



Akreditasi PB IDI-2 SKP

Peran Vitamin D dalam Kesehatan Kulit

Dedyanto Henky Saputra

Medical Department, PT Kalbe Farma Tbk. Jakarta, Indonesia

ABSTRAK

Peran vitamin D dalam dunia kesehatan makin dipahami dan dieksplorasi manfaatnya, terutama sejak ditemukannya reseptor vitamin D pada berbagai sel dan sistem tubuh. Senyawa vitamin D melindungi kulit terhadap efek destruktif berbagai agen pemicu penuaan kulit, termasuk radiasi ultraviolet. Vitamin D juga merangsang pembentukan berbagai komponen antioksidan yang memiliki efek proteksi kulit terhadap proses *aging*. Vitamin D juga merupakan promotor diferensiasi folikel rambut. Terapi analog vitamin D dikaitkan dengan pembentukan folikel rambut dan meningkatkan ekspresi spesifik berbagai gen yang terlibat dalam pertumbuhan rambut.

Kata kunci: Estetika, kalsitriol, penuaan kulit, vitamin D

ABSTRACT

The role of vitamin D in health is increasingly understood and explored in various studies, especially since the discovery of vitamin D receptors in various cells and body systems. Vitamin D compounds protect the skin against destructive effects of various skin-aging triggering agents, including ultraviolet radiation. Vitamin D also stimulates the formation of various antioxidant components with protective effect against skin aging process. Vitamin D is also a promoter of hair follicle differentiation. Therapy with vitamin D analogues is associated with the formation of hair follicles and increases the specific expression of various genes involved in hair growth. **Dedyanto Henky Saputra. The Role of Vitamin D in Skin Health**

Keywords: Aesthetics, calcitriol, skin aging, vitamin D

PENDAHULUAN

Vitamin D adalah vitamin larut lemak, dan telah dikenal erat kaitannya dengan kesehatan tulang. Vitamin D termasuk kategori pro-hormon steroid, dengan fungsi endokrin, parakrin, dan autokrin. Efek endokrin vitamin D adalah dalam homeostasis kalsium serum; vitamin D mengontrol kadar kalsium darah dengan berperan dalam absorpsi kalsium dan fosfat dari usus atau mengambil cadangan kalsium dari tulang.¹ Efek parakrin dan autokrin vitamin D tergantung transkripsi genetik, bersifat unik untuk setiap jenis sel yang mengekspresikan reseptor vitamin D.¹ Dengan ditemukannya reseptor vitamin D (VDR/*vitamin D receptor*) dalam sistem saraf, kardiovaskular, dan endokrin, peran vitamin D dan dampaknya pada sistem tersebut telah menjadi bidang penelitian yang penting.²

Ada dua bentuk utama vitamin D, yaitu

vitamin D2 (*ergocalciferol*; D2) yang diproduksi oleh radiasi UV ergosterol, dan vitamin D3 (*cholecalciferol*; D3) yang merupakan *photo-product* yang diproduksi di kulit dari *7-dehydrocholesterol* (7DHC).³ Vitamin D di bawah kulit bersifat *inert* secara biologis, membutuhkan dua langkah hidroksilasi terpisah oleh enzim sitokrom P₄₅₀ untuk menghasilkan bentuk aktif biologis vitamin D, *1,25-dihydroxyvitamin D* (1,25-(OH)₂D₃).³ Saat konsentrasi 1,25-(OH)₂D₃ meningkat, VDR seluruh tubuh menjadi aktif, menghasilkan perubahan luas dalam ekspresi gen dan berbagai perubahan fisiologis.³

Potensi vitamin D akhir-akhir ini makin dieksplorasi manfaatnya dalam dunia kesehatan seperti untuk pencegahan kanker, penyakit autoimun, dan efek proteksi terhadap penyakit kardiovaskular aterosklerotik, dan diabetes. Efek potensial vitamin D di antaranya

melalui penghambatan proliferasi sel, promosi diferensiasi sel, dan apoptosis;⁴ semuanya merupakan faktor sangat penting untuk efek *anti-aging* termasuk menghambat penuaan kulit dan alopecia.⁴

Vitamin D dan Aging Kulit

Hubungan antara efek nutrisi dan penuaan kulit, telah menjadi bidang penelitian yang menarik. Proses penuaan terlihat di semua organ tubuh, dan manifestasi paling terlihat jelas pada kulit. Penuaan kulit sangat penting karena dampak sosialnya, dan kulit juga merupakan organ model yang ideal untuk memahami proses penuaan/*aging*.⁶

Penuaan kulit manusia dapat terjadi karena proses *aging* yang bersifat intrinsik atau ekstrinsik, *photo-aging* sebagai komponen paling utama.⁷ Penuaan kulit adalah proses kompleks yang dipengaruhi oleh faktor

Alamat Korespondensi email: dedyanto.henky@kalbe.co.id



genetik dan lingkungan. Berbagai penelitian menjelaskan mekanisme molekuler penuaan kulit, termasuk teori penuaan seluler, penurunan kapasitas perbaikan DNA seluler dan hilangnya telomer, mutasi DNA mitokondria ekstraseluler, stres oksidatif, peningkatan frekuensi kelainan kromosom, mutasi gen tunggal, penurunan glukosa, inflamasi kronik, dan sebagainya.⁶

Sebagian besar penuaan kulit disebabkan oleh faktor ekstrinsik, hanya 3% penuaan kulit yang memiliki latar belakang intrinsik.⁶ Paparan lingkungan terhadap radiasi ultraviolet (UVR/*ultraviolet radiation*) meningkatkan penuaan kulit, dan perlindungan terhadap sinar matahari (penggunaan tabir surya, naungan) telah terbukti mengurangi penuaan kulit.⁹ Kerusakan kulit yang disebabkan oleh UVR tergantung dosis; sinar UV dapat menyebabkan kerusakan DNA, respons peradangan, apoptosis sel kulit (kematian sel terprogram), penuaan kulit, dan kanker.^{1,9}

Kulit adalah satu-satunya jaringan tubuh manusia yang mewakili jaringan target untuk senyawa vitamin D aktif, termasuk 1,25(OH)₂D, serta memiliki kapasitas untuk mensintesis 1,25(OH)₂D dari 7-dehidrokolesterol.¹⁰ Data menunjukkan bahwa terkait fungsi endokrinnya, vitamin D memiliki peran mengatur penuaan di banyak jaringan, termasuk kulit.¹¹ Senyawa vitamin D melindungi kulit terhadap efek destruktif dari berbagai agen pemicu penuaan kulit, termasuk radiasi ultraviolet.¹¹

Perlindungan terhadap kerusakan seluler akibat paparan UV-B, didasari oleh mekanisme yang beragam, di antaranya terkait dengan penekanan apoptosis yang disebabkan UV-B. Pada penelitian *in-vitro* menggunakan ELISA yang mendeteksi fragmentasi DNA, terlihat bahwa pra-terapi keratinosit dengan 1,25(OH)₂D (1 μM) selama 24 jam mampu menekan apoptosis dampak UV-B hingga 55-70%, dan mengurangi pelepasan sitokrom mitokondria c, salah satu penanda apoptosis UV-B, hingga 90%.¹¹ Dua mediator penting respons UV dalam keratinosit, yaitu aktivasi *Jun-NH₂-terminal kinase* dan produksi interleukin-6, juga berkurang masing-masing sebesar 30% dan 75-90%.¹¹ Vitamin D juga menginduksi *metallothionein* (MT)-mRNA, yang merupakan suatu antioksidan dan bertindak sebagai penangkap radikal pada

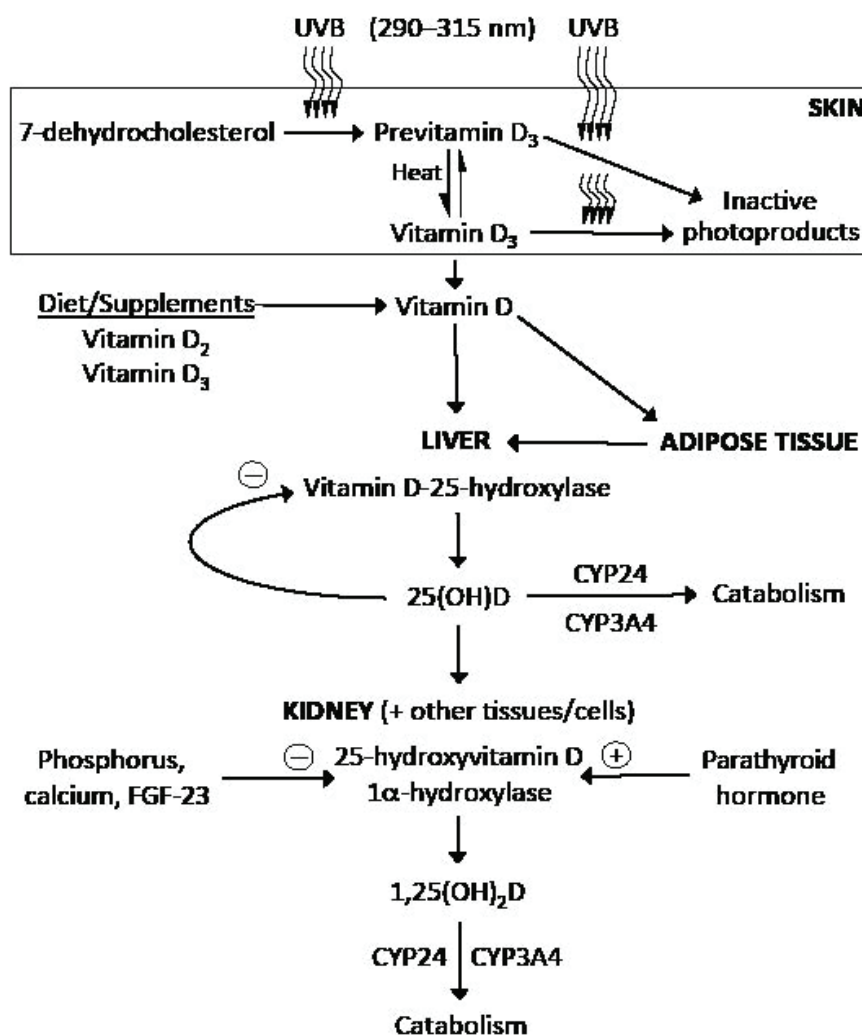
radiasi UV.¹¹

Selain itu, 1,25(OH)₂D₃ melindungi sel-sel kulit terhadap apoptosis dengan menginduksi berbagai protein anti-apoptosis termasuk Bcl-2 dan aktivasi jalur metabolik MEK/ERK- dan PI-3K/Akt.¹² 1,25(OH)₂D mampu menginduksi sfgomielinase yang bersifat dependen Mg²⁺, yang selanjutnya menghidrolisis sfgomielin menjadi seramid.¹³ Seramid adalah lemak yang dihasilkan secara alami di bagian rongga interseluler stratum korneum dan menjadi barier bagi epidermis kulit. Bersama dengan kolesterol dan asam lemak bebas, seramid mengikat sel-sel kulit menjadi satu, membentuk lapisan pelindung yang menahan kelembapan, membuat kulit menjadi kenyal, serta menjaga kulit dari bakteri dan ancaman kerusakan.^{11,13}

Vitamin D dan Alopecia

Kebotakan/alopesia disebabkan oleh terhambatnya salah satu fase siklus rambut: anagen (fase pertumbuhan aktif), katagen (fase involusi), atau telogen (fase istirahat).¹⁴ Umumnya manusia memiliki sekitar 100.000 rambut kepala, dan 10% -15% nya berada dalam fase telogen. Kehilangan 100-150 rambut telogen dianggap normal, tetapi kerontokan rambut pada fase anagen adalah tidak normal.¹⁴ Alopecia dipicu oleh banyak faktor seperti stres fisiologis dan emosional, berbagai kondisi medis, dan malnutrisi.¹⁴ Defisiensi vitamin D memiliki korelasi dengan kerontokan rambut yang bersifat difus.¹⁴

Sejak diketahuinya peran VDR pada siklus folikel rambut, berbagai penelitian mencoba menggali lebih jauh peran vitamin D pada masalah kesehatan rambut. Vitamin D adalah promotor diferensiasi folikel rambut tanpa efek mayor pada proliferasi.¹⁵ Korelasi kadar



Gambar. Proses sintesis dan metabolisme vitamin D.⁵



vitamin D telah terlihat pada subjek dengan defisiensi VDR hereditas yang mengalami alopecia.¹⁵ Penelitian¹⁵ menunjukkan bahwa VDR diperlukan untuk tahap penting pengembangan folikel rambut yang bersifat independen $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Bentuk aktif vitamin D memediasi aktivitasnya dengan berikatan dengan afinitas tinggi pada reseptor vitamin D spesifik (VDR) yang terletak di inti sel target. Terapi analog vitamin D dikaitkan dengan pembentukan folikel rambut dan meningkatkan ekspresi spesifik Ha7, Ha8, dan keratin Hb3.¹⁶ Studi *in-vitro*¹⁶ juga menunjukkan bahwa VDR memainkan peran penting dalam memelihara folikel rambut. Sel-sel papiler mesodermal dan keratinosit dari selubung epidermis selubung luar mengekspresikan berbagai tingkat VDR pada berbagai tahap siklus rambut. Pada tahap anagen dan katagen terminal, jumlah VDR meningkat dan menyebabkan penurunan proliferasi dan peningkatan diferensiasi keratinosit; perubahan ini merangsang pertumbuhan dari siklus rambut.¹⁶

Mekanisme lain terkait peran vitamin D dalam patogenesis alopecia areata adalah kontribusi dalam mempertahankan sistem imun folikel

rambut dengan mengurangi produksi IFN- γ , menekan respons autoimun yang mencetuskan alopecia dengan meregulasi sel T dan sel *mast*; CXCL(kemokin ligan)-10 dan TLR (*toll like receptor*) interseluler, menghambat jalur JAK/STAT (*janus kinase/signal transducers and activators of transcription*) yang akan memblokir efek sitokin dalam patogenesis alopecia, serta berkontribusi memulihkan siklus pertumbuhan rambut dengan menekan stres oksidatif.¹⁷

Rekomendasi Asupan

Defisiensi dan insufisiensi vitamin D terus menjadi masalah kesehatan masyarakat hingga saat ini.⁵ Defisiensi vitamin D umumnya didefinisikan sebagai konsentrasi serum $25(\text{OH})\text{D}$ kurang dari 20-25 nmol/L, sedangkan insufisiensi didefinisikan sebagai konsentrasi serum $25(\text{OH})\text{D}$ antara 25 dan 75 nmol/L.¹ Kadar $25-(\text{OH})\text{D}$ 75 nmol/L atau lebih tinggi diperlukan untuk memenuhi semua fungsi fisiologis vitamin D dan karenanya harus dianggap sebagai batas ambang optimal.¹

Tanpa paparan sinar matahari yang memadai, hampir tidak mungkin mencapai kadar vitamin D yang cukup dari sumber nutrisi;

dengan demikian, suplemen telah disarankan banyak ahli sebagai alternatif yang aman dan efektif untuk mengatasi/mencegah defisiensi vitamin D.² Suplementasi vitamin D dapat menjadi alternatif bagi kelompok risiko tinggi defisiensi seperti populasi dewasa yang lebih tua. Menurut *Institute of Medicine* (IOM), anak usia lebih dari 1 tahun dan orang dewasa hingga usia 70 tahun dianjurkan mengonsumsi 600 IU vitamin D setiap hari dan lanjut usia (lansia) berusia lebih dari 70 tahun dianjurkan mengonsumsi 800 IU vitamin D setiap hari.²

Penutup

Dengan ditemukannya reseptor vitamin D pada berbagai sel dan sistem tubuh, potensinya sebagai terapi berbagai gangguan kesehatan makin ditelusuri, termasuk korelasinya dengan *aging*. Manfaatnya sebagai *skin protector* dan untuk proliferasi sel folikel rambut meningkatkan aplikasinya dalam bidang estetika. Suplementasi vitamin D menjadi alternatif pada kelompok risiko tinggi atau kondisi defisiensi yang tidak mungkin mencukupi kebutuhannya dari asupan nutrisi ataupun paparan sinar matahari.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mostafa WZ, Hegazy RA. Vitamin D and the skin: Focus on a complex relationship: A review. *J Adv Res*. 2015;6(6):793–804.
2. Meehan M, Penckofer S. The role of vitamin D in the aging adult. *J Aging Gerontol*. 2014;2(2):60–71.
3. Vitamin D promotes protein homeostasis and longevity via the stress response pathway genes *skn-1*, *ire-1*, and *xbp-1*. - PubMed - NCBI [Internet]. 2020 [cited 2020 Apr 2]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27783938>
4. Mitsuo T, Nakao M. Vitamin D and anti-aging medicine. *Clin Calcium*. 2008;18(7):980–5.
5. Factors influencing vitamin D status. *Acta Derm Venereol* [Internet]. 2011;91:115–24. Available from: <http://www.medicaljournals.se/acta/content/html/10.2340/00015555-0980>
6. Zhang S, Duan E. Fighting against skin aging: The way from bench to bedside. *Cell Transplant*. 2018;27(5):729–38.
7. Serum vitamin D and facial aging: Is there a link? *Skin Pharmacol Physiol* [Internet]. [cited 2020 Apr 2]. Available from: <https://www.karger.com/Article/Fulltext/443839>
8. Association of facial skin aging and vitamin D levels in middle-aged white women [Internet]. 2016 [cited 2020 Apr 2];29(2). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3042365/>
9. Vijayan VK. Chronic obstructive pulmonary disease. *Indian J Med Res*. 2013;137(2):251–69.
10. Bikle D. Vitamin D: Production, metabolism, and mechanisms of action. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, Dungan K, Grossman A, et al., eds. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000 [cited 2020 Jul 9]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278935/>
11. Reichrath J. Unravelling of hidden secrets: The role of vitamin D in skin aging. *Dermatoendocrinol*. 2012;4(3):241–4.
12. De Haes P, Garmyn M, Carmeliet G, Degreef H, Vantieghem K, Bouillon R, et al. Molecular pathways involved in the anti-apoptotic effect of $1,25$ -dihydroxyvitamin D3 in primary human keratinocytes. *J Cell Biochem*. 2004;93(5):951–67.
13. Coderch L, López O, de la Maza A, Parra JL. Ceramides and skin function. *Am J Clin Dermatol*. 2003;4(2):107–29.
14. Serum vitamin D3 levels and diffuse hair fall among the student population in South India: A case-control study [Internet]. *Int J Trichol*. 2016; 8(4): 160–4. doi: 10.4103/ijt.ijt_57_16
15. Gerkowicz A, Chyl-Surdacka K, Krasowska D, Chodorowska G. The role of vitamin D in non-scarring alopecia. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2017 [cited 2020 Apr 6];18(12). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5751255/>
16. Serum vitamin D3 level in patients with female pattern hair loss [Internet]. [cited 2020 Apr 2]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5007917/>
17. Lin X, Meng X, Song Z. Vitamin D and alopecia areata: Possible roles in pathogenesis and potential implications for therapy. *Am J Transl Res*. 2019; 11(9):5285–300.