



Efektivitas Suplementasi Vitamin D3 dalam Meningkatkan Fungsi Kognitif Lanjut Usia

Laporan Kasus Berbasis Bukti

Jessica Marsigit,¹ Ika Fitriana²

¹Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Cipto Mangunkusumo, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

²Divisi Geriatri, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Cipto Mangunkusumo, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

ABSTRAK

Latar Belakang: Demensia adalah salah satu penyakit kronis degeneratif yang hingga saat ini belum memiliki tata laksana definitif. Beberapa suplementasi yang menjanjikan untuk meningkatkan fungsi kognitif, salah satunya adalah vitamin D3. **Tujuan:** Membuat telaah sistematis studi terkait suplementasi vitamin D3 dan peranannya dalam meningkatkan fungsi kognitif. **Metode:** Pencarian sistematis dilakukan pada tiga *database*, yaitu PubMed, CENTRAL, dan ScienceDirect untuk memilih studi eksperimental sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Artikel yang terpilih kemudian ditelaah kritis dan dianalisis lebih lanjut. **Hasil:** Pada analisis akhir didapatkan 5 artikel untuk telaah kritis, hanya satu studi memiliki risiko *bias* rendah. Empat studi populasi lanjut usia (lansia) tanpa gangguan kognitif menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan fungsi kognitif kelompok suplementasi vitamin D dibandingkan kelompok plasebo. Satu studi populasi lansia penderita Alzheimer menunjukkan peningkatan signifikan nilai total IQ setelah suplementasi vitamin D3 800 IU per hari selama 12 bulan. **Simpulan:** Suplementasi vitamin D3 pada lansia dengan fungsi kognitif baik tidak menghasilkan perubahan fungsi kognitif bermakna. Namun, menjaga fungsi kognitif harus dilakukan secara komprehensif, dimulai dari pola diet seimbang, aktivitas fisik, serta latihan kognitif rutin.

Kata kunci: Demensia, fungsi kognitif, vitamin D

ABSTRACT

Background: Dementia is one of the chronic degenerative diseases that until now does not have a definitive therapy. Several supplements are promising to increase cognitive function, including vitamin D3. **Objective:** Make a systematic review on studies related to vitamin D3 supplementation and its role in improving cognitive function. **Method:** A systematic search was carried out on three databases, which are PubMed, CENTRAL, and ScienceDirect to select experimental studies based on the inclusion and exclusion criteria. The selected articles were then critically reviewed and further analyzed. **Results:** Five articles were included in the final analysis to be critically appraised, only one study has a low risk of bias. Four studies regarding elderlies without cognitive dysfunction showed no significant differences between group with vitamin D supplementation and placebo in terms of cognitive function. One study with Alzheimer's elderlies as the population showed a significant increase in total IQ score after vitamin D3 800 IU supplementation every day for 12 months. **Conclusion:** Vitamin D3 supplementation for elderlies with good cognitive function showed no significant difference. However, maintaining cognitive function needs a comprehensive management i.e., balanced diet, physical activity, and routine cognitive training. **Jessica Marsigit, Ika Fitriana. The Effectivity of Vitamin D3 Supplementation for Maintaining Cognitive Function among Elderlies**

Keywords: Cognitive function, dementia, vitamin D



Cermin Dunia Kedokteran is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

LATAR BELAKANG

Demensia adalah penyakit kronis yang memengaruhi kesehatan fisik, mental, dan emosional, serta ekonomi bagi pasien dan keluarganya.¹ Demensia ditandai dengan penurunan daya ingat dan salah satu atau beberapa *domain* berikut, yakni personalitas, praxis, pemikiran abstrak, bahasa, fungsi eksekutif, atensi, sosial, dan kemampuan visuospasial.² Saat ini terdapat peningkatan jumlah pasien demensia. Diperkirakan saat ini ada 47 juta jiwa di seluruh dunia yang mengalami demensia dan dapat bertambah

hingga 3 kali lipat pada tahun 2050.³ Di Indonesia, diperkirakan 4 juta jiwa mengalami demensia pada tahun 2050.³

Berdasarkan *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) V*, demensia merupakan gangguan neurokognitif, yang terdiri dari dua jenis, yaitu gangguan neurokognitif minor/ringan serta gangguan neurokognitif mayor.⁴ Gangguan neurokognitif ringan ditandai dengan gangguan kognitif pada salah satu *domain* kognitif, namun subjek masih bisa dapat beraktivitas sehari-

hari secara mandiri; gangguan neurokognitif mayor adalah jika subjek sudah memerlukan bantuan untuk beraktivitas sehari-hari. Beberapa tipe demensia, antara lain penyakit Alzheimer (60-70% kasus demensia), demensia vaskular, demensia *Lewy Body*, serta demensia frontotemporal.¹ Menurut derajat keparahannya, demensia dapat dibagi menjadi demensia ringan, sedang, dan berat.⁴

Hingga saat ini, belum ada tata laksana farmakologi yang dapat menyembuhkan demensia. Perubahan pola hidup, aktivitas

Alamat Korespondensi email: jessicamarsigit@gmail.com



LAPORAN KASUS



fisik, serta pola makan seimbang menjadi pilar penting untuk mencegah progresivitas demensia. Hasil uji klinis suplementasi untuk mencegah progresivitas penyakit demensia pun masih bervariasi.^{1,5}

SKENARIO KLINIS

Seorang perempuan berusia 65 tahun didampingi anak perempuannya datang ke poliklinik geriatri terpadu. Anak perempuan pasien mengeluh bahwa ibunya sejak 1 tahun terakhir ini menjadi makin pelupa, seperti lupa meletakkan barang, lupa mematikan lampu, dan sebagainya. Pasien tidak mengeluh sulit tidur, tidak pernah mengamuk ataupun berperilaku di luar kebiasaan. Pasien rutin melakukan aktivitas fisik jalan pagi 3 kali seminggu selama 30 menit setiap sesi. Anak pasien juga menjaga pola makan pasien dengan gizi seimbang. Pasien memiliki hobi berkebun dan mendengarkan berita melalui televisi. Pasien saat ini masih bisa beraktivitas sehari-hari dengan bantuan minimal. Pasien tidak memiliki riwayat penyakit kronis dan tidak rutin mengonsumsi obat-obatan. Tidak ada riwayat cedera kepala ataupun mengonsumsi obat-obatan terlarang. Ibu pasien memiliki riwayat gangguan daya ingat, namun tidak pernah mengonsumsi obat apapun. Anak pasien merasa cemas bahwa ibunya akan mengalami hal serupa.

Dari hasil pengkajian pasien geriatri, pasien tidak memiliki riwayat penyakit, status fungsional pasien adalah ketergantungan ringan, status nutrisi pasien baik, status sarkopenia baik, pasien berada dalam kategori *robust*, serta status psikoefektif pasien baik. Pemeriksaan status kognitif menggunakan *Mini Mental State Examination*, skor 27 dari total 30 (*domain* yang tidak sempurna: atensi dan kalkulasi, serta mengingat kembali).

Anak pasien membaca di internet bahwa vitamin D3 sangat baik bagi kesehatan, lalu bertanya apakah konsumsi vitamin D3 dapat meningkatkan fungsi kognitif pasien.

RUMUSAN MASALAH

Pertanyaan klinis dari ilustrasi kasus dan latar belakang seperti di atas adalah "Bagaimana efektivitas suplementasi vitamin D3 untuk meningkatkan fungsi kognitif populasi lanjut usia?". Formulasi PICO kajian ini disajikan pada Tabel 1.

METODE

Pencarian literatur dilakukan pada empat *database* elektronik, yaitu PubMed, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), ScienceDirect, menggunakan kata kunci sesuai pertanyaan klinis seperti "*elderly/older adult/geriatric/senior*", "*dementia/Alzheimer disease/Neurocognitive disorder*", "*vitamin D3/cholecalciferol/25 hydroxycalciferol*". Penyaringan hasil dilakukan untuk

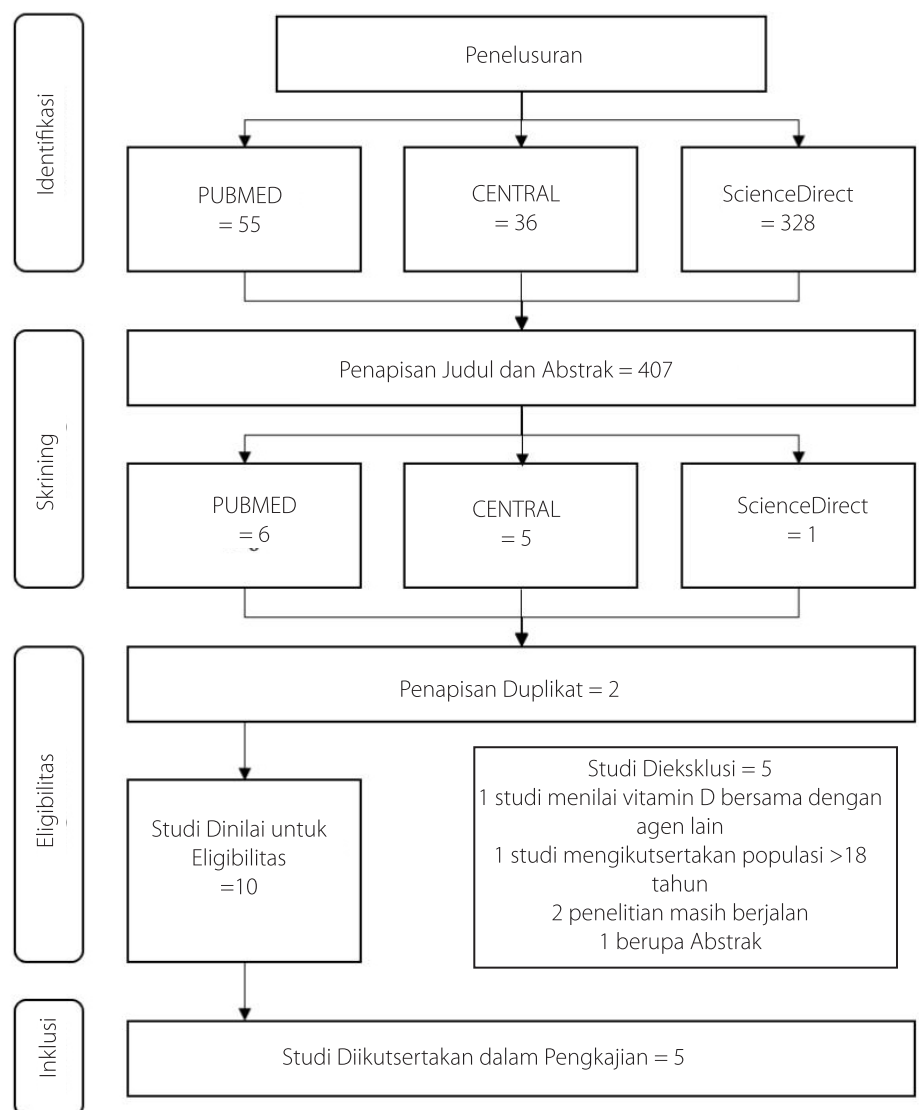
menemukan studi yang menginvestigasi efektivitas suplementasi vitamin D3 pada lanjut usia (lansia) dengan/tanpa gangguan kognitif untuk meningkatkan fungsi kognitif.

Kriteria inklusi pemilihan artikel:

1. Subjek berusia 60 tahun atau lebih dengan atau tanpa gangguan kognitif
2. Studi menginvestigasi efektivitas suplementasi vitamin D3 dibandingkan

Tabel 1. Formulasi PICO

Patient/Problem (P)	Intervention (I)	Comparison (C)	Outcome (O)
Pasien lanjut usia (lansia) dengan/tanpa gangguan kognitif	Suplementasi vitamin D3	Tanpa suplementasi Vitamin D3 atau hanya terapi standar	Peningkatan fungsi kognitif
Tipe pertanyaan klinis	Intervensi		
Desain studi	Randomized Controlled Trials		



Gambar. Flowchart penelusuran dan seleksi literatur



LAPORAN KASUS



- plasebo, terapi standar
3. Luaran berupa perbaikan fungsi kognitif melalui uji kognitif yang mengukur fungsi kognitif secara objektif (*Mini Mental State Examination* [MMSE], *Montreal Cognitive Assessment* [MOCA], *Clinical Dementia Rating*, atau yang lain)
 4. Desain studi berupa studi eksperimental

Kriteria eksklusif pemilihan artikel:

1. Studi intervensi vitamin D3 digabung dengan suplementasi lain
2. Studi desain observasional, laporan kasus, tinjauan naratif, opini

SELEKSI ARTIKEL

Dari penelusuran empat *database* pada 17 September 2021, didapatkan total 419 artikel. Penapisan judul dan abstrak dilakukan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusif; didapatkan 12 artikel potensial dengan 2 di antaranya duplikat, sehingga 10 artikel dibaca secara penuh untuk dinilai eligibilitasnya. Lima artikel dieksklusif (1 studi mengikutsertakan populasi 50 tahun ke atas, 2 penelitian masih berjalan, 1 artikel menguji vitamin D bersama agen pengobatan lain, serta 1 tidak ada naskah lengkap). Lima artikel diikutsertakan

dalam pengkajian akhir.

RINGKASAN STUDI

Terdapat lima studi *randomized controlled trial* (RCT) oleh Owusu, *et al*,⁶ Jia, *et al*,⁷ Aspell, *et al*,⁸ Zajac, *et al*,⁹ dan Bulut, *et al*.¹⁰ Karakteristik studi dapat dilihat pada **Tabel 2**.

TELAAH KRITIS

Telaah kritis untuk studi intervensi menggunakan panduan *Centre for Evidence-Based Medicine* (CEBM) *University of Oxford*.¹¹

VALIDITAS

Hasil telaah kritis untuk validitas studi disajikan dalam **Tabel 3**.

HASIL STUDI (IMPORTANCE)

Studi Owusu, *et al*, Jia, *et al*, Aspell, *et al*, dan Zajac, *et al*, menunjukkan peningkatan kadar *25-hydroxyvitamin D3* pada kelompok yang diberi suplementasi vitamin D3.⁶⁻⁹ Studi Owusu menilai hasil MMSE dan didapatkan tidak ada perbedaan dalam nilai MMSE baik pada kelompok lansia yang diberi suplementasi vitamin D3 maupun tidak.⁶ Studi Aspell, *et al*, juga tidak mendapatkan perubahan nilai MOCA yang signifikan.⁸

Terhadap hasil keseluruhan performa memori, studi Zajac, *et al*, juga menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan baik di kelompok suplementasi vitamin D3 maupun plasebo.⁹ Sementara studi Jia, *et al*, menunjukkan peningkatan nilai total IQ (*Full Scale IQ*) yang signifikan pada lansia terdiagnosis penyakit Alzheimer yang diberi suplementasi vitamin D3.⁷ Hasil keempat studi ini disajikan dalam **Tabel 4**.

Studi Bulut, *et al*, membandingkan tiga kelompok lansia, yaitu lansia dengan defisiensi berat vitamin D, defisiensi ringan vitamin D, dengan atau tanpa suplementasi vitamin D3. Walaupun terdapat peningkatan nilai MMSE dan MOCA pada kelompok defisiensi ringan, perbedaan antar ketiga kelompok tersebut tidak signifikan (**Tabel 5**).

PENERAPAN (APPLICABILITY)

Bagi lansia dengan fungsi kognitif baik, suplementasi vitamin D3 tidak menghasilkan perbedaan ataupun peningkatan fungsi kognitif. Bagi lansia dengan penyakit Alzheimer, suplementasi vitamin D3 dapat meningkatkan fungsi kognitif secara signifikan

Tabel 2. Karakteristik studi

Penulis (Tahun)	Desain Studi	Subjek	Intervensi	Kontrol	Luaran	Level of Evidence
Owusu, <i>et al</i> (2019)	RCT	260 pasien lansia berusia 65 tahun atau lebih tanpa gangguan kognitif	2.400 IU atau 3.600 IU atau 4.800 IU vitamin D3 oral/hari tergantung derajat defisiensi vitamin D saat pengambilan data + 1200 mg kalsium (N = 130)	1200 mg Kalsium (N= 130)	Nilai MMSE bulan ke-36	IIB
Jia, <i>et al</i> (2019)	RCT	210 pasien lansia berusia 60 tahun atau lebih yang terdiagnosis penyakit Alzheimer	800 IU vitamin D3 oral/hari (N = 105)	Plasebo (N= 105)	Tes <i>Full Scale IQ</i> pada bulan ke-12	IB
Aspell, <i>et al</i> (2017)	RCT	60 pasien lansia berusia 60 tahun atau lebih tanpa gangguan kognitif	2.000 IU vitamin D3 oral/hari	Plasebo	Perubahan nilai MOCA bulan ke-6	IIB
Zajac, <i>et al</i> (2020)	RCT	436 pasien lansia berusia 60 tahun atau lebih tanpa gangguan kognitif	600 IU vitamin D3 oral/hari (N = 91)	Plasebo (N = 92)	CSIRO <i>Cognitive Assessment Battery</i> bulan ke-6	IIB
Bulut, <i>et al</i> (2019)	Quasi	560 pasien lansia berusia 60 tahun atau lebih tanpa gangguan kognitif	50.000 IU setiap minggu selama 6 minggu dilanjutkan 5.000 IU setiap minggu bagi kelompok defisiensi berat vitamin D (N = 147); 5.000 IU setiap minggu bagi kelompok defisiensi vitamin D (N = 200)	Tidak diterapi (N= 213)	MMSE, MOCA pada bulan ke-6	IIB

Tabel 3. Penilaian validitas studi

Pertanyaan	Owusu, <i>et al</i> .	Jia, <i>et al</i> .	Aspel, <i>et al</i> .	Zajac, <i>et al</i> .	Bulut, <i>et al</i> .
Randomisasi alokasi kelompok	Ya	Ya	Ya	Ya	Tidak
Kemiripan karakteristik subjek antar kelompok	Ya	Ya	Tidak disebut	Tidak	Tidak
Kesamaan intervensi standar	Ya	Ya	Tidak disebut	Ya	Ya
<i>Loss to follow-up</i> minimal	Tidak	Ya	Ya	Ya	Ya
<i>Blinding</i> dan pengukuran objektif	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya



LAPORAN KASUS



melalui uji FSIQ. Sebelum memberikan suplementasi vitamin D3, sebaiknya pasien diperiksa secara komprehensif beserta kadar 25-hydroxyvitamin D (25[OH])₂-nya.

DISKUSI

Demensia atau gangguan neurokognitif merupakan salah satu penyakit kronis yang prevalensinya diperkirakan akan terus bertambah, baik di Indonesia maupun di luar negeri.³ Vitamin D merupakan salah satu vitamin

lebih rendah dibandingkan subjek sehat.¹⁷ Studi meta-analisis spesifik pada populasi lansia oleh Chai, *et al*, menunjukkan bahwa lansia dengan defisiensi vitamin D memiliki *hazard ratio* (HR) sebesar 1,32 (95%K 1,16-1,52) untuk mengalami demensia.¹⁸ Berdasarkan analisis sub-populasi, apabila lansia berada dalam kelompok insufisiensi vitamin D (10-20 ng/mL), HR menjadi 1,20 (95%K 0,99-1,44), sementara pada kelompok defisiensi vitamin D (<10 ng/mL), HR menjadi 1,36 (95%K 1,01-

mencegah neurotoksisitas glutamat di otak.¹⁸

Namun, berdasarkan studi eksperimental pada laporan ini, hanya satu studi oleh Jia, *et al*, pada populasi lansia terdiagnosis penyakit Alzheimer yang menunjukkan bahwa suplementasi vitamin D3 dapat meningkatkan fungsi kognitif. Keempat studi lain dengan populasi lansia tanpa gangguan kognitif dengan atau tanpa defisiensi vitamin D tidak menunjukkan peningkatan fungsi kognitif yang signifikan

Tabel 4. Temuan studi Owusu, *et al*, Jia, *et al*, Aspell, *et al*, dan Zajac, *et al*.⁶⁻⁹

Nama Studi	Kelompok Kontrol		Kelompok Intervensi		Nilai P
	Awal	Akhir	Awal	Akhir	
<i>Owusu, et al.</i>					
25-hydroxyvitamin D ₃ , ng/mL*	22,2±6,9	20,7±1,1	21,5±6,5	46,8±1,2	<0,001
MMSE**	29 (27-30)	N/R	29 (28-30)	N/R	>0,05
<i>Jia, et al.</i>					
25-hydroxyvitamin D ₃ , ng/mL*	19,44±2,81	19,08±2,84	18,82±2,91	22,77±3,41	<0,001
MMSE*	12,46±1,79	N/R	12,76±1,93	N/R	N/R
FSIQ*	88,43±9,34	82,45±8,44	91,40±8,46	92,26±7,94	<0,001
<i>Aspell, et al.</i>					
25-hydroxyvitamin D ₃ , ng/mL (mean)	19,79	16,95	20,75	30,73	<0,001
Perubahan Nilai MOCA	N/R	0,93	N/R	0,17	>0,05
<i>Zajac, et al.</i>					
25-hydroxyvitamin D ₃ , ng/mL*	29,7±0,78	24,8±0,76	31,17±0,78	32,95±0,76	<0,001
Overall Quality of Memory Performance*	0,75±0,01	0,78±0,01	0,78±0,01	0,78±0,01	>0,05

*Data disajikan dalam *mean ± standard error*

**Data disajikan dalam median (interval interkuartil)

NR = *Not Reported* (tidak dilaporkan)

Tabel 5. Temuan studi Bulut, *et al*.¹⁰

Nama Studi	Kelompok Kontrol		Kelompok Defisiensi		Kelompok Insufisiensi		Nilai P
	Awal	Akhir	Awal	Akhir	Awal	Akhir	
<i>Bulut, et al.</i>							
MMSE*	25,22±4,57	25,50±4,10	22,18±6,42	24,32±5,34	23,20±6,08	25,74±3,56	>0,05
MOCA*	24,33±3,55	24,77±3,83	23,68±4,60	22,77±4,85	21,00±5,79	25,08±3,71	>0,05

*Data disajikan dalam *mean ± standard error*

**Data disajikan dalam median (interval interkuartil)

yang memiliki peranan penting di dalam tubuh, antara lain efek anti-inflamasi dengan menurunkan proliferasi dan meningkatkan diferensiasi sel, menurunkan efek sistem *renin-angiotensin* (RAS), memperbaiki gejala depresi, serta mencegah kejadian jatuh dan patah tulang terutama pada pasien lansia.¹²⁻¹⁴ Studi di Indonesia menunjukkan bahwa lansia Indonesia rentan mengalami defisiensi vitamin D, yaitu kadar vitamin D di bawah normal (30 ng/mL).^{15,16} Studi meta-analisis oleh Zhao, *et al*, menemukan bahwa pasien penyakit Alzheimer memiliki kadar 25-hydroxyvitamin (25[OH])₂D

1,84).¹⁸ Rendahnya kadar vitamin D yang sering dijumpai pada pasien lansia, dapat meningkatkan risiko beberapa penyakit, seperti penyakit kardiovaskular dan diabetes melitus, sehingga meningkatkan risiko demensia. Lebih lanjut, rendahnya kadar vitamin D memiliki kaitan dengan pembersihan plak amiloid-β yang inefektif, sehingga meningkatkan risiko penyakit Alzheimer.¹⁷ Vitamin D juga meningkatkan ekspresi reseptor vitamin D dan meningkatkan efek antioksidan, sehingga

walaupun terdapat peningkatan kadar 25(OH) D.

SIMPULAN

Gangguan neurokognitif merupakan penyakit kronik degeneratif yang hingga saat ini belum memiliki tata laksana definitif. Suplementasi vitamin D3 pada lansia dengan fungsi kognitif baik tidak menghasilkan perubahan fungsi kognitif bermakna. Namun, menjaga fungsi kognitif harus dilakukan secara komprehensif, dimulai dari pola diet seimbang, aktivitas fisik, serta latihan kognitif rutin.



LAPORAN KASUS



DAFTAR PUSTAKA

1. Duong S, Patel T, Chang F. Dementia. *Can Pharm J / Rev des Pharm du Canada* 2017;150:118–29.
2. Emmady PD, Tadi P. Dementia [Internet]. 2021 [cited 2021 Sep 9]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557444/>
3. Alzheimer's Indonesia. Statistik tentang demensia [Internet]. 2019 [cited 2021 Sep 9]. Available from: <https://alzi.or.id/statistik-tentang-demensia/>
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders [Internet]. 2013. Available from: <https://psychiatryonline.org/doi/book/10.1176/appi.books.9780890425596>
5. Vellas B, Coley N, Ousset PJ, Berrut G, Dartigues JF, Dubois B, et al. Long-term use of standardised ginkgo biloba extract for the prevention of Alzheimer's disease (GuidAge): A randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol*. 2012;11:851–9.
6. Owusu JE, Islam S, Katumuluwa SS, Stolberg AR, Usera GL, Anwarullah AA, et al. Cognition and vitamin D in older African-American women-physical performance and osteoporosis prevention with vitamin D in older African Americans trial and dementia. *J Am Geriatr Soc*. 2019;67:81–6.
7. Jia J, Hu J, Huo X, Miao R, Zhang Y, Ma F. Effects of vitamin D supplementation on cognitive function and blood A β -related biomarkers in older adults with Alzheimer's disease: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2019;jnnp-2018-320199.
8. Aspell N, Healy M, Mc Partlin J, Lawlor BA, O'Sullivan M. Effects of vitamin D supplementation on cognitive function in healthy, community dwelling older adults: Results from a randomised double-blind placebo-controlled pilot trial. *Proc Nutr Soc*. 2017;76:59.
9. Zajac IT, Barnes M, Cavuoto P, Wittert G, Noakes M. The effects of vitamin D-enriched mushrooms and vitamin D3 on cognitive performance and mood in healthy elderly adults: A randomised, double-blinded, placebo-controlled trial. *Nutrients* 2020;12:3847.
10. Ates Bulut E, Soysal P, Yavuz I, Kocyigit SE, Isik AT. Effect of vitamin D on cognitive functions in older adults: 24-week follow-up study. *Am J Alzheimer's Dis Other Dementiasr* 2019;34:112–7.
11. Centre for evidence-based medicine. Critical Appraisal tools. 2021.
12. Pilz S, Zittermann A, Trummer C, Theiler-Schwetz V, Lerchbaum E, Keppel MH, et al. Vitamin D testing and treatment: A narrative review of current evidence. *Endocr Connect* 2019;8:27–43.
13. Zmijewski MA. Vitamin D and human health. *Int J Mol Sci*. 2019;20:145.
14. Nair R, Maseeh A. Vitamin D: The "sunshine" vitamin. *J Pharmacol Pharmacother*. 2012;3:118–26.
15. Hermawan D, Andoko. Analisis kadar vitamin D dalam darah pada lanjut usia di lampung dan faktor yang mempengaruhinya. *J Citra Keperawatan Poltekkes Kemenkes Banjarmasin*. 2018;6:52–8.
16. Setiati S. Pengaruh pajanan sinar ultraviolet B bersumber dari sinar matahari terhadap konsentrasi vitamin D (25(OH)D) dan hormon paratiroid pada perempuan usia lanjut Indonesia. *Kesmas Natl Public Heal J*. 2008;2:147.
17. Zhao Y, Sun Y, Ji HF, Shen L. Vitamin D levels in Alzheimer's and Parkinson's diseases: A meta-analysis. *Nutrition* 2013;29:828–32.
18. Chai B, Gao F, Wu R, Dong T, Gu C, Lin Q, et al. Vitamin D deficiency as a risk factor for dementia and Alzheimer's disease: An updated meta-analysis. *BMC Neurol*. 2019;19:284.