). Racial Differences in Measures of Glycemia in The Vitamin D and Type 2 Diabetes (D2d) Study: A Secondary Analysis of A Randomized Trial. *BMJ Open Diabetes Research & Care*, 12(1). <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2023-003613>
- Limonte, C. P., Zelnick, L. R., Ruzinski, J., Hoofnagle, A. N., Thadhani, R., Melamed, M. L., Lee, I.-M., Buring, J. E., Sesso, H. D., Manson, J. E., & de Boer, I. H. (2021). Effects of Long-Term Vitamin D and N-3 Fatty Acid Supplementation on Inflammatory and Cardiac Biomarkers in Patients with Type 2 Diabetes: Secondary Analyses From A Randomised Controlled Trial. *Diabetologia*, 64(2), 437–447. <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05300-7>
- Mahmoodi, M. R., & Najafipour, H. (2022). Associations Between Serum Vitamin D(3), Atherogenic Indices of Plasma and Cardiometabolic Biomarkers Among Patients with Diabetes in The KERCADR Study. *BMC Endocrine Disorders*, 22(1), 126. <https://doi.org/10.1186/s12902-022-01043-1>
- Mikłosz, A., & Chabowski, A. (2023). Adipose-derived Mesenchymal Stem Cells Therapy as a New Treatment Option for Diabetes Mellitus. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 108(8), 1889–1897. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad142>
- Penckofer, S., Ridosh, M., Adams, W., Grzesiak, M., Woo, J., Byrn, M., Kouba, J., Sheean, P., Kordish, C., Durazo-Arvizu, R., Wallis, D., Emanuele, M. A., & Halaris, A. (2022). Vitamin D Supplementation for the Treatment of Depressive Symptoms in Women with Type 2 Diabetes: A Randomized Clinical Trial. *Journal of Diabetes Research*, 2022, 4090807. <https://doi.org/10.1155/2022/4090807>
- Savastio, S., Cadario, F., D'Alfonso, S., Stracuzzi, M., Pozzi, E., Raviolo, S., Rizzollo, S., Gigliotti, L., Boggio, E., Bellomo, G., Basagni, C., Bona, G., Rabbone, I., Dianzani, U., & Prodam, F. (2020). Vitamin D Supplementation Modulates ICOS+ and ICOS- Regulatory T Cell in Siblings of Children with Type 1 Diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 105(12). <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa588>
- Sun, X., Yan, T., Li, Z., Zhou, S., Peng, W., Cui, W., Xu, J., Cao, Z.-B., Shi, L., & Wang, Y. (2023). Effects of Endurance Exercise and Vitamin D Supplementation on Insulin Resistance and Plasma Lipidome in Middle-Aged Adults with Type 2 Diabetes. *Nutrients*, 15(13). <https://doi.org/10.3390/nu15133027>
- World Health Organization. (2021). *Diabetes*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
- World Health Organization. (2022). *Diabetes - South East Asia*. <https://www.who.int/southeastasia/activities/management-of-diabetes>