



Hubungan antara Kadar Vitamin D dengan Kejadian Kanker Kolorektal: Studi Kasus dengan Pendekatan Berbasis Bukti

Relationship between Vitamin D Level and the Occurrence of Colorectal Cancer: A Case Study with Evidence-Based Approach

Timothy S. Kairupan,^{1,2} Inka A. T. Sukarno,¹ Yohannessa Wulandari,¹ Nurul R. M. Manikam¹

¹Departemen Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia–Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta, Indonesia

²Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia

Email: nurul.ratna01@gmail.com

Received: July 25, 2025; Accepted: February 6, 2026; Published online: February 9, 2026

Abstract: Colorectal cancer is the third most common malignancy worldwide and the second leading cause of cancer-related death in developing countries. Vitamin D is known to play a role in inhibiting the progression of cancer cells. Vitamin D deficiency is prevalent in both developed and developing countries. Several studies have suggested an association between vitamin D levels and the incidence of colorectal cancer. This study aimed to determine the association between vitamin D levels and the incidence of colorectal cancer. A comprehensive literature search was conducted across PubMed, Cochrane Library, EBSCOhost, and ProQuest databases. Article selection followed predefined eligibility criteria through title and abstract screening, full-text review, and assessment of inclusion and exclusion criteria. Critical assessment tools and levels of evidence of the final articles are based on the Oxford Center for Evidence-Based Medicine. Four studies met the inclusion criteria, consisting of one meta-analysis and three cohort studies. The results showed that all studies reported an association between vitamin D levels and colorectal cancer. All studies indicated that vitamin D deficiency is associated with an increased risk of colorectal cancer. In conclusion, there is an association between vitamin D deficiency and the incidence of colorectal cancer.

Keywords: adults; vitamin D; colorectal cancer

Abstrak: Kanker kolorektal merupakan kanker ketiga terbanyak didunia dan penyebab kematian kedua terbanyak yang menyebabkan kematian di negara berkembang. Vitamin D memiliki peran dalam menghambat perkembangan dari sel kanker. Defisiensi vitamin D cukup tinggi di negara maju dan berkembang. Beberapa penelitian menunjukkan hubungan vitamin D dengan kejadian kanker kolorektal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara kadar vitamin D dengan kejadian kanker kolorektal. Pencarian literatur dilakukan pada Pubmed, Cochrane Library, EBSCOhost, dan ProQuest dengan kriteria eligibilitas yang ditentukan oleh penulis. Penyeleksi artikel dilakukan dengan penapisan judul atau abstrak, telaah teks lengkap, dan menentukan terpenuhinya kriteria inklusi dan eksklusi. *Critical assessment tools and levels of evidence* dari artikel terpilih mengacu pada *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine*. Pencarian literatur mendapatkan empat studi yang memenuhi kriteria, yaitu satu studi meta-analisis dan tiga studi kohort. Keempatnya menunjukkan adanya hubungan kadar vitamin D dan kanker kolorektal. Hasil telaah keempat studi menunjukkan bahwa kadar vitamin D yang rendah dapat meningkatkan kejadian kanker kolorektal. Simpulan penelitian ini ialah terdapat hubungan antara kadar vitamin D dengan kejadian kanker kolorektal.

Kata kunci: dewasa; vitamin D; kanker kolorektal

PENDAHULUAN

Kanker kolorektal merupakan kanker ketiga terbanyak di dunia, yaitu lebih dari 1.93 juta yaitu orang terdiagnosis pada tahun 2020 dan penyebab kematian kedua terbanyak terutama di negara berkembang.^{1,2} Angka insiden kanker kolorektal di Indonesia adalah 19,1 untuk laki-laki dan 15,6 untuk perempuan per 100.000.³ Faktor risiko lingkungan dan genetik untuk kanker kolorektal meliputi penuaan, riwayat kanker kolorektal pada keluarga, riwayat medis berupa polip adenomatosa jinak dan penyakit radang usus, obesitas, diabetes, kurangnya aktivitas fisik, serta pola makan.⁴ Sejak studi prospektif pertama oleh Garland dkk. pada tahun 1989 yang menunjukkan peran protektif signifikan dari kadar serum 25-hidroksivitamin D (25(OH)D) terhadap kanker kolon, setelah itu banyak penelitian dilakukan pada manusia dan hewan untuk mengeksplorasi hubungan ini.⁵

Vitamin D merupakan vitamin larut lemak yang dapat disintesis di kulit melalui paparan sinar matahari atau diperoleh dari makanan dan suplemen.⁶ Bentuk aktif vitamin D dalam sirkulasi adalah 1,25(OH)₂D₃ (kalsitriol) akan tetapi dalam praktik klinis, pengukuran 25(OH)D dalam darah dianggap sebagai indikator terbaik untuk menilai status vitamin D dalam kaitannya dengan berbagai luaran kesehatan, termasuk risiko kanker.⁶ Secara umum, vitamin D, menjalankan fungsinya melalui ikatan dengan reseptor vitamin D (*vitamin D receptor* / VDR) yang kemudian mengatur ekspresi berbagai gen target. Hasil dari berbagai studi *in-vitro* menunjukkan bahwa vitamin D dapat memengaruhi kanker kolorektal melalui pengaruhnya terhadap proliferasi, diferensiasi, apoptosis, angiogenesis, modulasi sistem imun, dan/atau regulasi epigenetik. Oleh karena itu, vitamin D diduga memainkan peran sentral dalam pencegahan transformasi ganas dan progresi kanker kolorektal.⁷

Meskipun demikian, penelitian tentang hubungan antara vitamin D terhadap kanker kolorektal masih belum konklusif. Studi-studi meta analisis dari studi epidemiologi memperlihatkan hasil yang beragam, dengan beberapa melaporkan hubungan terbalik yang signifikan dan lainnya menunjukkan hubungan yang tidak signifikan terhadap insidensi kanker kolorektal. Studi meta-analisis yang dilakukan oleh Huang et al⁸ menyatakan bahwa kadar 25(OH)D menurunkan insidensi kanker kolorektal walaupun beberapa studi yang terinklusi memperlihatkan hasil yang berlawanan. Penelitian oleh Lee et al⁹ juga memperlihatkan bahwa kadar 25(OH)D berasosiasi terbalik terhadap kejadian kanker kolorektal. Akan tetapi penelitian yang dilakukan oleh Lin et al¹⁰ menyatakan bahwa vitamin D tidak memiliki asosiasi yang bermakna terhadap risiko kanker kolorektal. Selanjutnya, studi dari Takahashi et al¹¹ menyatakan bahwa tidak terdapat asosiasi yang bermakna antara kadar 25(OH)D dengan kejadian adenoma kolorektal.

Berdasarkan hal-hal yang telah dipaparkan maka penulis terdorong untuk mencari bukti ilmiah apakah defisiensi vitamin D merupakan faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian kanker kolorektal. Penulis kemudian melakukan pencarian literatur dilakukan dengan *advanced searching* pada *Pubmed*, *Cochrane Library*, *EBSCOhost* dan *ProQuest*.

ILUSTRASI KASUS

Tn. H, usia 40 tahun, datang ke poli rawat jalan dengan keluhan utama buang air besar (BAB) berwarna merah kehitaman sejak 3 hari sebelumnya. Keluhan BAB merah kehitaman, 2-3 kali/hari, konsistensi seperti ampas, lendir tidak ada, volume kurang lebih 150 ml setiap kali BAB. Pasien mengeluhkan terdapat benjolan pada bagian perut kanan atas sejak bulan 6 bulan SMRS dan semakin membesar. Benjolan dirasakan nyeri hilang timbul, nyeri menjalar disangkal. Karena nyeri yang dirasa sehingga terdapat penurunan nafsu makan, pasien hanya dapat menghabiskan makanan sekitar 2-3 sendok makan.

Pemeriksaan fisik didapatkan kesadaran kompos mentis, tekanan darah 110/76 mmHg, nadi 112 kali/menit, suhu badan 36,5 °C, pernapasan 20 kali/menit. Pemeriksaan antropometri didapatkan berat badan 45 kg, tinggi badan 165 cm. Hasil laboratorium Hb 5 g/dL, leukosit 19.400/ μ L trombosit 659.000/ μ L, dan vitamin D 25-OH total 18,2 ng/mL. Berdasarkan hasil kolonoskopi dan biopsi terdapat massa maligna di sekum, dan kolon ascendens. Pasien

didiagnosis dengan dugaan kanker kolorektal. Pasien kemudian bertanya kepada dokter apakah kekurangan kadar vitamin D yang dialaminya berhubungan dengan penyakit kanker kolorektal yang dialaminya.

METODE PENELITIAN

Pasien dalam studi ini ialah orang dewasa. Faktor yang diteliti sebagai faktor risiko ialah defisiensi vitamin D, dengan faktor luaran ialah kanker kolorektal. Pertanyaan klinis yang didapat ialah “Apakah defisiensi vitamin D berhubungan dengan terjadinya kanker kolorektal pada orang dewasa?” [P: Dewasa (≥ 18 tahun); I: Defisiensi/insufisiensi vitamin D; C: Kadar vitamin D normal; O: Kanker kolorektal]

Kriteria inklusi yaitu: 1. Dewasa, usia ≥ 18 tahun, 2. Penelitian dengan defisiensi/insufisiensi vitamin D sebagai faktor risiko utama, 3. Penelitian dengan kanker kolorektal sebagai luaran utama, 4. sistem penelitian *systematic review/meta-analysis*, kohort, dan kasus-kontrol. Sementara itu, kriteria eksklusi yaitu artikel tidak tersedia *full text* dan artikel tidak ditulis dalam bahasa Inggris. Pencarian literatur dilakukan dengan *advanced searching* pada Pubmed, Cochrane Library, EBSCOhost, dan ProQuest. Untuk menyaring artikel, penulis menggunakan Mendeley. Penulis melakukan telaah kritis dengan menggunakan pedoman dari Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM). Telaah ini mencakup penilaian terhadap validitas, signifikansi, dan aplikabilitas dari penelitian yang ditinjau.

HASIL PENELITIAN

Studi ini mendapatkan 23 artikel dari Pubmed, 32 artikel dari Cochrane Library, 10 artikel dari EBSCOhost, 13 artikel dari ProQuest (Tabel 1). Penyaringan duplikasi artikel dilakukan menggunakan aplikasi Mendeley, kemudian dilakukan penyaringan lanjutan berdasarkan metode, judul-abstrak, kriteria PICO, dan ketersediaan *fulltext*. Berdasarkan strategi pencarian dan penyaringan artikel didapatkan empat artikel yang memenuhi kelayakan berdasarkan pertanyaan klinis, terdiri dari satu *pooled-analysis*, dan tiga studi kohort (Tabel 2-4).

Tabel 1. Metode strategi pencarian artikel

Database	Strategi Pencarian	Hits
Pubmed	((Vitamin D Deficiency[MeSH Terms]) OR (Deficiency, Vitamin D[MeSH Terms]) OR (Deficiencies, Vitamin D[MeSH Terms]) OR (Deficiencies, Vitamin D[MeSH Terms])) AND ((cancer, colorectal[MeSH Terms]) OR (colorectal cancer[MeSH Terms]) OR (cancers, colorectal[MeSH Terms]) OR (colorectal cancers[MeSH Terms])) AND ((Adult[MeSH Terms]) OR (Adults[MeSH Terms])) AND (Etiology/Broad[filter])	23
	ID Search Hits	
	#1 Vitamin D Deficiency	5783
	#2 Deficiencies, Vitamin D	523
	#3 Vitamin D Deficiencies	523
	#4 Deficiency, Vitamin D	5783
	#5 #1 OR #2 OR #3 OR #4	5927
	#6 Colorectal Cancer	20991
Cochrane	#7 Colorectal Cancers	2349
	#8 Cancer, Colorectal	20991
	#9 Cancers, Colorectal	2349
	#10 #6 OR #7 OR #8 OR #9	21082
	#11 Adult	835862
	#12 Adults	157953
	#13 #11 OR #12	909312
	#14 #5 AND #10 AND #13	32
EBSCOhost	(adults OR adult) AND (vitamin d deficiency OR vitamin d insufficiency) AND (colorectal cancer OR colorectal cancers)	10
ProQuest	noft((Vitamin D Deficiency) AND (colorectal cancer) AND (Adults))	13

Tabel 2. Karakteristik literatur

Karakteristik	McCullough et al (2019) ¹²	Zhu et al (2019) ¹³	Zhou et al (2021) ¹⁴	Ren et al (2023) ¹⁵
Desain Studi	<i>Pooled</i> -analisis,	Kohort prospektif	Kohort prospektif	Kohor prospektif
Populasi	Terdapat 12.813 partisipan (5.706 kelompok kasus kanker kolorektal, 7.107 kelompok kontrol) yang didapat dari 17 studi kohorts.	Terdapat 3.818 partisipan (1.652 pria dan 2.166 wanita) dengan umur 25-84 tahun pada <i>baseline</i> , dan di <i>follow-up</i> selama 20 tahun.	Terdapat 360.061 orang dewasa dengan rentan usia 37–73 tahun pada <i>baseline</i> dan di <i>follow-up</i> selama 6,4-7,7 tahun	Terdapat lebih dari 500.000 partisipan dengan umur 40-69 tahun dan diambil 18 18.453 orang dewasa yang didiagnosis dengan diabetes melitus tipe 2, di <i>follow-up</i> selama 8,8 tahun
Determinan	Vitamin D defisiensi	Kadar vitamin D rendah, menengah, dan tinggi.	Konsentrasi serum 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D], yang telah distandarisasi menurut musim.	Konsentrasi serum 25-hydroxyvitamin D (25[OH]D)
Luaran	Defisiensi vitamin D memiliki risiko 31% lebih tinggi mengalami kanker kolorektal (pooled RR=1,31 95% IK: 1,05-1,62)	Kadar vitamin D rendah memiliki risiko yang tinggi terkena kanker kolorektal dibandingkan kadar vitamin D menengah. Adjusted HR sebesar 1,62 (95% IK: 1,04-2,53)	Kadar vitamin D yang lebih tinggi berkaitan dengan risiko kanker kolorektal yang lebih rendah secara linear (HR per 1-SD = 0,95; 95% IK: 0,91–0,99). Kuartil tertinggi memiliki risiko kanker kolorektal 13% lebih rendah dibanding kuartil terendah (HR = 0,87; 95% IK: 0,77–0,98). Untuk survival, kuartil tertinggi memiliki risiko kematian total 20% lebih rendah (HR = 0,80; 95% IK: 0,65–0,99) dibanding kuartil terendah	Terdapat hubungan nonlinier signifikan: semakin tinggi kadar vitamin D, semakin rendah risiko kanker kolorektal. Setiap kenaikan 1-SD kadar serum 25(OH)D dikaitkan dengan penurunan risiko kanker kolorektal sebesar 19% (HR 0.81; 95% IK: 0.70–0.93).

Tabel 3. Kriteria relevansi

Penulis	Kesamaan populasi	Kesamaan faktor penentu	Kesamaan luaran	Level of evidence
McCullough et al ¹²	+	+	+	1a
Zhu et al ¹³	+	+	+	3
Zhou et al ¹⁴	+	+	+	3
Ren et al ¹⁵	+	+	+	3

BAHASAN

Vitamin D telah dikenal luas atas peranannya dalam metabolisme kalsium dan fosfor, serta menjaga kesehatan tulang. Dalam dua dekade terakhir, sejumlah penelitian telah mengemukakan bahwa vitamin D juga memiliki efek non-skeletal, terutama dalam bidang imunomodulasi dan penghambatan karsinogenesis. Sebagian studi melaporkan terjadi penurunan insidens kanker atau mortalitas akibat kanker pada peningkatan kadar vitamin D,^{16,17} sebagian lainnya melaporkan tidak

Tabel 4. Telaah kritis literatur

Literatur	Validity						Hasil	Applikabilitas
	Apakah studi ini membahas isu yang terfokus dengan jelas?	Apakah direkrut dengan cara yang dapat diterima?	Apakah paparan diukur secara akurat untuk meminimalkan bias?	Apakah luaran diukur secara akurat untuk meminimalkan bias?	Apakah penulis telah mengidentifikasi semua faktor pembaur penting?	Apakah tindak lanjut terhadap subjek lengkap dan berlangsung cukup lama?		
McCullough et al	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Defisiensi vitamin D memiliki risiko lebih tinggi mengalami kanker kolorektal RR=1,31 (95% CI 1,05-1,62)	Ya
Zhu et al	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Kadar vitamin D rendah memiliki risiko yang tinggi terkena kanker kolorektal, HR= 1,62 (95% CI 1,04-2,53)	Ya
Zhou et al	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Kadar vitamin D yang lebih tinggi berkaitan dengan risiko kanker kolorektal yang lebih rendah, HR = 0,87; 95% CI: 0,77–0,98.	Ya
Ren et al	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Setiap kenaikan 1-SD kadar serum 25(OH)D dikaitkan dengan penurunan risiko kanker kolorektal, HR 0.81; 95% CI: 0,70–0,93.	Ya

terdapat hubungan,^{18,19} asosiasi bentuk U,²⁰ dan bahkan ada yang melaporkan terjadi peningkatan mortalitas kanker.²¹ Hal ini memperlihatkan adanya hubungan kompleks antara vitamin D dan kanker pada umumnya.

Meta-analisis besar oleh McCullough et al¹² yang mempelajari hubungan antara kadar vitamin 25(OH)D <30 nmol/L dikaitkan dengan kanker kolorektal yang melibatkan data dari 17 kohort berbagai negara yang tergabung dalam *The International Circulating Biomarkers for Breast and Colorectal Cancer Consortium*. Dalam studi tersebut, McCullough et al menggunakan *pooled analysis* dan *nested case control* yang melibatkan 12.813 partisipan, terdiri dari 5706 kelompok kasus kanker kolorektal dan 7107 kelompok kontrol. Studi-studi yang digunakan dalam meta-analisis ini berasal dari Amerika Serikat, Eropa, dan Asia, sehingga melibatkan berbagai macam populasi di dunia. Sebanyak 50,6% peserta ialah perempuan dan berkulit putih. Peneliti menggunakan regresi logistik kondisional yang digabung menggunakan *random effects model*, dan untuk heterogenitas antar studi dievaluasi menggunakan statistik *cochran's Q-test*. Hasil akhir dalam studi meta-analisis yang dilakukan oleh McCullough dkk⁴ didapatkan kadar vitamin D < 30 nmol/L memiliki risiko 31% lebih tinggi mengalami kanker kolorektal dengan RR=1,31 (95% IK 1,05-1,62), dan setiap peningkatan kadar vitamin D 25(OH)D sebesar 25 nmol/L, akan menurunkan risiko kanker sebesar 19% pada wanita (RR 0,81, 95% IK 0,75-0,87) dan 7% pada pria (RR=0,93, 95% IK 0,86-1,00). Keterbatasan studi di antaranya pengukuran kadar vitamin D hanya dilakukan

satu kali sebelum diagnosis, yang meskipun cukup stabil, dapat menjadi cerminan yang kurang akurat terhadap status jangka panjang. Selain itu, meskipun sudah dilakukan penyesuaian terhadap faktor risiko seperti obesitas, aktivitas fisik, dan pola makan, kemungkinan *residual confounding* tetap ada. Studi ini juga memiliki keterbatasan dalam mengevaluasi hubungan pada kadar vitamin D yang sangat tinggi (≥ 100 nmol/L) dan pada subkelompok ras atau etnis tertentu karena jumlah sampel yang terbatas. Oleh karena itu, dibutuhkan penelitian lanjutan untuk mengkaji hubungan tersebut secara lebih mendalam.

Penelitian epidemiologi lainnya menunjukkan bahwa kadar 25(OH)D yang rendah dikaitkan dengan peningkatan risiko kanker kolorektal. Studi yang dilakukan oleh Zhu et al¹³ meneliti hubungan antara kadar 25(OH)D yang rendah dengan risiko kanker kolorektal, kanker payudara, kanker prostat, dan kanker paru. Studi ini merupakan studi kohort prospektif dengan waktu *follow-up* selama 20 tahun. Lebih dari 90% partisipan pada penelitian ini ialah keturunan Anglo-Celtic yang merupakan bagian dari populasi umum Australia. Peneliti membagi partisipan berdasarkan kadar 25(OH)D, yaitu rendah (<50 nmol/L), sedang (50-75 nmol/L), dan tinggi (75 nmol/L). Analisis statistik yang dilakukan peneliti adalah menggunakan *cox proportional hazards regression models* dari hubungan antara serum 25(OH)D dengan kejadian kanker kolorektal dan payudara. Zhu et al⁹ mendapatkan bahwa peserta dengan kadar 25(OH)D rendah memiliki risiko kanker kolorektal yang signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan peserta dengan kadar 25(OH)D sedang dimana HR=1,62 (95% IK: 1,04-2,53). Selain itu, peserta dengan kadar 25(OH)D tinggi menunjukan HR=1,60 dibandingkan kadar sedang, tetapi tidak signifikan karena interval kepercayaan melewati angka 1 (95% IK: 0,95-2,68). Berdasarkan telaah kritis, studi ini memiliki validitas dan penting secara klinis. Kelemahan utama dari studi ini ialah pengukuran kadar serum 25(OH)D hanya dilakukan pada satu waktu, yang mungkin tidak secara akurat mewakili status vitamin D jangka panjang seorang individu. Berikutnya, asosiasi yang diamati dapat disebabkan oleh faktor perancu (*confounder*) yang tidak dapat dikontrol, seperti paparan sinar UV. Selain itu, tidak dilakukan analisis asupan bahan makanan sumber vitamin D, dan sebagian besar partisipan berasal dari ras Anglo-Celtic. Studi dilakukan di negara empat musim, sehingga hasilnya belum tentu dapat digeneralisasikan ke populasi global yang lebih beragam.

Studi kohort prospektif yang dilakukan oleh Zhou et al¹⁴ melibatkan 360.061 partisipan dewasa yang berasal dari Skotlandia, Inggris, dan Wales. Partisipan diikuti selama kurang lebih tujuh tahun. Analisis dilakukan menggunakan *cox proportional hazards regression models* untuk mencari HR yang disesuaikan dengan faktor perancu. Studi ini mendapatkan bahwa kadar vitamin D yang lebih tinggi berkaitan dengan risiko kanker kolorektal yang lebih rendah secara linear (HR per 1-SD = 0,95; 95% IK: 0,91–0,99). Kuartil tertinggi memiliki risiko kanker kolorektal 13% lebih rendah (HR = 0,87; 95% CI IK: 0,77–0,98) serta risiko kematian total 20% lebih rendah (HR = 0,80; 95% IK: 0,65–0,99) dibanding kuartil terendah. Studi ini melibatkan partisipan yang banyak dengan waktu pemantauan yang cukup panjang. Kelemahan studi ini ialah pengambilan sampel vitamin D hanya dilakukan sekali sehingga tidak menggambarkan kadar vitamin D jangka panjang, adanya *residual cofounding* yang mungkin saja terjadi, tidak menganalisis konsumsi vitamin D dari bahan makanan, dan populasi studi yang terbatas dari Skotlandia, Inggris, dan Wales. Tempat penelitian dilakukan di negara empat musim yang belum tentu hasilnya dapat digeneralisasi di negara lain, khususnya beriklim tropis.

Studi kohort prospektif lainnya yang dilakukan oleh Ren et al¹⁵ menggunakan sumber data yang sama dengan studi yang dilakukan oleh Zhou et al,¹⁴ akan tetapi peneliti ini hanya menginklusi 18.453 partisipan dewasa yang menderita diabetes. Partisipan diikuti selama 8,8 tahun. Studi ini menggunakan metode analisis sama dengan studi kohort prospektif sebelumnya yaitu menggunakan *cox proportional hazards regression models* untuk mencari HR yang disesuaikan dengan faktor perancu, dengan hasil yaitu terdapat hubungan nonlinier bermakna dan menunjukkan bahwa tiap kenaikan 1-SD kadar serum 25(OH)D dikaitkan dengan penurunan risiko kanker kolorektal sebesar 19% (HR 0,81; 95% IK: 0,70–0,93) pada orang dewasa dengan diabetes. Sepertinya dengan studi-studi sebelumnya, pada studi ini juga ditemukan beberapa kelemahan seperti,

pengambilan sampel vitamin D hanya dilakukan sekali, kemungkinan adanya *residual cofounding*. Studi ini tidak melakukan analisis bahan makanan sumber vitamin D dan populasi studi yang terbatas belum menggambarkan populasi secara global.

Studi oleh Wimalawansa¹¹ menunjukkan vitamin D terbukti memiliki efek anti inflamasi, stres oksidatif dan respon imun yang dapat menghambat inisiasi dan perkembangan sel tumor.²² Aktivasi VDR diketahui menghambat proliferasi sel, meningkatkan diferensiasi, menginduksi apoptosis, serta menurunkan angiogenesis dan inflamasi—mekanisme penting dalam pencegahan karsinogenesis kolorektal. Dou et al⁷ dalam tinjauan sistematisnya mengemukakan bahwa vitamin D mengatur jalur Wnt/ β -catenin, jalur TGF- β , dan menurunkan ekspresi gen proinflamasi seperti IL-6 dan TNF- α . Secara biologis, vitamin D bekerja melalui vitamin D reseptornya (VDR) yang terekspresi pada sel epitel kolon. Studi lainnya menunjukkan bahwa kadar 25(OH)D yang direkomendasikan untuk pencegahan kanker kolorektal baik pada individu sehat maupun memiliki faktor risiko sebaiknya melebihi 30 ng/mL, dengan kadar optimal pada rentang 36–40 ng/mL.²³

Vitamin D dapat bersumber dari pajanan sinar ultraviolet B (UVB), asupan dari bahan makanan alami, fortifikasi pangan, dan suplementasi vitamin D. Sintesis vitamin D secara endogen terjadi di kulit akibat pajanan UVB, dengan efisiensi optimal terjadi pada waktu sekitar pukul 10.00–14.00 selama 10–15 menit, 2–3 kali per minggu, tergantung pada warna kulit, luas area tubuh yang terpapar, dan indeks UV lokal.²⁴ Dalam konteks geografis Indonesia yang terletak di garis khatulistiwa, potensi sinar matahari sebagai sumber vitamin D sangat tinggi, namun urbanisasi, penggunaan pelindung kulit, dan gaya hidup di ruang tertutup membatasi produksi endogen tersebut.²⁵ Selain dari pajanan UVB, vitamin D juga dapat berasal dari makanan, baik alami dan fortifikasi. Makanan yang mengandung vitamin D ialah ikan laut berminyak (salmon, tuna), kuning telur, dan hati, serta produk fortifikasi seperti susu, margarin, dan sereal. Berdasarkan rekomendasi, kebutuhan vitamin D bagi orang dewasa ialah 15 μ g (600 IU) per hari.^{26,27} Rekomendasi internasional dari *Endocrine Society* menyarankan bahwa pada individu dewasa dengan defisiensi vitamin D, terapi suplementasi dapat diberikan dengan dosis 50.000 IU vitamin D2 atau D3 sekali seminggu selama 6–8 minggu, atau 6.000 IU per hari, sampai kadar 25(OH)D mencapai >30 ng/mL. Setelah kadar tercapai, dilanjutkan dengan dosis pemeliharaan 1.500–2.000 IU per hari untuk mempertahankan kadar optimal.²⁸

Hasil dan bahasan studi-studi tersebut mendukung teori bahwa kadar vitamin D yang rendah berhubungan dengan risiko terjadinya kejadian kanker kolorektal pada orang dewasa.

SIMPULAN

Kadar vitamin D sangat berperan penting dalam penurunan risiko kanker kolorektal. Kadar vitamin D yang rendah berhubungan dengan peningkatan risiko kejadian kanker kolorektal. Oleh karena itu, direkomendasikan melakukan pemeriksaan kadar 25(OH)D darah secara rutin dimulai pada usia dewasa untuk mengetahui kadar vitamin D di dalam tubuh. Bila terjadi defisiensi atau insufisiensi vitamin D dianjurkan mengonsumsi makanan sumber tinggi vitamin D, meningkatkan paparan matahari, dan bila perlu ditambahkan suplementasi vitamin D sesuai rekomendasi.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dalam studi ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. <https://Geo.Iarc.Fr/Today/Data/Factsheets/Populations/900-World-Fact-Sheets.Pdf>. n.d.
2. Vergara-Fernandez O, Trejo-Avila M and Salgado-Nesme N. Sarcopenia in patients with colorectal cancer: a comprehensive review. *World J Clin Cases*. 2020;8(7):1188–202. Doi: <https://doi.org/10.12998/wjcc.v8.i7.1188>
3. Abdullah M, Sudoyo AW, Utomo AR, Fauzi A, Rani AA. Molecular profile of colorectal cancer in Indonesia: Is there another pathway? *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2012;5(2):71–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24834203/>
4. Dekker E, Tanis PJ, Vleugels JLA, Kasi PM, Wallace MB. Colorectal cancer. *Lancet*. 2019;394(10207):1467–80.

- Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(19\)32319-0/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(19)32319-0/abstract)
5. Garland CF, Comstock GW, Garland FC, Helsing KJ, Shaw EK, Gorham ED. Serum 25-hydroxyvitamin D and colon cancer: eight-year prospective study. *Lancet*. 1989;2(8673):1176-8. Doi: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(89\)91789-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(89)91789-3)
 6. Chauhan K, Shahrokhi M, Huecker MR. Vitamin D. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; April 9, 2023. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28722941/>
 7. Dou R, Ng K, Giovannucci EL, Manson JE, Zhi RQ, Ogino S. Vitamin D and colorectal cancer: molecular, epidemiological and clinical evidence. *Br J Nutr*. 2016;115(9):1643–60. Doi: <https://doi.org/10.1017/S0007114516000696>
 8. Huang D, Lei S, Wu Y, Weng M, Zhou Y, Xu J, et al. Additively protective effects of vitamin D and calcium against colorectal adenoma incidence, malignant transformation and progression: a systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr*. 2020;39(8):2525-38. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.11.012>
 9. Lee JE, Li H, Chan AT, Hollis BW, Lee IM, Stampfer MJ, et al. Circulating levels of vitamin D and colon and rectal cancer: the Physicians' Health Study and a meta-analysis of prospective studies. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2011;4(5):735-43. Doi: <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-10-0289>
 10. Lin J, Zhang SM, Cook NR, Manson JE, Lee IM, Buring JE. Intakes of calcium and vitamin D and risk of colorectal cancer in women. *Am J Epidemiol*. 2005;161(8):755-64. Doi: <https://doi.org/10.1093/aje/kwi101>
 11. Takahashi R, Mizoue T, Otake T, et al. Circulating vitamin D and colorectal adenomas in Japanese men. *Cancer Sci*. 2010;101(7):1695-700. Doi: <https://doi.org/10.1111/J.1349-7006.2010.01575.X>
 12. McCullough ML, Zoltick ES, Weinstein SJ, Fedirko V, Wang M, Cook NR, et al. Circulating vitamin D and colorectal cancer risk: an international pooling project of 17 cohorts. *J Natl Cancer Inst*. 2019;111(2):158-69. Doi: <https://doi.org/10.1093/jnci/djy087>
 13. Zhu K, Knuiman M, Divitini M, Hung J, Lim EM, Cooke BR, et al. Lower serum 25-hydroxyvitamin D is associated with colorectal and breast cancer, but not overall cancer risk: a 20-year cohort study. *Nutr Res*. 2019;67:100-7. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2019.03.010>
 14. Zhou J, Ge X, Fan X, Wang J, Miao L, Hang D. Associations of vitamin D status with colorectal cancer risk and survival. *Int J Cancer*. 2021;149(3):606-14. Doi: <https://doi.org/10.1002/ijc.33580>
 15. Ren JJ, Li ZH, Zhong WF, Chen PL, Huang QM, Wang XM, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and colorectal cancer incidence in adults with type 2 diabetes. *Br J Cancer*. 2023;129(3):486-91. Doi: <https://doi.org/10.1038/s41416-023-02323-w>
 16. Yin L, Ordonez-Mena JM, Chen T, Schotker B, Arndt V, Brenner H. Circulating 25 hydroxyvitamin D serum concentration and total cancer incidence and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Prev Med*. 2013;57(6):753–64. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2013.08.026>
 17. Schotker B, Haug U, Schomburg L, Kohrle J, Perna L, Muller H, et al. Strong associations of 25-hydroxyvitamin D concentrations with all-cause, cardiovascular, cancer, and respiratory disease mortality in a large cohort study. *Am J Clin Nutr*. 2013;97(4):782–93. Doi: <https://doi.org/10.3945/ajcn.112.047712>
 18. Khaw KT, Luben R, Wareham N. Serum 25-hydroxyvitamin D, mortality, and incident cardiovascular disease, respiratory disease, cancers, and fractures: a 13-y prospective population study. *Am J Clin Nutr*. 2014;100(5):1361–70. Doi: <https://doi.org/10.3945/ajcn.114.086413>
 19. Freedman DM, Looker AC, Abnet CC, Linet MS, Graubard BI. Serum 25-hydroxyvitamin D and cancer mortality in the NHANES III study (1988-2006). *Cancer Res*. 2010;70:8587–97. Available from: <https://ichgcp.net/cs/clinical-trials-registry/publications/230364-serum-25-hydroxyvitamin-d-and-cancer-mortality-in-the-nhanes-iii-study-1988-2006>
 20. Michaelsson K, Baron JA, Snellman G, Gedeberg R, Byberg L, Sundstrom J, et al. Plasma vitamin D and mortality in older men: a community-based prospective cohort study. *Am J Clin Nutr*. 2010;92(4):841–8. Doi: <https://doi.org/10.3945/ajcn.2010.29749>
 21. Cawthon PM, Parimi N, Barrett-Connor E, Laughlin GA, Ensrud KE, Hoffman AR, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D, parathyroid hormone, and mortality in older men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(10):4.625–34. Available from: https://jglobal.jst.go.jp/en/detail?JGLOBAL_ID=201102236423159670
 22. Wimalawansa SJ. Vitamin D deficiency: effects on oxidative stress, epigenetics, gene regulation, and aging. *Biology (Basel)*. 2019;8(2):30. Doi: <https://doi.org/10.3390/biology8020030>
 23. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr*. 2006;84(1):18–28. Doi: <https://doi.org/10.1093/ajcn/84.1.18>
 24. Wacker M, Holick MF. Sunlight and vitamin D: a global perspective for health. *Dermatoendocrinol*. 2013;5(1):51-108. Doi: <https://doi.org/10.4161/derm.24494>
 25. Setiati S. Vitamin D status among Indonesian elderly women living in institutionalized care units. *Acta Med Indones*. 2008;40(2):78-83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19054885/>

26. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2019. Peraturan Menteri Kesehatan RI No. 28 tahun 2019 tentang angka kecukupan gizi yang dianjurkan untuk masyarakat Indonesia.
27. Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB, eds. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: The National Academies Press; 2011. Doi: <https://doi.org/10.17226/13050>
28. 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. Doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0385>