



Akreditasi PP IAI-2 SKP

Suplementasi Vitamin D pada Bayi Prematur

Fidel Corona,¹ Nur Fitriyani,¹ Michael²¹RSUD Inche Abdoel Moeis, ²Klinik Sehat Bersama Sinatra, Samarinda, Kalimantan Timur, Indonesia

ABSTRAK

Vitamin D merupakan mikronutrien yang berperan dalam sistem imun, penyerapan kalsium, dan pembentukan tulang, sehingga dibutuhkan pada segala usia. Defisiensi vitamin D pada ibu hamil sering terjadi dan berkaitan dengan infeksi neonatus, mortalitas, dan morbiditas pada bayi prematur mengingat janin mendapat vitamin D sepenuhnya dari ibu. Prematuritas, nutrisi buruk, dan kurangnya paparan terhadap sinar matahari dapat meningkatkan risiko defisiensi vitamin D. Kebanyakan pedoman merekomendasikan asupan vitamin D 400 hingga 1.000 IU setiap hari untuk kesehatan tulang pada bayi prematur dengan perhatian khusus pada gangguan hati atau ginjal. Vitamin D dapat diberikan secara tetes, fortifikasi ASI, atau melalui susu formula. Belum ada data perlunya pemeriksaan rutin kadar 25-hidroksivitamin D.

Kata Kunci: Defisiensi vitamin D, kolekalsiferol, prematur, suplementasi vitamin D.

ABSTRACT

Vitamin D is a micronutrient with a role in the immune system, calcium absorption, and bone formation. Vitamin D deficiency in pregnancy is common and associated with neonatal infection, mortality, and morbidity in premature infants as a fetus gets vitamin D entirely from the mother. Short gestational age, poor nutrition, and lack of exposure to sunlight during hospitalization may contribute to an increased risk of vitamin D deficiency. Most guidelines recommend vitamin D 400 to 1.000 IU daily intake for bone health in preterms with special attention in preterms with liver or kidney disorders. Vitamin D may be given via drops, breast milk fortification, or formula milk. There are no data regarding the necessity of routine testing for 25-hydroxyvitamin D levels. **Fidel Corona, Nur Fitriyani, Michael. Vitamin D Supplementation for Premature Infants**

Keywords: Vitamin D deficiency, cholecalciferol, prematurity, vitamin D supplementation.



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

PENDAHULUAN

Vitamin D merupakan salah satu mikronutrien yang dibutuhkan oleh seluruh kelompok usia. Vitamin D di antaranya berperan dalam sistem imun, mengatur absorpsi kalsium, dan pembentukan tulang.¹⁻⁴ Vitamin D dapat diproduksi oleh kulit dari paparan sinar matahari dan diperoleh dari asupan makanan. Janin tidak dapat memproduksi vitamin D sendiri, sehingga kebutuhan vitamin D janin bersumber sepenuhnya dari ibu. Kekurangan kadar vitamin D pada ibu hamil akan memengaruhi kecukupan vitamin D pada janin.^{3,6}

Vitamin D untuk bayi dapat diberikan melalui suplementasi tetes pada bayi menyusui atau melalui susu formula mengandung vitamin D. Sebagian besar susu formula untuk bayi

yang tersedia mengandung 400 IU vitamin D per 1.000 mL. Kandungan dalam susu formula ini menjamin bayi yang mengonsumsi susu sebanyak 1000 mL per hari akan mendapat 400 IU per hari.³ Hingga saat ini, belum terdapat data yang mendukung pengujian rutin kadar 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) pada bayi prematur ataupun bayi cukup bulan yang sehat.¹ Keracunan vitamin D pada bayi jarang terjadi, namun pemberian vitamin D dosis tinggi dari beberapa suplemen tetes dijual bebas sebaiknya dihindari. Bayi dengan penyakit hati atau ginjal memerlukan perhatian khusus.⁹

PROFIL DAN METABOLISME VITAMIN D

Vitamin D terdiri atas 2 bentuk, yaitu D₂ (*ergocalciferol*) dan D₃ (*cholecalciferol*). Vitamin D₂ diperoleh dari tanaman mengandung ragi

sterol ergosterol dan paparan sinar matahari. Vitamin D₃ dihasilkan dari sintesis pada kulit dan dapat juga ditemukan dalam makanan.⁷ Beberapa sumber makanan mengandung vitamin D adalah ikan salmon, ikan makarel, ikan *herring*, telur, susu, dan minyak hati ikan.³⁻⁵

Saat kulit terpapar radiasi ultraviolet B (UVB 290-315 nm), prekursor 7-dehydrocholesterol akan diubah menjadi previtamin D₃, kemudian diubah menjadi vitamin D₃ oleh proses isomerisasi di epidermis. Vitamin D₃ yang masuk ke sirkulasi dari epidermis ataupun makanan akan berikatan dengan *vitamin D-binding protein* (DBP). Setelah itu, akan diubah lagi di hepar menjadi 25(OH)D oleh enzim 25-hydroxylase. 25(OH)D merupakan bentuk yang paling banyak beredar di sirkulasi dan berikatan dengan DBP serta

Alamat Korespondensi email: fidelcorona2013@gmail.com

memiliki waktu paruh panjang, yaitu sekitar 2-3 minggu, sehingga digunakan sebagai parameter kadar vitamin D dalam tubuh.^{3,5} Vitamin D yang tidak berikatan dengan DBP mampu berdifusi transmembran. Ginjal akan mengubah 25(OH)D dalam sirkulasi menjadi 1,25(OH)₂D dan 24,25-dihydroxyvitamin D. Ginjal merupakan tempat utama produksi 1,25(OH)₂D yang merupakan bentuk paling aktif dan bentuk hormon vitamin D, yang memberikan efek endokrin pada ginjal, penyerapan kalsium di usus, dan metabolisme tulang.

Pengukuran kadar 1,25(OH)₂D dalam tubuh lebih sulit karena saat defisiensi vitamin D, penurunan konsentrasi kalsium akan menstimulasi produksi hormon paratiroid (PTH); lalu PTH mendorong konversi 25(OH)D menjadi 1,25(OH)₂D, sehingga pada kondisi defisiensi vitamin D, kadar 1,25(OH)₂D dalam tubuh dapat tetap normal atau mungkin meningkat.^{3,5} Waktu paruh 25(OH)D yang berikatan dengan DBP adalah 2-3 minggu, sedangkan waktu paruh 1,25(OH)₂D dalam bentuk bebas (tidak berikatan dengan DBP) di sirkulasi adalah 12-24 jam dan vitamin D adalah 1-2 hari.³

SUMBER VITAMIN D PADA JANIN

Pemenuhan kebutuhan vitamin D janin sepenuhnya berasal dari ibu. Saat usia kehamilan 24 minggu, 25(OH)D dapat melewati plasenta dengan mudah, lalu akan diubah menjadi 1,25(OH)₂D, sebagian oleh plasenta, sisanya oleh ginjal janin untuk melakukan aksi endokrin dan oleh jaringan lain untuk melakukan aksi parakrin. Konsentrasi kadar 25(OH)D janin pada saat lahir adalah sekitar 50-70% konsentrasi kadar 25(OH)D ibu; kadar vitamin D pada bayi baru lahir sangat bergantung pada vitamin D dari ibu.^{3,9,11,12} Rata-rata kadar 25(OH)D pada bayi prematur usia 1-3 hari berkisar antara 23,75 – 62,5 nmol/L (9,5-25 ng/mL) di Eropa dan Amerika.¹³

FUNGSI VITAMIN D PADA JANIN

Vitamin D memiliki peran penting untuk pengaturan kalsium dan fosfor dalam pembentukan tulang janin.¹³ Jika kadar vitamin D dalam darah tidak mencukupi, hormon paratiroid akan memobilisasi kalsium tulang untuk memasuki peredaran darah.⁵ Proses pembentukan tulang pada janin dapat terganggu akibat mineralisasi tulang yang

buruk. Jika kondisi terus berlanjut, maka dapat menimbulkan manifestasi klinis seperti rakhitis kongenital, osteopenia, atau *craniotabes* ketika janin lahir.¹⁴

VITAMIN D PADA KEHAMILAN

Defisiensi vitamin D pada ibu hamil akan menyebabkan defisiensi vitamin D pada bayi lahir.¹⁵ World Health Organization (WHO) tidak menganjurkan suplementasi vitamin D pada ibu hamil. Namun, ibu hamil dengan defisiensi vitamin D dapat diberi suplementasi vitamin D 200 IU per hari.¹⁴ Pedoman praktik klinis American Endocrine Society menyarankan pemberian vitamin D setidaknya 1.500-2.000 IU per hari untuk wanita hamil dan menyusui. Pemberian vitamin D tersebut diperlukan untuk mencapai kadar 25(OH)D > 75 nmol/L, namun belum ada konsensus global tentang pemberian vitamin D pada ibu hamil.

Defisiensi vitamin D pada ibu hamil dikaitkan dengan kemungkinan diabetes melitus tipe 1, alergi, asma bronkial, dan penurunan massa tulang pada anak, serta risiko osteoporosis dini.^{6,16}

VITAMIN D DAN KELAHIRAN PREMATUR^{13,16}

Bayi prematur adalah bayi yang lahir pada usia kehamilan kurang dari 37 minggu.⁹ Penentuan usia gestasi pada bayi prematur menggunakan *New Ballard Score*. Berdasarkan usia gestasi, bayi prematur dikelompokkan menjadi:²²

1. *Moderate to late preterm* jika lahir pada usia gestasi 32 minggu - <37 minggu
2. Sangat prematur (*very preterm*) jika lahir pada usia gestasi 28 minggu - <32 minggu.
3. Amat sangat prematur (*extremely preterm*) jika lahir pada usia gestasi <28 minggu.

Pengelompokan kondisi bayi berdasarkan berat badan lahir adalah sebagai berikut:⁶

1. Berat badan lahir rendah (BBLR) jika berat badan lahir bayi <2.500 gram.
2. Berat badan lahir sangat rendah (BBLSR) jika berat badan lahir bayi <1.500 gram.
3. Berat badan lahir amat sangat rendah (BBLASR) jika berat badan lahir bayi <1.000 gram.
4. Berat badan lahir *micropremie* bila berat badan lahir bayi <800 gram.

Bayi prematur merupakan populasi khusus dan memiliki kebutuhan nutrisi yang lebih

jika dibandingkan dengan bayi matur.⁹ Berat badan bayi baru lahir <1.500 gram berisiko memiliki kadar vitamin D rendah karena tingginya prevalensi defisiensi vitamin D pada kehamilan, kurangnya paparan sinar matahari selama masa rawat inap bayi karena fototerapi tidak menyediakan spektrum UVB, kadar lemak minimal pada bayi prematur (penyimpanan vitamin D dan metabolit di dalam lemak), dan tidak tercapainya nutrisi enteral yang adekuat.^{2,3}

Sebagian besar kalsium dan fosfor diperoleh janin pada kehamilan trimester ketiga. Keterbatasan nutrisi bayi prematur, nutrisi parenteral dan nutrisi enteral yang tidak difortifikasi akan menyebabkan defisiensi kadar kalsium dan fosfor pada bayi prematur.¹

Mineralisasi tulang yang rendah akibat kelahiran prematur ditemukan pada 55% bayi dengan berat badan lahir <1.000 gram dan 23% dengan berat badan lahir <1.500 gram. Bayi prematur berisiko mengalami penyakit tulang prematur, seperti rakhitis prematuritas, osteopenia prematuritas, atau penyakit tulang metabolik prematuritas. Penyakit ini bersifat multifaktorial dan patogenesisisnya disebabkan oleh asupan kalsium dan fosfor yang tidak adekuat, serta status vitamin D yang kurang.³ Rakhitis disebabkan defisiensi vitamin D yang ditandai dengan kelainan tulang, kejang akibat hipokalsemia, kegagalan pertumbuhan, peningkatan risiko infeksi saluran pernapasan dan kelainan neurologis lain. Rakhitis umumnya didapatkan pada nilai serum 25(OH)D <30 nmol/L (<12 ng/mL), namun rakhitis juga tergantung pada asupan kalsium. Hubungan antara vitamin D, asupan kalsium, kadar fosfor dan magnesium juga perlu dipertimbangkan karena mempunyai peran penting dalam rakhitis.⁸

Pada defisiensi vitamin D, limfosit T dan persentase jumlah total sel *T-helper* menurun signifikan; menyebabkan penurunan fungsi imunitas seluler dan memengaruhi diferensiasi sel B, sehingga terjadi hipoimunoglobulinemia serta penurunan fungsi imunitas.¹⁵ Hipokalsemia adalah tanda pertama pada bayi dengan kadar 25(OH)D rendah.¹⁷

STATUS VITAMIN D PADA BAYI

Belum ada rekomendasi dari American Academy of Pediatrics (AAP) dan European Society for Pediatric Gastroenterology

Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) mengenai saat untuk melakukan skrining rutin kadar 25(OH)D pada bayi prematur dan bayi matur; 25(OH)D juga bukan merupakan bentuk aktif vitamin D, sehingga belum dapat dijadikan sebagai penanda fungsi vitamin D fisiologis, namun kadar 25(OH)D serum bermakna sebagai sarana untuk menilai status vitamin D secara individual.⁹

Kadar serum 25(OH)D yang cukup menurut AAP setidaknya 50 nmol/L (20 ng/mL), dapat digunakan untuk bayi prematur ataupun matur⁸ (**Tabel 1**). Belum ada data kadar toksitas 25(OH)D; nilai >250 nmol/L (>100 ng/mL) dapat digunakan untuk menunjukkan toksitas meskipun tanpa tanda klinis. Keracunan vitamin D dapat dikaitkan dengan kejadian hiperkalsemia pada bayi.⁹

Kadar serum 25(OH)D menurut AAP dapat dilihat pada **Tabel 1**.⁸

DOSIS SUPLEMENTASI VITAMIN D

Rekomendasi suplementasi vitamin D untuk neonatus prematur oleh AAP adalah 200-400 IU vitamin D per hari¹ dan ESPGHAN sebesar 800-1000 IU per hari.² Pedoman AAP menyarankan suplementasi vitamin D 400 IU/hari untuk mencapai kadar 25(OH)D setidaknya 50 nmol/L dan menghindari defisiensi vitamin D. Kesulitan pemberian 400 IU/hari secara konsisten pada bayi prematur dapat dibantu dengan strategi pemantauan status vitamin D bayi dan pertimbangan penambahan suplementasi oral vitamin D pada sumber nutrisi sehari-hari.⁹

Tabel 1. Status vitamin D⁸

Status Vitamin D	Kadar 25(OH)-D
Defisiensi Berat	≤12,5 nmol/L (5 ng/mL)
Defisiensi	≤37,5 nmol/L (15 ng/mL)
Insufisiensi	37,5-50,0 nmol/L (15-20 ng/mL)
Sufisiensi/Cukup	50-250 nmol/L (20-100 ng/mL)
Berlebihan	>250 nmol/L (100 ng/mL)
Intoksikasi	>375 nmol/L (150 ng/mL)

ESPGHAN merekomendasikan dosis 800-1.000 IU dengan pertimbangan bahwa bayi prematur memiliki asupan kalsium lebih rendah dan pemberian vitamin D dosis lebih tinggi dapat meningkatkan penyerapan kalsium total yang dibutuhkan untuk mendukung mineralisasi tulang pada bayi prematur, sedangkan AAP lebih memilih untuk mempertahankan asupan kalsium yang tinggi.⁹

Tujuan utama suplementasi adalah pemberian jumlah vitamin D yang adekuat, tetapi tidak toksik.³ Selama suplementasi vitamin D, bayi prematur memerlukan pemantauan kadar kalsium, fosfor, ekskresi kalsium urin, ekskresi fosfat urin, dan kalsifikasi ginjal, yang dapat dideteksi dengan ultrasonografi. Pemberian vitamin D yang berlebihan dapat meningkatkan kadar kalsium dan meningkatkan ekskresi kalsium urin. Bayi prematur khususnya dengan ginjal yang belum matur cenderung mengalami hiperkalsiuria dan nefrokalsinosis.¹³

Bayi dengan ASI eksklusif lebih mungkin mengalami defisiensi vitamin D karena kadar vitamin D dalam ASI tidak memadai (<80 IU/L).

Pemberian susu formula juga memerlukan sekitar satu liter susu per hari untuk mendapat asupan vitamin D 400 IU/hari, sehingga bayi perlu mencapai berat sekitar 5-6 kg, baik untuk bayi prematur maupun matur untuk mencapai asupan vitamin D yang adekuat.⁷

Pemberian vitamin D adalah cara paling aman dan efektif untuk mencegah defisiensi vitamin D dan perlu diterapkan selama satu tahun pertama kehidupan pada semua bayi, tanpa memandang jenis pemberian susunya. Pemberian vitamin D ini akan mencegah anak menderita rakhitis yang merupakan akibat hipovitaminosis D ekstrim.^{15,20} Suplementasi vitamin D juga dikaitkan dengan peningkatan z-score untuk panjang, berat, dan lingkar lengan bayi.²¹

Sediaan standar di Amerika Serikat yaitu suplementasi vitamin berbentuk tetes mengandung 400 IU per dosis dan susu formula standar mengandung 400 IU/L vitamin D. Dosis tersebut diatur supaya bayi yang menerima ASI setidaknya mendapat 400 IU/hari vitamin D. Namun, bayi prematur memiliki keterbatasan dalam asupan nutrisi karena ketidakmatangan usus dan

Tabel 2. Dosis dan cara pemberian vitamin D

	Berat badan	Dosis Rekomendasi Vitamin D	Cara Pemberian	Durasi Pemberian	Target 25(OH)D
WHO ^{10,19}	Prematur	400-1.000 IU/hari	-	Berikan setidaknya selama 6 bulan sejak kelahiran ⁶	-
AAP ^{1,3,8,9,13,15}	>2.500 g	200-400 IU/hari	ASI eksklusif + suplementasi vitamin D	Berikan setidaknya selama 1 tahun sejak kelahiran ¹⁵	>50 nmol/L
	1.500-2.500 g		ASI eksklusif + HMF / suplementasi vitamin D Alternatif: susu formula preterm		
	<1.500 g		Belum ada rekomendasi ¹		
ESPGHAN ^{2,9,18}	>2.500 g	200-1.000 IU/hari atau 80-400 IU/kg/hari	ASI eksklusif + suplementasi vitamin D	Berikan setidaknya selama 1 tahun sejak kelahiran ^{2,18}	>50 nmol/L
	1.500-2.500 g		ASI eksklusif + HMF / suplementasi vitamin D Alternatif: susu formula preterm		
	1.000-1.500 g		Masih diperdebatkan		
	<1.000 g		Belum ada rekomendasi karena kurang data mengenai asupan vitamin D yang aman pada BB <1.000 g		

Keterangan:

Pada bayi dengan nutrisi parenteral total, mulai pemberian suplemen vitamin D bila serum 25 (OH)D <50 nmol/L¹⁸

Dosis maksimal vitamin D usia 0-6 bulan, yaitu 1.000 IU/hari^{1,18}

Jika serum 25 (OH)D > 375 nmol/L, hati-hati hiperkalsemia dan hiperfosfatemia¹⁸

pembatasan cairan, sehingga meningkatkan risiko kekurangan vitamin D.³

Berbagai jenis vitamin D yang tersedia dan cara pemberian yang berbeda-beda membuat bayi prematur dengan berat badan ≤ 1.000 g tidak bisa mendapatkan asupan vitamin D sebanyak 400 IU/hari, kecuali diberi tambahan suplemen vitamin D. Di Amerika Serikat, suplementasi vitamin D tambahan dapat berupa multivitamin 0,5 mL/hari untuk bayi dengan berat badan < 1.250 g dan 1 mL/hari untuk berat badan > 1.250 g atau lebih; 1 mL sediaan multivitamin mengandung 400 IU vitamin D.³ Dosis dan cara pemberian vitamin D dapat dilihat pada **Tabel 2**.

Pemberian bentuk aktif vitamin D, yaitu 1,25(OH)2D (*calcitriol*), ditujukan untuk kesehatan tulang bayi prematur, namun *calcitriol* bukan suplementasi vitamin yang umum.³ Bentuk lain vitamin D adalah *ergocalciferol*, *calcidiol*, dan *cholecalciferol*. *Ergocalciferol* kurang stabil dan lebih rentan mengalami kerusakan, sehingga kurang cocok untuk fortifikasi. 25(OH)D (*calcidiol*) adalah hasil metabolisme *cholecalciferol* dan berada di sirkulasi. Belum ada bukti bahwa *calcidiol* lebih unggul dibandingkan *cholecalciferol*, sehingga bentuk vitamin D yang umum digunakan untuk fortifikasi atau suplementasi adalah *cholecalciferol*.²³ Pada usia kehamilan 24 minggu, janin memulai proses hidrosilasi pada hati dan ginjal janin untuk menghasilkan 25(OH)D dan 1,25(OH)2D. Adanya kemampuan untuk membentuk 25(OH)D dan 1,25(OH)2D dari senyawa induk vitamin D membuat suplementasi vitamin D menjadi alternatif yang paling aman untuk bayi prematur.³

Tabel 3. Perkiraan asupan enteral vitamin D pada bayi BB 1.500 g (160 mL/kg/hari)^{1,3}

Jenis Nutrisi Enteral	Vitamin D (IU/hari)
ASI tidak terfortifikasi (20 kcal/30 mL)	2,4
ASI fortifikasi (24 kcal/30 mL)	280-370
Susu Formula Prematur (24 kcal/30 mL)	290-468

KRITERIA PEMBERIAN VITAMIN D^{2,3,13}

- Bayi prematur dan matur yang mendapat ASI eksklusif.

- Bayi prematur dan matur yang minum susu formula kurang dari 1 liter per hari.
- Bayi < 2.500 g yang kemungkinan besar lahir dengan defisiensi vitamin D.
- Bayi < 2.500 g dengan nutrisi enteral terbatas yang tidak menerima asupan vitamin D secara adekuat.

Bayi yang memiliki penyakit, seperti displasia bronkopulmonar, penyakit jantung bawaan, *short bowel syndrome*, kolestasis, *necrotizing enterocolitis*, dan perforasi usus, belum direkomendasikan untuk suplementasi vitamin D karena data belum cukup.^{2,13}

PENYEBAB DEFISIENSI VITAMIN D⁹

Asupan vitamin yang kurang adekuat atau penyakit tertentu pada bayi dapat menyebabkan defisiensi vitamin D. Penyebab defisiensi vitamin dapat berupa pemberian ASI yang tidak difortifikasi, bayi dengan nutrisi parenteral tanpa disertai pemberian vitamin, insufisiensi renal, malabsorpsi (misalnya *necrotizing enterocolitis*, *intestinal failure*, kolestasis).⁹

PROSEDUR PEMBERIAN VITAMIN D TETES⁹

Satu tetes per hari, dapat diteteskan ke puting ibu atau permukaan bersih (jari tangan yang sudah dicuci) dan biarkan bayi mengisap setidaknya 30 detik atau campurkan satu tetes per hari ke dalam susu, jus, atau makanan lain. Efek samping yang dapat terjadi adalah reaksi alergi (ruam, gatal, atau urtikaria), mual, muntah, hiperkalsemia, hiperkalsiuria, hati-hati pada pasien dengan gangguan hati dan/atau gangguan ginjal.⁹

mudah mengajari ibu atau keluarga untuk menggunakan obat tetes dengan benar dan dapat dipantau setiap hari di rumah sakit, terutama pada bayi yang lahir dari ibu dengan kadar 25(OH)D rendah. Namun, pengaruh klinis pada minggu pertama pemberian vitamin D tidak terlihat, sehingga banyak orang tua menunda pemberian tetes selama 4-6 minggu sampai bayi sudah terbiasa menyusui.⁹

AAP merekomendasikan pemberian dimulai setelah bayi memiliki BB sekitar 1.500 g dan sudah mendapat asupan enteral total, sehingga bayi toleran terhadap pemberian tetesan, atau menunggu sampai nutrisi parenteral telah dihentikan total.^{1,9}

PEMERIKSAAN STATUS VITAMIN D

Belum ada rekomendasi AAP dan ESPGHAN untuk pemeriksaan rutin 25(OH)D pada bayi; pemeriksaan 25(OH)D serum bayi salah satunya dapat dengan tes berak darah bayi mirip skrining metabolik pada bayi baru lahir. Target serum bayi prematur 25(OH)D, yaitu > 50 nmol/L.⁹

SIMPULAN

Suplementasi vitamin D pada bayi dengan fungsi usus, hati, dan ginjal normal diperlukan untuk mencapai kadar 25(OH)D yang cukup. Vitamin D janin sepenuhnya bersumber dari ibu; mengingat banyak ibu hamil mengalami defisiensi vitamin D, suplementasi vitamin D penting. Cara pemberian dan dosis pemberian yang berbeda-beda dapat disesuaikan dengan penilaian klinisi di rumah sakit.

Perlu penelitian lebih lanjut untuk menentukan durasi pemberian vitamin D, saat pemeriksaan kadar 25(OH)D untuk pemantauan yang tepat, batas kadar 25(OH)D pada bayi prematur dan metode pemberian vitamin D yang dapat meningkatkan kepatuhan.

Pengungkap Konflik Kepentingan:

Para penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan, baik finansial, profesionalitas, maupun kepentingan pribadi lainnya terkait dengan tulisan naskah ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. American Academy of Pediatrics. Calcium and vitamin D requirements of enteral fed preterm infants. *Pediatrics* 2013;131(5):1676-83.
2. Agostoni C, Buonocore G, Carnielli V, De Curtis M, Darmaun D, Decsi T, et al. Enteral nutrient supply for preterm infants: Commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010;50(1):85-91.
3. Taylor SN, Hollis BW, Wagner CL. Vitamin D needs of preterm infants. *NeoReviews*. 2009;10(12):590-9.



4. Lappe JM. The role of vitamin D in human health a paradigm shift. *J Evid Based Complementary Altern Med.* 2011;16(1):58–72.
5. Yati NP, Batubara JRL, Suryawan IW. Panduan praktis klinis vitamin D. Jakarta: Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia; 2018.
6. Eko Sulistijono E, Alasiry E, Irawan G, Utomo MT, Iskandar RATP. Konsensus asuhan nutrisi prematur. Jakarta: Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia; 2018.
7. Larqué E, Morales E, Leis R, Blanco-Carnero JE. Maternal and fetal health implications of vitamin D status during pregnancy. *Ann Nutr Metab.* 2018;72(3):179–92.
8. American Academy of Pediatrics. Vitamin D deficiency in children and its management review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics.* 2008;122(2):398–417.
9. Abrams SA. Vitamin d in preterm and full-term infants. *Ann Nutr Metab.* 2020;76(2):6–14.
10. World Health Organization. Guidelines on optimal feeding of low birth weight infants in low and middle income countries. Geneva: WHO; 2011.
11. Kołodziejczyk A, Borszewska Kornacka MK, Seliga-Siwecka J. Monitored supplementation of vitamin D in preterm infants (MOSVID trial) study protocol for a randomised controlled trial. *Trials.* 2017;18(1):424.
12. Kim I, Kim SS, Song Ji, Yoon SH, Park GY, Lee YW. Association between vitamin D level at birth and respiratory morbidities in very-low-birth-weight infants. *Korean J Pediatr.* 2019;62(5):166–72.
13. Cho SY, Park HK, Lee HJ. Efficacy and safety of early supplementation with 800 IU of vitamin D in very preterm infants followed by underlying levels of vitamin D at birth. *Ital J Pediatr.* 2017;43(1):45.
14. Vitamin D supplementation during pregnancy. World Health Organization [Internet]. 2016 [cited 2021 Oct 10]. Available from: https://www.who.int/elena/titles/guidance_summaries/vitamind_supp_pregnancy/en/
15. Ilardi L, Proto A, Cerone F, Morniroli D, Martinelli S, Mosca F, et al. Overview of important micronutrients supplementation in preterm infants after discharge a call for consensus. *Life* 2021;11(4):331.
16. Matejek T, Navratilova M, Zaloudkova L, Malakova J, Maly J, Skalova S, et al. Vitamin D status of very low birth weight infants at birth and the effects of generally recommended supplementation on their vitamin D levels at discharge. *J Maternal Fetal and Neonatal Medicine.* 2020;33(22):3784–90.
17. Esmeraldo CUP, Martins MEP, Maia ER, Leite JLA, Ramos JLS, Gonçalves Jr J, et al. Vitamin D in term newborns relation with maternal concentrations and birth weight. *Ann Nutr Metab.* 2019;75(1):39–46.
18. Bronsky J, Campoy C, Braegger C, Braegger C, Bronsky J, Cai W, et al. ESPGHAN guidelines on pediatric parenteral nutrition: *Clin Nutr.* 2018;37(6):2366–78.
19. Yang Y, Li Z, Yan G, Jie Q, Rui C. Effect of different doses of vitamin D supplementation on preterm infants an updated meta-analysis. *J Maternal Fetal Neonatal Med.* 2018;31(22):3065–74.
20. Anderson BA, Thoene M, Wagner J, Lyden E, Jones G, Kaufmann M, et al. Randomized trial of two doses of vitamin D3 in preterm infants less than 32 weeks: Dose impact on achieving desired serum 25(OH)D3 in a NICU population. *PLOS One.* 2017;12(10):e0185950.
21. Kumar GT, Sachdev HS, Chellani H, Rehman AM, Singh V, Arora H, et al. Effect of weekly vitamin D supplements on mortality, morbidity, and growth of low birthweight term infants in India up to age 6 months randomised controlled trial. *BMJ.* 2011;342(1):d2975.
22. Preterm birth. World Health Organization [Internet]. 2018 [cited 2021 Oct 10]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>.
23. Vieth R. Vitamin d supplementation cholecalciferol, calcifediol, and calcitriol. *Eur J Clin Nutr.* 2020;74(11):1493–7.