

Literature Review

Literature Review Of The Role Of Vitamin D On IGF-1 Levels In Type 2 Diabeters Mellitus Patients

(Kajian Literatur Peran Vitamin D Terhadap Kadar IGF-1 Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2)

Dwi Marlen Untary¹, Aurora Alifa¹ and Uly Chairunisa^{2,*}

¹Universitas Syedza Saintika ¹ rienmarlen88@gmail.com

²Universitas Andalas

Abstract: Vitamin D deficiency is common, and—in addition to its well-known detrimental effects on musculoskeletal health—has also been associated with several extraskelatal diseases, such as cardiovascular and immunological diseases or cancer. Since many of these outcomes have also been associated with changes in circulating insulin-like growth factor-1 (IGF-1), several studies have suggested a possible interaction between vitamin D and IGF-1. IGF-1 has a key role in regulating cell proliferation and apoptosis as well as energy metabolism, body size, and organ-specific function. Vitamin D supplementation may also increase IGF-1 concentrations, but data on this topic are inconsistent. The potential interaction and reciprocal effects of vitamin D and IGF-1 are of twofold interest. First, low IGF-1 concentrations are involved in the pathogenesis of adverse metabolic processes such as impaired glucose homeostasis, and second, vitamin D deficiency is highly prevalent in patients with growth hormone (GH) deficiency, which is usually diagnosed on the basis of reduced IGF-1 concentrations. In GH deficiency, vitamin D is negatively correlated with several cardiometabolic risk factors.

Keywords: IGF-1, Vitamin D, Type 2 Diabetes Mellitus

Abstrak: Kekurangan vitamin D adalah hal yang umum, dan—selain dari efek merugikannya yang terkenal pada kesehatan muskuloskeletal—juga telah dikaitkan dengan beberapa penyakit ekstraskeletal, seperti penyakit kardiovaskular dan imunologi atau kanker. Karena banyak dari hasil ini juga telah dikaitkan dengan perubahan dalam faktor pertumbuhan mirip insulin-1 (IGF-1) yang bersirkulasi, beberapa penelitian telah menunjukkan kemungkinan interaksi antara vitamin D dan IGF-1. IGF-1 memiliki peran kunci dalam mengatur proliferasi dan apoptosis sel serta metabolisme energi, ukuran tubuh, dan fungsi spesifik organ. Suplementasi vitamin D juga dapat meningkatkan konsentrasi IGF-1, tetapi data tentang topik ini tidak konsisten. Kemungkinan interaksi dan efek timbal balik potensial dari vitamin D dan IGF-1 menarik dua kali lipat. Pertama, konsentrasi IGF-1 yang rendah terlibat dalam patogenesis proses metabolisme yang merugikan seperti gangguan homeostasis glukosa, dan kedua, defisiensi vitamin D sangat sering terjadi pada pasien dengan defisiensi hormon pertumbuhan (GH), yang biasanya didiagnosis berdasarkan konsentrasi IGF-1 yang berkurang. Pada defisiensi GH, Vitamin D berkorelasi negatif dengan beberapa faktor risiko kardiometabolik.

Kata kunci: IGF-1, Vitamin D, Diabetes Mellitus tipe 2

1. Pendahuluan

Diabetes telah menjadi masalah kesehatan global yang signifikan dengan insiden dan prevalensi yang meningkat salah satunya pada permasalahan diabetes melitus tipe 2 (T2DM) karena adanya kelainan metabolik yang ditandai dengan kadar glukosa darah yang tinggi secara tidak normal (1). Diabetes melitus tipe 2 telah terbukti berkorelasi kuat dengan meningkatnya prevalensi fitur kerusakan vaskular di jantung, ginjal, dan mata, yang menyebabkan beberapa gangguan metabolik mulai dari resistensi insulin hingga penyakit jantung kronis (PJK) (2). Insulin-Like Growth Factor 1 (IGF-1) memainkan peran penting dalam pertumbuhan jaringan normal, dan disregulasi IGF-1 berhubungan dengan aterosklerosis, dan penyakit kardiovaskuler (2). Diabetes melitus mendapatkan perhatian besar salah satunya dalam permasalahan defisiensi vitamin D sehingga vitamin D dikenal sebagai salah satu faktor risiko diabetes melitus tipe 2 yang dapat mempengaruhi pekerjaan sel pankreas beta dan fungsinya untuk meningkatkan sensitivitas insulin dan peradangan sistemik (3, 4).

Vitamin D merupakan vitamin esensial yang larut dalam lemak yang mengatur metabolisme kalsium, fosfor, dan menjaga kesehatan tulang sehingga vitamin ini berperan penting dalam fungsi berbagai organ dan jaringan termasuk sistem kardiovaskular (1, 5). Efek Vitamin D (Vit D) pada angiogenesis adalah proses yang kompleks dan bergantung pada konteks yang melibatkan berbagai jalur pensinyalan seluler dan molekuler. Beberapa penelitian telah melaporkan efek pro-angiogenik dan anti-angiogenik dari Vitamin D, tergantung pada faktor-faktor seperti jenis sel, kondisi seluler, dan keberadaan kemokin spesifik (6). Vitamin D dikenal sebagai vitamin matahari karena vitamin tersebut diproduksi di kulit dan dibentuk dengan bantuan sinar matahari sehingga ketika tubuh memperoleh asupan sinar matahari yang cukup dapat menimbulkan ketidakbutuhan tubuh dalam memperoleh asupan makanan yang terkandung dalam vitamin D (3, 7). Kadar vitamin D dapat dipantau dengan mendeteksi konsentrasi metabolit sesuai dengan pedoman berdasarkan status vitamin D dikategorikan dalam tiga status, yaitu vitamin D yang > 20.00 ng/mL, vitamin D antara 12.00 dan 20.00 ng/mL, dan < 12.00 ng/mL (5, 8).

Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa produksi IGF-1 di hati dapat dirangsang oleh vitamin D. Dengan demikian, telah diusulkan bahwa suplementasi vitamin D dapat memengaruhi kadar IGF-1. Interaksi antara vitamin D dan sistem IGF-1 memberikan penjelasan alternatif tentang hubungan antara kadar hipovitaminosis D dan resistensi insulin. Telah dikemukakan bahwa pasien dengan diabetes melitus dan kadar vitamin D rendah mengalami peningkatan resistensi insulin. Namun, pengamatan serupa pada pra-diabetes belum terdokumentasi dengan baik (9).

Berdasarkan hal tersebut, studi ini dilakukan untuk menganalisis efek vitamin D terhadap kadar IGF-1 pada penderita DM type 2.

2. Alat, Bahan dan Metode

Pada studi ini menggunakan desain penelitian *literatur review* tentang peran vitamin D terhadap kadar IGF-1 pada penderita DM Tipe 2 sehingga studi ini dilakukan dengan pendekatan pencarian literatur berbasis data akademik seperti pubmed, google scholar, dan database nasional dan internasional yang relevan. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian studi ini mencakup "Vitamin D", "IGF-1", dan "Diabetes Melitus tipe 2". Dalam seleksi literatur dalam studi ini mencakup artikel jurnal, buku, dan laporan penelitian terbaru yang diterbitkan dalam sepuluh tahun terakhir. Pada studi ini, literatur dipilih berdasarkan kaitannya dengan vitamin D, IGF-1, dan diabetes melitus tipe 2 sehingga setelah mendapatkan hasil pencarian dari kata kunci literatur yang digunakan dalam studi ini dilakukan seleksi literatur berdasarkan relevansi dengan fokus penelitian. Artikel yang telah terpilih akan diidentifikasi dan dianalisis untuk menggali informasi tentang peran vitamin D terhadap kadar IGF-1 pada penderita diabetes melitus tipe 2. Setelah diidentifikasi kemudian akan disintesis untuk mengidentifikasi pola, tren, dan temuan umum terkait peran vitamin D terhadap kadar IGF-1 pada pasien diabetes melitus tipe 2 sehingga studi ini akan diinterpretasi dalam menggambarkan hubungan peran vitamin D terhadap kadar IGF-1 pada penderita diabetes melitus tipe 2. Hasil analisis akan digunakan untuk menyusun bagian tinjauan literatur review yang disusun secara sistematis dengan mengikuti kerangka yang menggambarkan perkembangan dan temuan terupdate seputar peran vitamin

D terhadap IGF-1 pada penderita diabetes melitus tipe 2. Pada studi ini, hasil sintesis dan analisis digunakan dalam Menyusun artikel review yang mencakup pendahuluan, metodologi, hasil tinjauan literatur, diskusi temuan, dan kesimpulan sehingga diharapkan dapat memberikan informasi terkini bagi para pendidik, peneliti, dan pengambil kebijakan.

3. Hasil dan Pembahasan

Peran kadar vitamin D dapat berkaitan dengan risiko diabetes melitus tipe 2 (10) karena dalam penelitian oleh (11), vitamin D ditemukan dalam sel beta pancreas yang mengekspresikan 1-hidroksilase dan promotor gen insulin manusia serta mengatur respons sel T yang dapat melindungi sel beta dari serangan imun. Dalam penelitian (12), rendahnya vitamin D atau dikenal dengan defisiensi vitamin D dalam tubuh dikaitkan dengan diabetes melitus tipe 2 karena disebabkan oleh dua penyebab, yaitu pertama bahwa vitamin D merangsang sekresi insulin oleh sel-sel β pancreas sehingga defisiensi vitamin D dikaitkan dengan resistensi insulin, kedua adalah defisiensi vitamin D dapat menyebabkan peradangan dan meningkatkan penanda peradangan sehingga ini dikaitkan dengan perkembangan sindrom metabolic dan polimorfisme genetik vitamin D dapat menyebabkan gangguan control glikemik.

Insulin Growth Factor-1 (IGF-1) telah menarik minat para ilmuwan untuk mengetahui bagaimana gangguan sistem IGF-1 berhubungan dengan penyakit metabolik. IGF-1 adalah faktor pertumbuhan multipoten yang memiliki 50% urutan asam amino yang sama dengan insulin. Perubahan kadar IGF-1 yang bersirkulasi menyebabkan resistensi insulin dan defek sekresi insulin dari sel beta. IGF-1 meningkatkan kadar vitamin D secara *in vitro* dengan menstimulasi ekspresi 1α -hidroksilase (13). Studi kami telah menunjukkan korelasi negatif dari kadar vitamin D serum dan kadar IGF-1 serum dengan resistensi Insulin. Selain itu, hubungan antara kadar vitamin D dan IGF-1 positif dan signifikan ($p = 0,0012$). Baik vitamin D maupun IGF-1 menunjukkan hubungan terbalik dengan sindrom metabolik. Disarankan bahwa pengurangan prevalensi sindrom metabolik paling signifikan ketika kadar vitamin D dan IGF-1 tinggi. Vitamin D berhubungan terbalik dengan sindrom metabolik terlepas dari konsentrasi IGF-1. Sebaliknya, hubungan terbalik antara IGF-1 dan sindrom metabolik lebih jelas pada kadar vitamin D yang lebih rendah, sehingga menunjukkan bahwa efikasi metabolik IGF-1 dalam jaringan tubuh yang berbeda dapat bervariasi menurut status vitamin D individu (14).

IGF-1 terbukti merangsang produksi 1α -hidroksilase, yang mempromosikan produksi Vitamin D di ginjal. Selain itu, sebuah studi *in vitro* melaporkan bahwa sejumlah besar reseptor Vitamin D di sel hati dan pituitari, yang merupakan sarana utama untuk sekresi IGF-1 dan GH, dapat menjelaskan mengapa Vitamin D dapat memberikan efek positif pada konsentrasi IGF-1. Beberapa studi observasional telah menunjukkan korelasi antara konsentrasi IGF-1 dalam serum dan kadar Vitamin D. Beberapa studi menunjukkan bahwa Vitamin D dapat merangsang produksi IGF-1 di hati. Oleh karena itu, telah disarankan bahwa suplementasi Vitamin D dapat memengaruhi kadar IGF-1 (14). Namun, dalam satu meta-analisis kuantitatif dari lima penelitian (delapan lengan) yang berisi 841 peserta, tidak ada peningkatan signifikan dalam IGF-1 secara keseluruhan yang dilaporkan setelah suplementasi dengan Vitamin D, tetapi ada heterogenitas yang signifikan. Dengan demikian, apakah ada hubungan kausal antara kedua faktor tersebut masih belum jelas. Ukuran sampel yang disertakan dalam analisis ini kecil, dan kesalahan pengambilan sampel serta perbedaan etnis besar. Lebih jauh lagi, proses penelitian pasti dipengaruhi oleh faktor-faktor pengganggu seperti paparan lingkungan, status sosial, dan perilaku (misalnya, paparan cahaya, musim, dan lingkungan keluarga) dan mudah terganggu ketika mengeksplorasi kausalitas dan kausalitas terbalik (15).

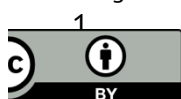
Sebuah studi berbasis cohort menyimpulkan hubungan berbentuk U antara IGF-1 dan resistensi insulin. Kadar IGF-1 normal yang sangat rendah dan tinggi berhubungan dengan kemungkinan resistensi insulin yang lebih tinggi. Temuan ini lebih jelas terlihat pada wanita daripada pria. Perbedaan ini mungkin disebabkan oleh ukuran sampel yang lebih kecil dalam studi kami dan fakta bahwa sebagian besar subjek dalam studi Denmark adalah normoglikemik (hanya 3,7% yang merupakan penderita diabetes) (16).

4. Kesimpulan

Studi menunjukkan bahwa resistensi insulin memiliki hubungan terbalik dengan kadar vitamin D dan IGF-1 pada pasien dengan gangguan toleransi glukosa atau diabetes yang nyata. Arah penelitian di masa mendatang dapat difokuskan pada efek suplementasi IGF-1 dan Vit D pada dosis dan waktu yang berbeda terhadap kadar Vit D dan kadar IGF-1, serta mekanismenya, yang bertujuan untuk menemukan jalur kedua efek tersebut guna memandu suplementasi klinis Vit D dan hormon pertumbuhan dengan lebih baik dan menemukan keseimbangan yang sesuai

Daftar Pustaka

1. Abugoukh TM, Al Sharaby A, Elshaikh AO, Joda M, Madni A, Ahmed I, et al. Does Vitamin D Have a Role in Diabetes? *Cureus*. 2022;14(10):e30432.
2. Higashi Y, Sukhanov S, Shai SY, Danchuk S, Snarski P, Li Z, et al. Endothelial deficiency of insulin-like growth factor-1 receptor reduces endothelial barrier function and promotes atherosclerosis in Apoe-deficient mice. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2020;319(4):H730-h43.
3. Apriliany Y, Novita E. Kadar Vitamin D Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 : Systematic Review *Jurnal Kesehatan Tambusai*. 2024;5(1).
4. Anyanwu A, Olopade O, Onung S, Odeniyi I, Coker H, Fasanmade O, et al. Serum vitamin D levels in persons with type 2 diabetes mellitus in Lagos, Nigeria. 2020.
5. Zhang N, Wang Y, Li W, Wang Y, Zhang H, Xu D, et al. Association between serum vitamin D level and cardiovascular disease in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study. *Scientific Reports*. 2025;15(1):6454.
6. Chan HN, Zhang XJ, Ling XT, Bui CH, Wang YM, Ip P, et al. Vitamin D and Ocular Diseases: A Systematic Review. *Int J Mol Sci*. 2022;23(8).
7. Kardina RN, Nuriannisa F, Andini A, Anita A. Hubungan Asupan Bahan Makanan Sumber Vitamin D Dan Vitamin C Terhadap Penurunan Glukosa Darah Pada Responden Terindikasi Diabetes Mellitus Tipe II. *Journal of Islamic Medicine*. 2021;5(1):20-6.
8. Galuşca D, Popoviciu MS, Babeş EE, Vidican M, Zaha AA, Babeş VV, et al. Vitamin D implications and effect of supplementation in endocrine disorders: autoimmune thyroid disorders (Hashimoto's disease and Grave's disease), diabetes mellitus and obesity. *Medicina*. 2022;58(2):194.
9. Kord-Varkaneh H, Rinaldi G, Hekmatdoost A, Fatahi S, Tan SC, Shadnough M, et al. The influence of vitamin D supplementation on IGF-1 levels in humans: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2020;57:100996.
10. Wimalawansa SJ. Associations of vitamin D with insulin resistance, obesity, type 2 diabetes, and metabolic syndrome. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2018;175:177-89.
11. Marino R, Misra M. Extra-Skeletal Effects of Vitamin D. *Nutrients*. 2019;11(7).
12. Lips P, Eekhoff M, van Schoor N, Oosterwerff M, de Jongh R, Krul-Poel Y, et al. Vitamin D and type 2 diabetes. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2017;173:280-5.
13. Hafez M, Musa N, Abdel Atty S, Ibrahim M, Abdel Wahab N. Effect of vitamin D supplementation on lipid profile in vitamin D-deficient children with type 1 diabetes and dyslipidemia. *Hormone research in paediatrics*. 2019;91(5):311-8.
14. Gupta D, Kumar M, Chitkara A, Varshney A. Correlation of vitamin D3, insulin-like growth factor 1 and insulin resistance in pre-diabetes and newly diagnosed Type 2 Diabetes. *Clinical Diabetology*. 2022;11(2):67-72.
15. Trummer C, Schwetz V, Pandis M, Gröbler MR, Verheyen N, Gaksch M, et al. Effects of Vitamin D Supplementation on IGF-1 and Calcitriol: A Randomized-Controlled Trial. *Nutrients*. 2017;9(6).
16. Madsen MB, Wod M, Petersen I, Christiansen L. Genetic influence on the associations between IGF-I and glucose metabolism in a cohort of elderly twins. *Endocrine* 2018 61(2):264-72.



© 2021 by the Authors. Licensee Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Muhammadiyah University of Sumatera Barat, Padang, Indonesia. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).