

Hubungan Status Vitamin D dengan Gangguan Siklus Menstruasi pada Wanita Usia Reproduksi di Kota Palembang

Rama Agustina^{1*}, Deby Utami Siska Ariani²

Program Studi Kebidanan, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Bina Husada Palembang, Indonesia

ramaagustina21@gmail.com

Kata Kunci:

Vitamin D, Gangguan Siklus Menstruasi, Wanita Usia Reproduksi, Oligomenore, 25-Hydroxyvitamin D

Abstrak

Gangguan siklus menstruasi merupakan keluhan ginekologi tersering pada wanita usia reproduktif dengan prevalensi 14-25% secara global. Vitamin D memiliki peran penting dalam regulasi hormon reproduksi melalui reseptor vitamin D (VDR) pada jaringan reproduksi. Penelitian ini bertujuan menganalisis hubungan status vitamin D dengan gangguan siklus menstruasi pada wanita usia reproduktif di Kota Palembang. Desain penelitian adalah cross-sectional dengan 250 wanita (18-45 tahun) yang direkrut melalui consecutive sampling dari Januari-Juni 2024. Kadar 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] serum diukur menggunakan chemiluminescence immunoassay. Data dianalisis menggunakan chi-square dan regresi logistik berganda ($p < 0,05$). Hasil menunjukkan 58,4% subjek mengalami defisiensi vitamin D (< 20 ng/mL) dan 43,6% mengalami gangguan siklus menstruasi, dengan oligomenore (28,8%) sebagai gangguan tersering. Terdapat hubungan signifikan antara status vitamin D dengan gangguan siklus menstruasi ($p = 0,001$; OR=3,24; 95% CI: 1,87-5,61). Analisis multivariat menunjukkan defisiensi vitamin D (aOR=2,89; 95% CI: 1,54-5,42), IMT ≥ 25 kg/m² (aOR=2,15; 95% CI: 1,23-3,76), dan riwayat PCOS (aOR=4,12; 95% CI: 2,01-8,44) sebagai faktor risiko independen. Kesimpulannya, terdapat hubungan signifikan antara defisiensi vitamin D dengan gangguan siklus menstruasi pada wanita usia reproduktif di Kota Palembang. Skrining kadar vitamin D dan suplementasi perlu dipertimbangkan dalam penatalaksanaan komprehensif gangguan menstruasi.

Abstract

Menstrual cycle disorders are among the most common gynecological complaints in women of reproductive age, with a global prevalence of 14-25%. Vitamin D plays an important role in reproductive hormone regulation through vitamin D receptors (VDR) in reproductive tissues. This study aimed to analyze the relationship between vitamin D status and menstrual cycle disorders in women of reproductive age in Palembang City. This cross-sectional study included 250 women (18-45 years) recruited through consecutive sampling from January to June 2024. Serum 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] levels were measured using chemiluminescence immunoassay. Data were analyzed using chi-square test and multiple logistic regression ($p < 0.05$). Results showed 58.4% of subjects had vitamin D deficiency (< 20 ng/mL) and 43.6% had menstrual cycle disorders, with oligomenorrhea (28.8%) being the most common disorder. A significant relationship was found between vitamin D status and menstrual cycle disorders ($p = 0.001$; OR=3.24; 95% CI: 1.87-5.61). Multivariate analysis showed vitamin D deficiency (aOR=2.89; 95% CI: 1.54-5.42), BMI ≥ 25 kg/m² (aOR=2.15; 95% CI: 1.23-3.76), and history of PCOS (aOR=4.12; 95% CI: 2.01-8.44) as independent risk factors. In conclusion, there is a significant relationship between vitamin D deficiency and menstrual cycle disorders in women of reproductive age in Palembang City. Screening for vitamin D levels and supplementation should be considered in comprehensive management of menstrual disorders.

Key Word:

Vitamin D, Menstrual Cycle Disorders, Women of Reproductive Age, Oligomenorrhea, 25-Hydroxyvitamin D

Copyright © 2025 Rama Agustina, Deby Utami Siska Ariani

This work is licensed under an **Attribution-ShareAlike 4.0 International (CC BY-SA 4.0)**

PENDAHULUAN

Gangguan siklus menstruasi merupakan salah satu keluhan ginekologi yang paling sering dikeluhkan oleh wanita usia reproduktif, dengan prevalensi global berkisar antara 14-25% (Samani et al., 2018). Gangguan ini dapat bermanifestasi dalam berbagai bentuk, termasuk oligomenore, polimenore, amenore, dan dismenore, yang semuanya dapat berdampak signifikan terhadap kualitas hidup, fertilitas, dan kesehatan reproduksi wanita secara keseluruhan. Di Indonesia, data epidemiologi menunjukkan bahwa prevalensi gangguan menstruasi pada wanita usia reproduktif mencapai 13-35%, dengan variasi regional yang cukup signifikan (Righarts et al., 2018).

Vitamin D, yang secara tradisional dikenal karena perannya dalam homeostasis kalsium dan kesehatan tulang, kini telah diakui memiliki fungsi pleiotropik yang meluas ke berbagai sistem organ, termasuk sistem

reproduksi (Panth et al., 2019). Penelitian terkini mengungkapkan bahwa reseptor vitamin D (VDR) dan enzim metabolisme vitamin D diekspresikan secara luas di jaringan reproduksi, termasuk ovarium, uterus, plasenta, dan kelenjar hipofisis. Temuan ini menunjukkan bahwa vitamin D memainkan peran penting dalam regulasi fungsi reproduksi melalui modulasi sintesis steroid ovarium, folikulogenesis, dan fungsi endometrium (Harmon et al., 2020).

Defisiensi vitamin D telah diidentifikasi sebagai masalah kesehatan publik global yang mempengaruhi hampir satu miliar orang di seluruh dunia, termasuk populasi di wilayah tropis yang secara teoretis memiliki paparan sinar matahari yang memadai (Baheiraei et al., 2015). Paradoksnya, prevalensi defisiensi vitamin D di negara-negara Asia Tenggara, termasuk Indonesia, masih cukup tinggi, dengan estimasi berkisar antara 40-70% pada populasi wanita usia reproduktif (Mtumwa et al, 2016). Faktor-faktor yang berkontribusi terhadap fenomena ini mencakup penggunaan tabir surya yang ekstensif, pakaian tertutup untuk alasan budaya atau agama, pola diet yang rendah akan sumber vitamin D, pigmentasi kulit yang lebih gelap, dan gaya hidup urban dengan aktivitas predominantly indoor (Bellows et al., 2020).

Studi oleh Harmon et al., 2020) mendemonstrasikan fluktuasi kadar vitamin D sepanjang siklus menstruasi dan hubungannya dengan hormon reproduksi, termasuk estradiol, progesteron, dan hormon folikel-stimulating (FSH). Penelitian tersebut melaporkan bahwa kadar vitamin D berkorelasi positif dengan estradiol selama fase folikular dan memiliki hubungan terbalik dengan FSH, menunjukkan peran potensial vitamin D dalam modulasi aksis hipotalamus-hipofisis-ovarium (Islam et al., 2022). Temuan ini memberikan dasar biologis yang kuat untuk investigasi lebih lanjut mengenai dampak status vitamin D terhadap regularitas siklus menstruasi.

Penelitian pada populasi dengan kondisi ginekologi tertentu telah menunjukkan asosiasi antara defisiensi vitamin D dengan gangguan reproduksi. Bozdog et al. (2016) dalam tinjauan sistematis mengenai sindrom ovarium polikistik (PCOS) melaporkan bahwa 67-85% wanita dengan PCOS memiliki kadar vitamin D yang rendah, dan suplementasi vitamin D menunjukkan perbaikan dalam parameter metabolik dan reproduksi. Demikian pula, studi terkini oleh Yu et al. (2023) menganalisis tren diagnosis PCOS di Amerika Serikat dan menemukan bahwa prevalensi PCOS meningkat signifikan, dengan banyak kasus yang berkorelasi dengan defisiensi vitamin D (Hajam et al., 2024).

Studi intervensi oleh Paffoni et al. (2019) mengenai efek suplementasi vitamin D pada outcome assisted reproductive technology (ART) menunjukkan bahwa optimalisasi status vitamin D dapat meningkatkan parameter reproduksi. Selain itu, penelitian oleh (Patten et al., 2021) mendemonstrasikan bahwa intervensi gaya hidup yang mencakup optimalisasi vitamin D dapat memperbaiki kesehatan mental dan kualitas hidup pada wanita dengan PCOS, yang seringkali mengalami irregularitas menstruasi.

Kota Palembang, sebagai ibu kota Provinsi Sumatera Selatan, merupakan wilayah yang menarik untuk investigasi epidemiologi karena karakteristik geografis, demografi, dan sosiokulturalnya yang unik (Kim et al., 2017). Dengan populasi lebih dari 1,7 juta jiwa dan iklim tropis ekuatorial, Palembang memiliki paparan sinar UV yang konsisten sepanjang tahun. Namun, urbanisasi yang pesat, perubahan gaya hidup, dan faktor sosiobudaya lokal dapat berkontribusi terhadap prevalensi defisiensi vitamin D yang signifikan (Harville et al., 2019). Hingga saat ini, data epidemiologi mengenai status vitamin D dan hubungannya dengan gangguan siklus menstruasi pada populasi wanita di Palembang masih sangat terbatas.

Meskipun bukti yang berkembang menunjukkan hubungan potensial antara vitamin D dan fungsi reproduksi, data yang spesifik untuk populasi Indonesia masih sangat terbatas (Zheng et al., 2020). Perbedaan genetik, pola diet, faktor lingkungan, dan karakteristik sosiodemografi dapat mempengaruhi metabolisme vitamin D dan manifestasi klinis defisiensi vitamin D pada populasi yang berbeda (Janssen et al., 2015). Oleh karena itu, penelitian lokal sangat diperlukan untuk memahami epidemiologi dan implikasi klinis dari hubungan ini dalam konteks Indonesia.

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara status vitamin D, yang diukur melalui kadar serum 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D], dengan gangguan siklus menstruasi pada wanita usia reproduktif di Kota Palembang. Secara spesifik, penelitian ini akan mengevaluasi prevalensi defisiensi vitamin D dan gangguan menstruasi, karakteristik pola gangguan menstruasi berdasarkan status vitamin D, serta mengidentifikasi faktor-faktor risiko independen yang terkait dengan gangguan siklus menstruasi dalam populasi target (Tak et al., 2016). Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi terhadap pemahaman yang lebih baik mengenai peran vitamin D dalam kesehatan reproduksi wanita dan dapat menjadi dasar untuk rekomendasi skrining dan intervensi klinis yang lebih targeted

METODE

Desain dan Lokasi Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain cross-sectional analitik yang dilakukan di Kota Palembang, Provinsi

Sumatera Selatan, dari Januari hingga Juni 2024. Lokasi penelitian meliputi beberapa Puskesmas dan Rumah Sakit di wilayah Kota Palembang yang dipilih secara purposive berdasarkan aksesibilitas dan ketersediaan fasilitas laboratorium yang memadai. Desain penelitian ini mengadopsi pendekatan yang serupa dengan studi epidemiologi sebelumnya pada populasi wanita usia reproduktif (Sudhinaraset et al., 2016).

Populasi dan Sampel

Populasi target penelitian ini adalah wanita usia reproduktif (18-45 tahun) yang bertempat tinggal di Kota Palembang. Besar sampel dihitung menggunakan rumus untuk penelitian analitik kategorik tidak berpasangan dengan tingkat kepercayaan 95%, power 80%, proporsi outcome pada kelompok tidak terpapar sebesar 25% berdasarkan studi pendahuluan, dan estimasi relative risk sebesar 2,0 (Sarker et al, 2018). Dengan memperhitungkan dropout rate 10%, diperoleh jumlah sampel minimal 250 subjek yang dibagi dalam dua kelompok berdasarkan status vitamin D.

Kriteria inklusi meliputi wanita usia 18-45 tahun dengan siklus menstruasi yang telah stabil minimal 2 tahun pasca menarche, bersedia berpartisipasi dalam penelitian dan menandatangani informed consent, tidak sedang mengonsumsi kontrasepsi hormonal minimal 3 bulan sebelum penelitian, dan bersedia menjalani pengambilan sampel darah. Kriteria eksklusi mencakup riwayat atau diagnosis penyakit endokrin mayor seperti diabetes melitus tipe 1, gangguan tiroid yang tidak terkontrol, atau penyakit Cushing, sedang hamil atau menyusui, mengonsumsi suplemen vitamin D dosis tinggi dalam 3 bulan terakhir (Opray et al, 2015), memiliki riwayat gangguan malabsorpsi atau penyakit gastrointestinal kronis, menjalani terapi yang dapat mempengaruhi metabolisme vitamin D seperti antikonvulsan atau glukokortikoid jangka panjang (Ishikawa et al., 2019), dan memiliki penyakit kronis berat yang dapat mempengaruhi fungsi menstruasi.

Teknik pengambilan sampel menggunakan consecutive sampling, dimana semua subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memiliki kriteria eksklusi direkrut secara berurutan hingga jumlah sampel yang dibutuhkan terpenuhi. Pendekatan ini dipilih untuk memaksimalkan representativitas sampel dan meminimalkan selection bias dalam konteks keterbatasan waktu dan sumber daya penelitian (Habte et al., 2021).

Variabel dan Definisi Operasional

Variabel independen utama adalah status vitamin D, yang dikategorikan berdasarkan kadar serum 25-hydroxyvitamin D menggunakan klasifikasi Endocrine Society: defisiensi (<20 ng/mL), insufisiensi (20-30 ng/mL), dan normal (>30 ng/mL). Variabel dependen adalah gangguan siklus menstruasi, yang didefinisikan sebagai adanya ketidaknormalan dalam panjang siklus, durasi menstruasi, atau regularitas siklus selama 6 bulan terakhir (van Eijk et al., 2019). Gangguan siklus menstruasi dikategorikan menjadi oligomenore (siklus >35 hari), polimenore (siklus <21 hari), dan irregularitas menstruasi (variasi panjang siklus >7 hari dalam 3 siklus berturut-turut).

Variabel kovariat yang dinilai meliputi usia, indeks massa tubuh (IMT) yang dikategorikan berdasarkan klasifikasi WHO untuk populasi Asia Pasifik, aktivitas fisik yang dinilai menggunakan International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) versi pendek (Patten et al., 2021), paparan sinar matahari yang diestimasi berdasarkan waktu aktivitas outdoor per hari, riwayat sindrom ovarium polikistik (PCOS) berdasarkan diagnosis klinis sebelumnya (Barrera et al., 2023), dan status paritas. Definisi operasional untuk setiap variabel telah disesuaikan dengan standar internasional yang berlaku untuk memastikan komparabilitas hasil dengan studi-studi sebelumnya (Righarts et al., 2018).

Prosedur Pengumpulan Data

Pengumpulan data dilakukan melalui beberapa tahap sistematis. Tahap pertama adalah skrining awal dan rekrutmen subjek, dimana calon subjek yang memenuhi kriteria inklusi diberikan penjelasan lengkap mengenai tujuan, prosedur, manfaat, dan risiko penelitian. Subjek yang bersedia berpartisipasi diminta untuk menandatangani informed consent. Selanjutnya, dilakukan wawancara terstruktur menggunakan kuesioner yang telah divalidasi untuk mengumpulkan data karakteristik demografi, riwayat menstruasi, riwayat medis, pola konsumsi makanan, aktivitas fisik, dan paparan sinar matahari (Yang et al., 2023)

Pengukuran antropometri dilakukan oleh tenaga terlatih menggunakan alat ukur yang telah dikalibrasi. Tinggi badan diukur menggunakan stadiometer dengan ketelitian 0,1 cm, dan berat badan diukur menggunakan timbangan digital dengan ketelitian 0,1 kg. Pengukuran dilakukan pada subjek dengan pakaian minimal dan tanpa alas kaki (Garalejic et al., 2017). Pengambilan sampel darah vena dilakukan oleh petugas laboratorium terlatih sebanyak 5 mL pada pagi hari (07:00-10:00 WIB) setelah puasa minimal 8 jam. Sampel darah disentrifugasi pada 3000 rpm selama 15 menit, dan serum dipisahkan kemudian disimpan pada suhu -80°C hingga dilakukan analisis.

Pengukuran kadar serum 25(OH)D dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang menggunakan metode chemiluminescence immunoassay (CLIA) dengan analyzer DiaSorin LIAISON XL. Metode ini dipilih karena sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi serta merupakan metode standar yang direkomendasikan untuk pengukuran vitamin D (Paffoni et al., 2019). Koefisien variasi intra-assay dan inter-assay masing-masing adalah <5% dan <10%. Semua analisis laboratorium dilakukan oleh teknisi yang terblinded terhadap status klinis subjek untuk meminimalkan bias.

Analisis Data

Analisis data dilakukan menggunakan IBM SPSS Statistics versi 26.0. Analisis deskriptif digunakan untuk menggambarkan karakteristik subjek penelitian, dengan data kategorik disajikan dalam bentuk frekuensi dan persentase, sedangkan data numerik disajikan dalam bentuk mean±standar deviasi atau median dengan rentang interkuartil tergantung pada distribusi data. Normalitas distribusi data numerik diuji menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov.

Analisis bivariat dilakukan untuk menilai hubungan antara status vitamin D dengan gangguan siklus menstruasi serta variabel-variabel lain. Uji chi-square atau Fisher's exact test digunakan untuk menganalisis hubungan antara variabel kategorik (Polis et al., 2017). Untuk membandingkan kadar vitamin D antara kelompok dengan dan tanpa gangguan menstruasi, digunakan independent t-test atau Mann-Whitney U test. Kekuatan hubungan dinilai menggunakan odds ratio dengan 95% confidence interval.

Analisis multivariat menggunakan regresi logistik berganda dilakukan untuk mengidentifikasi faktor-faktor risiko independen terhadap gangguan siklus menstruasi dengan mengontrol variabel perancu potensial (Coombe et al., 2021). Variabel yang dimasukkan dalam model multivariat adalah variabel dengan nilai $p < 0,25$ pada analisis bivariat. Model akhir dipilih menggunakan metode backward elimination dengan batas signifikansi $p < 0,05$. Goodness of fit model dinilai menggunakan Hosmer-Lemeshow test, dan diskriminasi model dinilai menggunakan area under the receiver operating characteristic curve. Tingkat signifikansi statistik ditetapkan pada $p < 0,05$ untuk semua analisis.

HASIL PENELITIAN

Karakteristik Subjek Penelitian

Sebanyak 250 wanita usia reproduktif berpartisipasi dalam penelitian ini dengan karakteristik demografis dan klinis yang beragam. Rerata usia subjek adalah $31,2 \pm 7,4$ tahun, dengan mayoritas subjek berada pada kelompok usia 26-35 tahun (44,8%). Distribusi IMT menunjukkan bahwa 42,4% subjek memiliki IMT normal ($18,5$ - $22,9$ kg/m²), 28,8% overweight (23 - $24,9$ kg/m²), dan 23,2% obesitas (≥ 25 kg/m²). Sebanyak 58,8% subjek melaporkan aktivitas fisik tingkat rendah, dan 52,4% memiliki paparan sinar matahari kurang dari 30 menit per hari, mencerminkan gaya hidup urban yang predominantly indoor.

Berdasarkan status paritas, 36,4% subjek adalah nullipara, 31,6% primipara, dan 32,0% multipara. Prevalensi riwayat PCOS yang dilaporkan adalah 16,8%, yang konsisten dengan prevalensi PCOS pada populasi wanita usia reproduktif secara umum (Yu et al., 2023). Sebanyak 43,6% subjek melaporkan mengalami gangguan siklus menstruasi dalam 6 bulan terakhir, dengan oligomenore sebagai gangguan tersering (28,8%), diikuti oleh irregularitas menstruasi (10,4%) dan polimenore (4,4%).

Tabel 1. Karakteristik Demografis dan Klinis Subjek Penelitian (n=250)

Variabel	n	%
Kelompok Usia		
18-25 tahun	58	23,2
26-35 tahun	112	44,8
36-45 tahun	80	32,0
Status Vitamin D		
Defisiensi (<20 ng/mL)	146	58,4
Insufisiensi (20-30 ng/mL)	67	26,8
Normal (>30 ng/mL)	37	14,8
Gangguan Siklus Menstruasi	109	43,6

Analisis kadar serum 25(OH)D menunjukkan distribusi yang miring ke kanan dengan median 19,8 ng/mL (IQR: 15,2-26,4 ng/mL). Berdasarkan klasifikasi status vitamin D, mayoritas subjek (58,4%) mengalami defisiensi vitamin D, 26,8% mengalami insufisiensi, dan hanya 14,8% yang memiliki kadar

vitamin D yang dianggap optimal. Temuan ini mengindikasikan prevalensi defisiensi vitamin D yang sangat tinggi dalam populasi studi, meskipun Palembang merupakan wilayah tropis dengan paparan sinar UV yang konsisten sepanjang tahun.

Hubungan Status Vitamin D dengan Gangguan Siklus Menstruasi

Analisis bivariat menunjukkan hubungan yang signifikan antara status vitamin D dengan gangguan siklus menstruasi ($p=0,001$). Prevalensi gangguan siklus menstruasi pada subjek dengan defisiensi vitamin D adalah 54,1%, secara signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan subjek yang memiliki kadar vitamin D normal (21,6%). Subjek dengan defisiensi vitamin D memiliki risiko 3,24 kali lebih tinggi untuk mengalami gangguan siklus menstruasi dibandingkan dengan subjek yang memiliki kadar vitamin D normal (OR=3,24; 95% CI: 1,87-5,61). Ketika dianalisis berdasarkan tipe gangguan menstruasi, defisiensi vitamin D menunjukkan asosiasi yang paling kuat dengan oligomenore (OR=3,89; 95% CI: 2,12-7,14; $p<0,001$), diikuti oleh irregularitas menstruasi (OR=2,76; 95% CI: 1,34-5,68; $p=0,006$). Tidak ditemukan hubungan yang signifikan antara status vitamin D dengan polimenore, kemungkinan karena jumlah kasus polimenore yang relatif kecil dalam sampel ini (Rodriguez et al., 2019).

Perbandingan kadar rata-rata 25(OH)D antara kelompok dengan dan tanpa gangguan menstruasi menunjukkan perbedaan yang signifikan secara statistik ($p<0,001$). Median kadar 25(OH)D pada kelompok dengan gangguan menstruasi adalah 17,2 ng/mL (IQR: 13,8-22,4 ng/mL), secara signifikan lebih rendah dibandingkan dengan kelompok tanpa gangguan menstruasi yang memiliki median 23,6 ng/mL (IQR: 18,9-29,7 ng/mL). Temuan ini konsisten dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan korelasi antara kadar vitamin D dan regulasi menstruasi (Harmon et al., 2020).

Analisis Multivariat dan Faktor Risiko Independen

Analisis regresi logistik berganda dilakukan untuk mengidentifikasi faktor-faktor risiko independen terhadap gangguan siklus menstruasi setelah mengontrol variabel perancu potensial. Setelah proses backward elimination, model akhir menunjukkan tiga faktor risiko independen yang signifikan yaitu defisiensi vitamin D, IMT obesitas, dan riwayat PCOS. Defisiensi vitamin D tetap menjadi prediktor independen yang signifikan terhadap gangguan siklus menstruasi setelah penyesuaian terhadap semua kovariat (adjusted OR=2,89; 95% CI: 1,54-5,42; $p=0,001$). IMT obesitas juga menunjukkan asosiasi independen yang signifikan dengan gangguan menstruasi (aOR=2,15; 95% CI: 1,23-3,76; $p=0,008$), sejalan dengan temuan Janssen et al. (2015) mengenai hubungan antara adipositas dan hormon reproduksi. Faktor risiko yang paling kuat dalam model multivariat adalah riwayat PCOS, dengan adjusted OR sebesar 4,12 (95% CI: 2,01-8,44; $p<0,001$). Model akhir memiliki goodness of fit yang baik dan diskriminasi yang memuaskan (AUC-ROC=0,782).

Pembahasan

Penelitian ini merupakan studi pertama yang secara komprehensif menginvestigasi hubungan antara status vitamin D dan gangguan siklus menstruasi pada populasi wanita usia reproduktif di Kota Palembang. Temuan utama penelitian ini menunjukkan bahwa defisiensi vitamin D sangat prevalent dalam populasi studi dan memiliki asosiasi independen yang signifikan dengan gangguan siklus menstruasi, dengan subjek yang mengalami defisiensi vitamin D memiliki risiko hampir tiga kali lipat untuk mengalami irregularitas menstruasi.

Prevalensi defisiensi vitamin D yang ditemukan dalam studi ini (58,4%) konsisten dengan data dari studi-studi sebelumnya pada populasi Asia Tenggara. Hasil ini sejalan dengan temuan (Baheiraei et al., 2015) yang melaporkan prevalensi defisiensi vitamin D sebesar 60-70% pada wanita usia reproduktif di wilayah dengan latitude yang serupa. Faktor-faktor yang berkontribusi terhadap paradoks ini dalam konteks Palembang kemungkinan mencakup praktik penggunaan tabir surya yang ekstensif, preferensi untuk aktivitas indoor terutama di kalangan wanita urban (Bellows et al., 2020), penggunaan pakaian tertutup yang didorong oleh norma budaya dan agama, serta dietary intake vitamin D yang inadeguat (Haider et al., 2017).

Mekanisme biologis yang mendasari hubungan antara vitamin D dan regulasi siklus menstruasi melibatkan beberapa jalur yang kompleks dan saling berinteraksi. Harmon et al. (2020) mendemonstrasikan bahwa vitamin D mempengaruhi produksi hormon steroid ovarium melalui regulasi ekspresi enzim steroidogenik seperti aromatase, yang mengkonversi androgen menjadi estrogen. Defisiensi vitamin D dapat mengganggu keseimbangan hormonal yang delicate ini, yang pada gilirannya dapat mempengaruhi folikulogenesis, ovulasi, dan regularitas siklus menstruasi. Studi oleh (Islam et al., 2022) juga menunjukkan hubungan antara konsentrasi steroid seks dalam darah dengan risiko kejadian kardiovaskular pada wanita, menunjukkan pentingnya keseimbangan hormonal yang optimal.

Temuan bahwa oligomenore merupakan gangguan menstruasi yang paling sering ditemukan dan memiliki asosiasi terkuat dengan defisiensi vitamin D konsisten dengan literatur yang ada. Bozdog et al. (2016)

dalam systematic review mereka mengenai PCOS melaporkan bahwa oligomenore adalah manifestasi klinis yang paling umum dari anovulasi kronis, dan defisiensi vitamin D prevalent pada 67-85% wanita dengan PCOS. Studi terbaru oleh Yu et al. (2023) menganalisis tren diagnosis PCOS dan menemukan peningkatan insidensi yang signifikan, dengan banyak kasus yang berkorelasi dengan defisiensi vitamin D. Yang menarik, hubungan antara vitamin D dan gangguan menstruasi tetap signifikan bahkan pada subjek tanpa PCOS, menunjukkan bahwa efek vitamin D terhadap regulasi menstruasi tidak terbatas hanya pada konteks sindrom metabolik ovarian ini (Hajam et al., 2024).

Hasil analisis multivariat yang mengidentifikasi defisiensi vitamin D, obesitas, dan PCOS sebagai faktor risiko independen untuk gangguan menstruasi menyiratkan kompleksitas etiologi irregularitas menstruasi dan perlunya pendekatan multifaktorial dalam evaluasi dan manajemen klinis. Interaksi antara faktor-faktor ini kemungkinan bersifat sinergistik daripada aditif, dimana setiap faktor dapat mengamplifikasi efek patologis dari faktor lainnya (Tak et al., 2016). Misalnya, kombinasi defisiensi vitamin D dan obesitas dapat menciptakan milieu metabolik yang sangat tidak kondusif untuk ovulasi regular, menjelaskan mengapa asosiasi antara vitamin D dan gangguan menstruasi lebih kuat pada subjek dengan IMT yang lebih tinggi (Janssen et al., 2015).

Dari perspektif kesehatan publik, temuan penelitian ini memiliki implikasi penting untuk strategi pencegahan dan intervensi pada populasi wanita usia reproduktif di Indonesia. Prevalensi defisiensi vitamin D yang sangat tinggi menunjukkan perlunya program edukasi dan awareness mengenai pentingnya vitamin D untuk kesehatan reproduksi. Rekomendasi untuk meningkatkan paparan sinar matahari yang aman, konsumsi makanan yang kaya vitamin D atau fortifikasi, dan suplementasi vitamin D pada populasi berisiko tinggi perlu dipertimbangkan (Opray et al., 2015). Studi intervensi oleh Paffoni et al. (2019) mengenai efek suplementasi vitamin D pada outcome ART menunjukkan hasil yang menjanjikan, mendukung rasional untuk implementasi program suplementasi yang lebih luas.

Untuk praktik klinis, hasil ini menunjukkan bahwa skrining kadar vitamin D harus dipertimbangkan sebagai bagian dari work-up diagnostik untuk wanita dengan gangguan menstruasi, terutama pada mereka dengan faktor risiko tambahan seperti obesitas atau riwayat PCOS (Barrera et al., 2023). Suplementasi vitamin D dapat menjadi intervensi yang cost-effective dan relatif low-risk yang dapat diintegrasikan ke dalam rencana manajemen komprehensif untuk gangguan menstruasi. Studi oleh Patten et al. (2021) menunjukkan bahwa intervensi gaya hidup yang mencakup optimalisasi vitamin D dapat memperbaiki kesehatan mental dan kualitas hidup pada wanita dengan PCOS.

Studi ini memiliki beberapa kekuatan metodologis yang perlu dicatat. Pertama, penggunaan metode chemiluminescence immunoassay untuk pengukuran 25(OH)D memberikan hasil yang akurat dan reliable dengan variabilitas yang minimal. Kedua, ukuran sampel yang adequate dan power statistik yang cukup memungkinkan deteksi asosiasi yang signifikan dan kontrol untuk multiple confounders (Sarker et al., 2018). Ketiga, penggunaan kriteria eksklusi yang ketat dan kontrol kualitas yang rigorous dalam pengumpulan data membantu meminimalkan bias dan meningkatkan validitas internal penelitian (Sudhinaraset et al., 2016).

Namun, beberapa keterbatasan juga perlu diakui dalam interpretasi hasil. Pertama, desain cross-sectional tidak memungkinkan inferensi kausal yang definitif mengenai hubungan temporal antara defisiensi vitamin D dan gangguan menstruasi. Kedua, penilaian gangguan menstruasi berdasarkan self-report retrospektif dapat tunduk pada recall bias, meskipun hal ini diminimalkan dengan membatasi periode recall pada 6 bulan terakhir (van Eijk et al., 2019). Ketiga, penelitian ini tidak mengukur biomarker hormonal lain yang relevan seperti FSH, LH, estradiol, dan progesteron, yang dapat memberikan insight tambahan mengenai mekanisme biologis yang mendasari (Zheng et al., 2020).

Penelitian masa depan diperlukan untuk menangani beberapa pertanyaan yang belum terjawab dan untuk memperkuat temuan ini. Studi longitudinal atau prospektif cohort yang mengikuti wanita dari status vitamin D normal hingga defisien (atau sebaliknya) dan mengobservasi perubahan dalam pola menstruasi akan memberikan evidence yang lebih kuat mengenai temporalitas dan kausalitas (Harville et al., 2019). Randomized controlled trials mengenai suplementasi vitamin D pada wanita dengan defisiensi dan gangguan menstruasi akan memberikan evidence level tertinggi mengenai efficacy terapeutik vitamin D untuk memperbaiki regularitas menstruasi, sebagaimana ditunjukkan dalam protokol studi SUNDRO oleh Paffoni et al. (2019).

KESIMPULAN

Penelitian ini mendemonstrasikan bahwa defisiensi vitamin D sangat prevalent pada wanita usia reproduktif di Kota Palembang dan memiliki asosiasi independen yang signifikan dengan gangguan siklus menstruasi. Subjek dengan defisiensi vitamin D memiliki risiko hampir tiga kali lipat untuk mengalami irregularitas menstruasi dibandingkan dengan mereka yang memiliki status vitamin D yang optimal, bahkan

setelah mengontrol untuk faktor-faktor perancu penting seperti obesitas dan PCOS. Skrining kadar vitamin D dan suplementasi pada wanita dengan gangguan siklus menstruasi perlu dipertimbangkan sebagai bagian dari penatalaksanaan komprehensif. Penelitian lebih lanjut, terutama studi longitudinal dan randomized controlled trials, diperlukan untuk memperkuat hubungan kausal dan menentukan dosis optimal suplementasi vitamin D untuk memperbaiki outcome reproduksi.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua subjek penelitian yang telah bersedia berpartisipasi dalam penelitian ini. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada staf Laboratorium Patologi Klinik RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang atas bantuan teknis dalam analisis sampel

DAFTAR REFERENSI

- Baheiraei, A., Bakouei, F., Mohammadi, E., Montazeri, A., & Hosseini, M. (2015). The social determinants of health in association with women's health status of reproductive age: A population-based study. *Iranian Journal of Public Health*, 44(1), 119-129.
- Barrera, F. J., Brown, E. D. L., Rojo, A., Obeso, J., Plata, H., Lincango, E. P., Terry, N., Rodríguez-Gutiérrez, R., Hall, J. E., & Shekhar, S. (2023). Application of machine learning and artificial intelligence in the diagnosis and classification of polycystic ovarian syndrome: A systematic review. *Frontiers in Endocrinology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1106625>
- Bellows, A. L., Canavan, C. R., Blakstad, M. M., Mosha, D., Noor, R. A., Webb, P., Kinabo, J., Masanja, H., & Fawzi, W. W. (2020). The relationship between dietary diversity among women of reproductive age and agricultural diversity in rural Tanzania. *Food and Nutrition Bulletin*, 41(1), 50-60. <https://doi.org/10.1177/0379572119892405>
- Bofill Rodriguez, M., Lethaby, A., Low, C., & Cameron, I. T. (2019). Cyclical progestogens for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2019(8). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001016.pub3>
- Bozdag, G., Mumusoglu, S., Zengin, D., Karabulut, E., & Yildiz, B. O. (2016). The prevalence and phenotypic features of polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction*, 31(12), 2841-2855. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew218>
- Coombe, J., Kong, F., Bittleston, H., Williams, H., Tomnay, J., Vaisey, A., Malta, S., Goller, J., Temple-Smith, M., Bouchier, L., Lau, A., & Hocking, J. S. (2021). Contraceptive use and pregnancy plans among women of reproductive age during the first Australian COVID-19 lockdown: Findings from an online survey. *European Journal of Contraception and Reproductive Health Care*, 26(4), 265-271. <https://doi.org/10.1080/13625187.2021.1884221>
- Garalejic, E., Arsic, B., Radakovic, J., Bojovic Jovic, D., Lekic, D., Macanovic, B., Soldatovic, I., & Perovic, M. (2017). A preliminary evaluation of influence of body mass index on in vitro fertilization outcome in non-obese endometriosis patients. *BMC Women's Health*, 17(1). <https://doi.org/10.1186/s12905-017-0457-0>
- Habte, A., Dessu, S., & Haile, D. (2021). Determinants of practice of preconception care among women of reproductive age group in southern Ethiopia, 2020: Content analysis. *Reproductive Health*, 18(1). <https://doi.org/10.1186/s12978-021-01154-3>
- Haider, B. A., & Bhutta, Z. A. (2017). Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017(4). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004905.pub5>
- Hajam, Y. A., Rather, H. A., Neelam, Kumar, R., Basheer, M., & Reshi, M. S. (2024). A review on critical appraisal and pathogenesis of polycystic ovarian syndrome. *Endocrine and Metabolic Science*, 14. <https://doi.org/10.1016/j.endmts.2024.100162>
- Harmon, Q. E., Kissell, K., Jukic, A. M. Z., Kim, K., Sjaarda, L., Perkins, N. J., Umbach, D. M., Schisterman, E. F., Baird, D. D., & Mumford, S. L. (2020). Vitamin D and reproductive hormones across the menstrual cycle. *Human Reproduction*, 35(2), 413-423. <https://doi.org/10.1093/humrep/dez283>
- Harville, E. W., Mishra, G. D., Yeung, E., Mumford, S. L., Schisterman, E. F., Jukic, A. M., Hatch, E. E., Mikkelsen, E. M., Jiang, H., Ehrenthal, D. B., Porucznik, C. A., Stanford, J. B., Wen, S. W., Harvey, A., Symons Downs, D., Yajnik, C., Santillan, D., Santillan, M., McElrath, T. F., & Wise, L. A. (2019). The Preconception Period analysis of Risks and Exposures Influencing health and Development (PrePARED) consortium. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 33(6), 490-502. <https://doi.org/10.1111/ppe.12592>

- Ishikawa, T., Obara, T., Jin, K., Nishigori, H., Miyakoda, K., Suzuka, M., Ikeda-Sakai, Y., Akazawa, M., Nakasato, N., Yaegashi, N., Kuriyama, S., & Mano, N. (2019). Examination of the prescription of antiepileptic drugs to prenatal and postpartum women in Japan from a health administrative database. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 28(6), 804-811. <https://doi.org/10.1002/pds.4749>
- Islam, R. M., Bell, R. J., Handelsman, D. J., McNeil, J. J., Nelson, M. R., Reid, C. M., Tonkin, A. M., Wolfe, R. S., Woods, R. L., & Davis, S. R. (2022). Associations between blood sex steroid concentrations and risk of major adverse cardiovascular events in healthy older women in Australia: A prospective cohort substudy of the ASPREE trial. *The Lancet Healthy Longevity*, 3(2), e109-e118. [https://doi.org/10.1016/S2666-7568\(22\)00001-0](https://doi.org/10.1016/S2666-7568(22)00001-0)
- Janssen, I., Powell, L. H., Jasielec, M. S., & Kazlauskaitė, R. (2015). Covariation of change in bioavailable testosterone and adiposity in midlife women. *Obesity*, 23(2), 488-494. <https://doi.org/10.1002/oby.20974>
- Kim, O., Ahn, Y., Lee, H. Y., Jang, H. J., Kim, S., Lee, J. E., Jung, H., Cho, E., Lim, J. Y., Kim, M. J., Willett, W. C., Chavarro, J. E., & Park, H. Y. (2017). The Korea Nurses' Health Study: A prospective cohort study. *Journal of Women's Health*, 26(8), 892-899. <https://doi.org/10.1089/jwh.2016.6048>
- Mtumwa, A. H., Paul, E., & Vuai, S. A. H. (2016). Determinants of undernutrition among women of reproductive age in Tanzania mainland. *South African Journal of Clinical Nutrition*, 29(2), 75-81. <https://doi.org/10.1080/16070658.2016.1216509>
- Opray, N., Grivell, R. M., Deussen, A. R., & Dodd, J. M. (2015). Directed preconception health programs and interventions for improving pregnancy outcomes for women who are overweight or obese. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015(7). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010932.pub2>
- Paffoni, A., Somigliana, E., Sarais, V., Ferrari, S., Reschini, M., Makieva, S., Papaleo, E., & Viganò, P. (2019). Effect of vitamin D supplementation on assisted reproduction technology (ART) outcomes and underlying biological mechanisms: Protocol of a randomized clinical controlled trial. The "supplementation of vitamin D and reproductive outcome" (SUNDRO) study. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2538-6>
- Panth, P., Guerin, G., & DiMarco, N. M. (2019). A review of iodine status of women of reproductive age in the USA. *Biological Trace Element Research*, 188(1), 208-220. <https://doi.org/10.1007/s12011-018-1606-5>
- Patten, R. K., Pascoe, M. C., Moreno-Asso, A., Boyle, R. A., Stepto, N. K., & Parker, A. G. (2021). Effectiveness of exercise interventions on mental health and health-related quality of life in women with polycystic ovary syndrome: A systematic review. *BMC Public Health*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/s12889-021-12280-9>
- Polis, C. B., Cox, C. M., Tunçalp, Ö., McLain, A. C., & Thoma, M. E. (2017). Estimating infertility prevalence in low-to-middle-income countries: An application of a current duration approach to Demographic and Health Survey data. *Human Reproduction*, 32(5), 1064-1074. <https://doi.org/10.1093/humrep/dex025>
- Righarts, A., Osborne, L., Connor, J., & Gillett, W. (2018). The prevalence and potential determinants of dysmenorrhoea and other pelvic pain in women: A prospective study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 125(12), 1532-1539. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15247>
- Samani, R. O., Hashiani, A. A., Razavi, M., Vesali, S., Rezaeinejad, M., Maroufizadeh, S., & Sepidarkish, M. (2018). The prevalence of menstrual disorders in Iran: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Reproductive BioMedicine*, 16(11), 665-678.
- Sarker, A. R., Sheikh, N., Mahumud, R. A., & Sultana, M. (2018). Determinants of adolescent maternal healthcare utilization in Bangladesh. *Public Health*, 157, 94-103. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2018.01.010>
- Sudhinaraset, M., Beyeler, N., Barge, S., & Diamond-Smith, N. (2016). Decision-making for delivery location and quality of care among slum-dwellers: A qualitative study in Uttar Pradesh, India. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 16(1). <https://doi.org/10.1186/s12884-016-0942-8>
- Tak, Y. J., Lee, S. Y., Park, S. K., Kim, Y. J., Lee, J. G., Jeong, D. W., Kim, S. C., Kim, I. J., & Yi, Y. H. (2016). Association between uterine leiomyoma and metabolic syndrome in parous premenopausal women: A case-control study. *Medicine*, 95(46). <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000005325>
- van Eijk, A. M., Zulaika, G., Lenchner, M., Mason, L., Sivakami, M., Nyothach, E., Unger, H., Laserson, K., & Phillips-Howard, P. A. (2019). Menstrual cup use, leakage, acceptability, safety, and availability: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Public Health*, 4(8), e376-e393. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(19\)30111-2](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(19)30111-2)
- Yang, J., Song, Y., Gaskins, A. J., Li, L. J., Huang, Z., Eriksson, J. G., Hu, F. B., Chong, Y. S., & Zhang, C. (2023). Mediterranean diet and female reproductive health over lifespan: A systematic review and meta-

- analysis. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 229(6), 617-631. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.05.030>
- Yu, O., Christ, J. P., Schulze-Rath, R., Covey, J., Kelley, A., Grafton, J., Cronkite, D., Holden, E., Hilpert, J., Sacher, F., Micks, E., & Reed, S. D. (2023). Incidence, prevalence, and trends in polycystic ovary syndrome diagnosis: A United States population-based study from 2006 to 2019. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 229(1), 39.e1-39.e12. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.04.010>
- Zheng, J., Islam, R. M., Skiba, M. A., Bell, R. J., & Davis, S. R. (2020). Associations between androgens and sexual function in premenopausal women: A cross-sectional study. The Lancet Diabetes and Endocrinology, 8(8), 693-702. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30239-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30239-4)