

# Suplementasi Vitamin D pada Tatalaksana Obesitas

**Putri Sakti Dwi Permanasari**

Rumah Sakit Permata Cibubur, Rumah Sakit Permata Jonggol, Jakarta Life Science and Aesthetic Clinic, Indonesia

## ABSTRAK

Kadar vitamin D serum memiliki korelasi terbalik dengan massa jaringan adiposa; makin tinggi IMT dan massa lemak tubuh seseorang, kadar vitamin D serumnya makin rendah. Sebaliknya defisiensi vitamin D dapat menurunkan respons terapi penurunan berat badan. Suplementasi vitamin D pada terapi obesitas perlu dipertimbangkan untuk menjaga kadar vitamin D serum tetap optimal, sehingga terapi penurunan berat badan dapat optimal. Beberapa rekomendasi organisasi berdasarkan pertimbangan para ahli dapat menjadi acuan pemberian suplementasi vitamin D pada kondisi obesitas.

**Kata kunci:** Defisiensi, massa lemak, obesitas, vitamin D.

## ABSTRACT

Serum vitamin D levels have an inverse correlation with adipose tissue mass; the higher a person's BMI and body fat mass, the lower serum vitamin D level. Conversely, vitamin D deficiency can reduce the response to weight loss therapy. Vitamin D supplementation in obesity therapy needs to be considered to maintain optimal serum vitamin D levels in order to more effective weight loss therapy. Recommendations from several organizations based on expert considerations can be used as a reference for vitamin D supplementation in obese conditions. **Putri Sakti Dwi Permanasari. Vitamin D Supplementation for Obesity Management**

**Keywords:** Deficiency, fat mass, obesity, vitamin D.

## Pendahuluan

Obesitas merupakan penyakit kronik kompleks dengan penyebab multifaktorial seperti genetik, faktor sosial, kultural, kebiasaan, psikologis, dan metabolik.<sup>1</sup> Obesitas menurut *World Health Organization* (WHO) merujuk pada akumulasi jaringan lemak berlebihan atau abnormal, sehingga dapat memicu berbagai penyakit seperti *stroke*, hipertensi, dislipidemia, penyakit kardiovaskular, osteoarthritis, diabetes melitus (DM) tipe 2, dan kanker.<sup>2-4</sup> Status gizi obesitas dapat dinilai berdasarkan perhitungan indeks massa tubuh (IMT) sesuai kriteria WHO dan Asia Pasifik (Tabel 1).<sup>2</sup>

Keadaan obesitas memiliki hubungan dengan terjadinya insufisiensi dan defisiensi vitamin D. Studi klinis menunjukkan korelasi negatif antara IMT dan kadar vitamin D serum, yaitu individu dengan status nutrisi obesitas memiliki kadar 25(OH)D serum lebih rendah

dibandingkan individu dengan status nutrisi non-obesitas.<sup>5</sup> Sebaliknya defisiensi vitamin D juga dapat menjadi salah satu faktor risiko terjadinya obesitas dan peningkatan lingkaran pinggang.<sup>6,7</sup> Hal ini menunjukkan bahwa

status nutrisi obesitas memiliki hubungan timbal balik dengan kadar vitamin D serum.

## Prevalensi Defisiensi Vitamin D

Defisiensi vitamin D saat ini menjadi salah

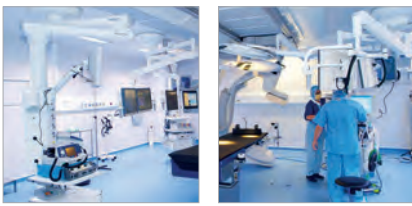
**Tabel 1.** Klasifikasi status nutrisi berdasarkan IMT<sup>2,3</sup>

Klasifikasi	Indeks Massa Tubuh (kg/m <sup>2</sup> )	
	WHO	Asia Pasifik
Berat badan kurang	<18,5	<18,5
Normal	18,5-24,9	18,5-22,9
Berat badan lebih	≥25-29,9	23-24,9
Obesitas I	30-34,9	25-29,9
Obesitas II	35-39,9	≥30
Obesitas III	≥40	

**Tabel 2.** Klasifikasi kadar vitamin D serum<sup>12</sup>

Klasifikasi	Kadar 25(OH)D (ng/mL)	
	Vitamin D Council	Endocrine Society
Defisiensi	0-30	0-20
Insufisiensi	30-39	21-29
Sufisien	40-80	30-100
Toksik	>150	-

**Alamat Korespondensi** email: drputri.sakti@gmail.com



satu masalah kesehatan publik yang memicu berbagai gangguan kesehatan. Prevalensi defisiensi vitamin D di dunia mencapai satu juta orang dan sekitar 50% dari populasi tersebut mengalami insufisiensi vitamin D.<sup>8</sup> Prevalensi tersebut paling banyak terdapat pada populasi lanjut usia, status nutrisi obesitas, kondisi medis seperti sirosis hati atau penyakit ginjal kronik dan penggunaan tabir surya.<sup>9</sup> Prevalensi defisiensi vitamin D pada individu obesitas mencapai persentase sebesar 35% di seluruh dunia.<sup>10</sup> Data di Indonesia menunjukkan prevalensi defisiensi vitamin D sangat tinggi mencapai 63%, namun data prevalensi individu dengan obesitas dan defisiensi vitamin D belum ada saat ini.<sup>11</sup>

Kriteria hasil pemeriksaan kadar vitamin D serum dapat dilihat pada **tabel 2**.

**Vitamin D**

Vitamin D merupakan jenis vitamin larut lemak dan memiliki aktivitas atau kerja mirip hormon. Kecukupan kadar vitamin D dapat dipenuhi dari sintesis endogen di kulit dibantu pajanan sinar ultraviolet (UV) B dan dari endogen melalui asupan bahan makanan sumber vitamin D. Bentuk vitamin D dalam tubuh terdiri dari dua jenis, yaitu ergokalsiferol (D2) dan kolekalsiferol (D3).<sup>13</sup>

Vitamin D yang disintesis di kulit selanjutnya akan berdifusi ke sirkulasi dan sekitar 60% berikatan dengan *vitamin D binding protein*. Vitamin D yang terikat pada *vitamin D binding protein* akan menuju ke hati dan jaringan lain seperti lemak dan otot.<sup>4,14</sup> Sedangkan vitamin D2 dan D3 dari bahan makanan sebanyak 50%-nya akan diabsorpsi ke sel usus dengan bantuan garam empedu dan berikatan dengan *vitamin D binding protein* menuju ke hati, otot, dan lemak untuk disimpan. Oleh karena itu, massa lemak berlebihan atau abnormal akan menyebabkan terjadinya penyimpanan vitamin D3 yang lebih banyak.<sup>4,15</sup> Vitamin D di hati selanjutnya diubah menjadi 25(OH) kolekalsiferol atau kalsidiol. Kalsidiol selanjutnya dilepaskan ke sirkulasi dan kembali berikatan dengan *vitamin D binding protein* menuju ginjal untuk diubah menjadi vitamin D bentuk aktif, yaitu 1,25(OH)2D atau kalsitriol. Sebagian besar vitamin D akan diekskresikan melalui feses dan kurang dari 5% melalui urin.<sup>4,15</sup>

**Hubungan Defisiensi Vitamin D terhadap Obesitas dan Sindrom Metabolik**

Penyebab defisiensi vitamin D multifaktorial, yaitu pajanan sinar matahari rendah, pemakaian tabir surya, proses penuaan, pakaian tertutup, perbedaan warna kulit, letak lintang lokasi, asupan bahan makanan rendah sumber vitamin D, dan musim dingin.<sup>9,14</sup> Faktor lain penyebab defisiensi vitamin D adalah obesitas, malabsorpsi lemak sehingga absorpsi vitamin D menurun, penyakit hati yang menyebabkan aktivitas enzim 25-hidroksilase dan sintesis 25(OH)D menurun, penyakit atau gangguan fungsi ginjal yang menyebabkan aktivitas enzim 1 $\alpha$ -hidroksilase dan sintesis kalsitriol menurun, atau efek samping obat seperti kortikosteroid dan fenobarbital yang memicu hiperkatabolisme vitamin D.<sup>14</sup>

Obesitas yang menunjukkan tingginya kadar lemak dalam tubuh merupakan salah satu faktor risiko penyebab defisiensi vitamin D.<sup>7</sup> Kondisi ini dapat diperburuk dengan gaya hidup orang obesitas yang malas bergerak aktif atau mobilitasnya terganggu akibat beban tubuh terlalu berat, sehingga pajanan terhadap sinar matahari kurang atau akibat pemilihan jenis makanan tertentu yang disukai tetapi rendah kadar vitamin D.<sup>16</sup> Mekanisme yang mendasari keadaan defisiensi vitamin D pada obesitas adalah massa lemak yang tinggi, sehingga bioavailabilitas vitamin D serum rendah disebabkan oleh terjebaknya vitamin D sirkulasi ke dalam deposit sel lemak yang tinggi dan simpanan vitamin D makin meningkat di jaringan adiposa.<sup>17</sup> Defisiensi vitamin D pada obesitas juga disebabkan oleh kurang efisien dan efektifnya perbaikan kadar vitamin D di sirkulasi dibandingkan individu dengan berat badan normal.<sup>18</sup> Uji klinis efek suplementasi vitamin D pada wanita dengan status nutrisi obesitas dibandingkan berat badan normal menunjukkan bahwa perbaikan kadar vitamin D serum lebih cepat normal dengan dosis vitamin D lebih rendah pada individu dengan berat badan normal.<sup>19</sup> Beberapa teori tentang mekanisme yang mendasari defisiensi vitamin D pada keadaan

obesitas, yaitu teori sekuestrasi dan teori degradasi.

**Teori Sekuestrasi**

Jaringan adiposa yang berlebih pada individu *obese* dapat menurunkan vitamin D karena sifat vitamin D yang larut lemak, sehingga makin banyak jaringan adiposa di tubuh maka kadar vitamin D serum makin turun.<sup>20</sup> Penelitian menunjukkan kadar vitamin D2 dan D3 lebih rendah setelah suplementasi vitamin D dosis tinggi dibandingkan individu dengan berat badan normal.<sup>18</sup> Hasil pemeriksaan kadar vitamin D serum dan jaringan lemak dengan metode *Mass Liquid Chromatography tandem* (LC/MS) menunjukkan vitamin D3 banyak terdapat pada jaringan adiposa.<sup>21</sup> Selain itu, penelitian juga menunjukkan hubungan berbanding terbalik antara kadar vitamin D3 serum dan jaringan adiposa terhadap berat badan.<sup>22</sup>

**Teori Degradasi**

Teori ini menunjukkan bahwa tingginya jaringan adiposa akan memicu infiltrasi sel imun dan pelepasan sitokin-sitokin proinflamasi yang dapat menyebabkan degradasi vitamin D, sehingga kadarnya makin turun dan ekskresi vitamin D juga menurun.<sup>23</sup> Mekanisme ini didasari oleh sekresi sitokin proinflamasi dari jaringan adiposa akan merangsang infiltrasi makrofag, sel T, dan sel B ke dalam jaringan adiposa.<sup>24</sup> Makin tinggi jumlah jaringan adiposa dalam tubuh maka akan makin banyak sel T dan sel B yang teraktivasi. Kadar sel T dan B yang tinggi akan mengekspresikan *vitamin D receptor* (VDR) yang lebih tinggi. Banyaknya sel-sel imun yang teraktivasi selanjutnya akan mengekskresi enzim 1 $\alpha$  hidroksilase dan selanjutnya mengkonversi 25(OH)D3 di sirkulasi menjadi 1,25 (OH)2D3 atau vitamin D bentuk aktif. Vitamin D aktif tersebut akan berikatan dengan VDR di berbagai jaringan lokal.<sup>25</sup> Enzim 1 $\alpha$  hidroksilase dari makrofag berbeda dari yang berasal dari ginjal, yaitu diatur oleh rangsang sistem imun dan peningkatan kadar 1,25 (OH)2D3 di sirkulasi.<sup>26</sup>

**Tabel 3.** Rekomendasi dosis suplementasi vitamin D pada obesitas<sup>38-41</sup>

Organisasi	Rekomendasi
<i>International Osteoporosis Foundation 2010</i> <sup>38</sup>	Dosis ditingkatkan hingga 2000 IU/hari
<i>Endocrine Society 2011</i> <sup>39</sup>	6000–10,000 IU/hari untuk mencapai kadar 25(OH)D di atas 30 ng/ml, dilanjutkan dosis pemeliharaan 3000–6000 IU/hari
<i>Central Europe Guidelines 2013</i> <sup>40</sup>	1600–4000 IU/hari, tergantung derajat obesitas, selama 1 tahun penuh
<i>Geriatric Society 2014</i> <sup>41</sup>	Extra 500–800 IU/hari dari angka kecukupan gizi



Kadar 1,25 (OH)2D3 tinggi akan merangsang ekspresi 24-hidroksilase menyebabkan peningkatan degradasi dan ekskresi vitamin D sebagai 1,24,25 (OH)2D3. Selain memiliki afinitas kuat terhadap 1,25 (OH)2D3, enzim 24-hidroksilase juga memecah 25 (OH)D3 menjadi 24,25 (OH)2D3. Hal ini menyebabkan makin menurunnya kadar 25(OH)D3 serum.<sup>27</sup>

Sebuah penelitian<sup>28</sup> menunjukkan pengaruh obesitas terhadap kadar vitamin D pasca-pajanan UV B. Kadar 7-dehidrokolesterol dan pre-vitamin D3 kulit sebelum pajanan radiasi UV B selama 24 jam tidak berbeda bermakna antara grup obesitas dibanding non-obesitas. Hasil yang berbeda tampak setelah pajanan UV B selama 24 jam yang menunjukkan kadar vitamin D3 di sirkulasi mencapai 57% lebih rendah pada grup obesitas. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan kemampuan kulit untuk memproduksi vitamin D pada orang obesitas dibanding non-obesitas, tetapi kondisi obesitas mempengaruhi pelepasan vitamin D3 ke sirkulasi dari kulit akibat penumpukan vitamin D di jaringan adiposa. Hal ini menyebabkan vitamin D yang dilepaskan ke sirkulasi rendah pada orang dengan obesitas.<sup>28</sup>

Defisiensi vitamin D sebaliknya dapat meningkatkan massa lemak. Mekanisme yang mendasari adalah efek defisiensi vitamin D akan menyebabkan kadar *parathyroid hormone* (PTH) meningkat. Kadar PTH yang tinggi tersebut akan memicu beberapa proses di sel adiposit seperti peningkatan kadar kalsium di intraseluler, sehingga meningkatkan proses lipogenesis dan

menurunkan proses lipolisis di sel adiposit. Kondisi ini memicu peningkatan massa lemak dan peningkatan lingkaran pinggang.<sup>29,30</sup> Selain itu, sintesis hormon leptin yang merupakan hormon pengatur rasa kenyang dan diproduksi di jaringan adiposa dipengaruhi oleh defisiensi vitamin D. Rendahnya kadar leptin dan resistensi leptin yang sering terjadi pada individu obesitas menyebabkan selera makan meningkat, sehingga memicu peningkatan berat badan, massa lemak, dan lingkaran pinggang.<sup>31-33</sup>

Defisiensi vitamin D juga menyebabkan gangguan fungsi sel  $\beta$  pankreas, sehingga menurunkan sekresi insulin dan meningkatkan risiko terjadinya resistensi insulin.<sup>34</sup> Mekanisme yang mendasari penurunan sekresi insulin adalah efek peningkatan produksi sitokin proinflamasi, sehingga sel  $\beta$  pankreas mengalami apoptosis dan tidak dapat berfungsi normal. Sedangkan mekanisme yang mendasari terjadinya resistensi insulin adalah penurunan efek supresi dari vitamin D terhadap aktivitas *nuclear factor kappa- $\beta$  cells* (NF $\kappa$ B). Tingginya kadar NF $\kappa$ B memicu peningkatan produksi sitokin proinflamasi, sehingga terjadi resistensi insulin.<sup>35,36</sup> Resistensi insulin tersebut menyebabkan penurunan kemampuan insulin untuk menekan terjadinya lipolisis dan mengakibatkan asam lemak bebas banyak dilepaskan dari sel adiposit ke berbagai jaringan lain. Sebaliknya resistensi insulin memicu terjadinya lipogenesis di hati.<sup>37</sup>

### Suplementasi Vitamin D pada Obesitas

Rekomendasi spesifik suplementasi untuk penurunan berat badan belum ada hingga

saat ini; beberapa penelitian atau rekomendasi berdasarkan pendapat para ahli bisa menjadi dasar pertimbangan pemberian dosis vitamin D untuk terapi obesitas (**Tabel 3**). Uji klinis suplementasi vitamin D dengan 7 dosis berbeda antara 400-4800 IU/hari selama 1 tahun pada wanita pasca-menopause dan defisiensi vitamin D dengan status nutrisi berat badan normal dibandingkan yang berat badan berlebih menunjukkan hasil status kadar 25(OH)D3 serum lebih cepat tercapai normal pada orang dengan berat badan normal.<sup>19</sup> Hasil penelitian ini menunjukkan individu dengan berat badan lebih atau *obese* membutuhkan dosis suplementasi vitamin D yang lebih tinggi dibandingkan dosis rekomendasi umum untuk mencapai kadar vitamin D serum yang cukup dalam tubuh.

### Ringkasan

Obesitas dikaitkan dengan peningkatan risiko defisiensi vitamin D yang berhubungan dengan berbagai gangguan kesehatan. Defisiensi vitamin D berkorelasi terbalik dengan jumlah massa jaringan adipose, sehingga makin tinggi IMT seseorang kadar vitamin D serumnya makin rendah. Defisiensi vitamin D juga sebaliknya dapat menurunkan respons terapi penurunan berat badan sehingga perlu dipertimbangkan kadarnya tetap optimal dalam sirkulasi, antara lain dengan suplementasi vitamin D. Beberapa rekomendasi dapat menjadi acuan suplementasi vitamin D pada kondisi obesitas dengan harapan terapi penurunan berat badan akan lebih optimal.

### DAFTAR PUSTAKA

- Baldwin L. Obesity: Understanding, awareness and sensitivity. Dorland Health [Internet]. Available from: <http://www.dorlandhealth.com/dorland-health-articles/obesity-understandingawareness-and-sensitivity>
- WHO/IASO/IOTF. The Asia-Pacific perspective: Redefining obesity and its treatment. Health communication Australia. Melbourne; 2000.
- World Health Organization. Fact sheets no 311, obesity and overweight [Internet]. 2015 [cited 2016 March 4]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en>
- Grooper SS, Smith JL, Groof JL. Body composition, energy expenditure, and energy balance. Advanced nutrition and human metabolism. 5th ed. Canada: Wadsworth, Cengage Learning; 2009. p. 279-302.
- Wortsman J, Matsuoka L, Chen T, Lu Z, Holick M. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. The American Journal of Clinical Nutrition 2000;72:690-3.
- Yao Y, Zhu L, He L, Duan Y, Liang W, Nie Z, et al. A meta-analysis of the relationship between vitamin D deficiency and obesity. Int J Clin Exp Med. 2015;8(9):14977-84. 61.
- Tamer G, Mesci B, Tamer I, Kilic D, Arik S. Is vitamin D deficiency an independent risk factor for obesity and abdominal obesity in women? Endokrynol Pol. 2012;63(3):196-201.
- Nair R, Maseeh A. Vitamin D: The "sunshine" vitamin. J Pharmacol Pharmacother. 2012;3(2):118-26.
- Vera, Setiati S, Govinda A. Determinan diagnosis klinis defisiensi vitamin D pada wanita berusia lebih dari 50 tahun. Jurnal Penyakit Dalam Indonesia. 2015;1:38-48.
- Pereira-Santos M, Costa PR, Assis AM, Santos CA, Santos DB. Obesity and vitamin D deficiency: A systematic review and meta-analysis. Obes Rev. 2015;16(4):341-9
- Holick MF. Vitamin D deficiency. New England Journal of Medicine 2007;357(3):266-81.



12. Your guide to understanding vitamin D [Internet]. Available from: <https://vitamindwiki.com/Your+guide+to+understanding+vitamin+D+%E2%80%93+Vitamin+D+Council+Dec+2013>
13. Gallangher ML. The nutrient and their metabolism. In: Mahan LK, Escott-stump S, editors. Krause's food and nutrition therapy. 12th Ed. Canada: Saunders Elsevier; 2008.
14. Combs Jr. GF. The vitamins fundamental aspects in nutrition and health. 3rd Ed. USA: Elsevier; 2008.
15. Bender DA. Vitamin D. In: Bender DA, editor. Nutritional biochemistry of the vitamins. 2nd Ed. UK: Cambridge University Press; 2003 .p. 77-90.
16. Rodríguez-Rodríguez E, Navia B, López-Sobaler AM, Ortega RM. Vitamin D in overweight/obese women and its relationship with dietetic and anthropometric variables. *Obes Silver Spring Md.* 2009;17(4):778–82
17. Khor GL, Chee WS, Shariff ZM, Poh BK, Arumugam M, Rahman JA, et al. High prevalence of vitamin D insufficiency and its association with BMI-for-age among primary school children in Kuala Lumpur, Malaysia. *BMC Public Health.* 2011;11:95.
18. Ekwaru JP, Zwicker JD, Holick MF, Giovannucci E, Veugelers PJ. The importance of body weight for the dose response relationship of oral vitamin D supplementation and serum 25-hydroxyvitamin D in healthy volunteers. *PLoS ONE* 2014;9(11):e111265.
19. Gallagher JC, Peacock M, Yamanchili V, Smith LM. Effects of vitamin D supplementation in older African American women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;3:1137-46
20. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr.* 2000;72(3):690-3.
21. Bonnet L, Margier M, Sviar L, Couturier C, Reboul E, Martin J, et al. Simple fast quantification of cholecalciferol, 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D in adipose tissue using LC-HRMS/MS. *Nutrients* 2019;11:1977.
22. Blum M, Dolnikowski G, Seyoum E, Harris SS, Booth SL, Peterson J, et al. Vitamin D(3) in fat tissue. *Endocrine* 2008;33(1):90-4.
23. Li J, Byrne ME, Chang E, Jiang Y, Donkin SS, Buhman KK, et al. 1 alpha,25-DiOH D hydroxylase in adipocytes. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2008;112(1-3):122-6
24. Hewison M. Vitamin D dan the immune system: New perspectives on an old theme. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2010;39(2):365-79.
25. Harford KA, Reynolds CM, McGillicuddy FC, Roche HM. Fats, inflammation dan insulin resistance: insights to the role of macrophage dan T-cell accumulation in adipose tissue. *Proc Nutr Soc.* 2011;70(4):408-17
26. Christakos S, Ajibade DV, Dhawan P, Fechner AJ, Mady LJ. Vitamin D: Metabolism. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2010;39(2):243-53.
27. Christakos S, Hewison M, Gardner DG, Wagner CL, Sergeev IN, Rutten E, et al. Vitamin D: Beyond bone. *Ann N Y Acad Sci.* May ;1287:45-58.consequences. *Am J Clin Nutr.* 2013;87(4):1080S1086S.
28. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr.* 2000;72(3):690–3.
29. Yao Y, Zhu L, He L, Duan Y, Liang W, Nie Z, et al. A meta-analysis of the relationship between vitamin D deficiency and obesity. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8(9):14977–84
30. Tamer G, Mesci B, Tamer I, Kilic D, Arik S. Is vitamin D deficiency an independent risk factor for obesity and abdominal obesity in women? *Endokrynol Pol.* 2012;63(3):196–201.
31. Rogge MM. The role of impaired mitochondrial lipid oxidation in obesity. *Biol Res Nurs.* 2009;10(4):356–73
32. Greenberg AS, Obin MS. Obesity and the role of adipose tissue in inflammation and metabolism. *Am J Clin Nutr.* 2006;83(2):461–5
33. Singla P, Bardoloi A, Parkash AA. Metabolic effects of obesity: A review. *World J Diabetes.* 2010;1(3):76–88.
34. Szymczak-Pajor I, Śliwińska A. Analysis of association between vitamin D deficiency and insulin resistance. *Nutrients* 2019;11:794.
35. Pittas AG, Lau J, Hu F, Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(6):2017–29.
36. Al-Shoumer KA, Al-Essa TM. Is there a relationship between vitamin D with insulin resistance and diabetes mellitus? *World J Diabetes.* 2015;6(8):1057– 64.
37. Attie AD, Scherer PE. Adipocyte metabolism and obesity. *J Lipid Res.* 2009; 50 Suppl:395-9.
38. Dawson-Hughes B, Mithal A, Bonjour JP, Boonen S, Burckhardt P, El-Hajj Fuleihan G, et al. IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults. *Osteoporos Int* 2010;21(7):1151–4
39. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(7):1911–30
40. Pludowski P, Karczmarewicz E, Bayer M, Carter G, Chlebna-Sokol D, CzechKowalska J, et al. Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe - recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency. *Endokrynol Pol* 2013;64(4):319–27
41. Recommendations abstracted from the American Geriatrics Society consensus statement on vitamin D for prevention of falls and their consequences. *J Am Geriatr Soc* 2014;62(1):147–52.