

POTENSI PERANGKAT PORTABEL BERBASIS BIOELECTRICAL IMPEDANCE ANALYSIS (BIA) DENGAN MEMANFAATKAN QUANTUM ANALYZER SEBAGAI DETEKTOR DEFISIENSI VITAMIN D

Asep Wirayasa

Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran, Bandung Jawa Barat, Indonesia
Email: asep19001@mail.unpad.ac.id

Abstrak

Vitamin D, sering diberi label sebagai "vitamin sinar matahari," adalah vitamin yang larut dalam lemak. Vitamin ini memiliki berbagai fungsi penting dalam tubuh manusia. Kekurangan vitamin D, masalah kesehatan di seluruh dunia, dapat meningkatkan risiko banyak gangguan. Sejak pandemi Covid-19, rekomendasi untuk berjemur dan suplementasi vitamin D menjadi semakin populer. Namun, masalah di masyarakat adalah sulitnya memantau status vitamin D dalam darah (apakah cukup atau tidak). Oleh karena itu, diperlukan alat untuk memantau status vitamin D dalam darah secara teratur dan berkala. Metode yang saat ini ada dan banyak digunakan (seperti immunoassay dan kromatografi) masih mahal, tidak praktis, dan invasif. *Bioelectrical Impedance Analysis* (BIA) dengan penganalisis kuantum diketahui memiliki potensi besar sebagai detektor portabel awal status vitamin D dalam darah. Studi literatur ini bertujuan untuk menentukan potensi BIA dalam mendeteksi status vitamin D. Para penulis melakukan tinjauan literatur ini dengan menganalisis dan mensintesis berbagai jurnal terkait yang diterbitkan dalam 10 tahun terakhir. BIA memiliki potensi untuk mendeteksi status vitamin D dalam tubuh, meskipun tidak dapat mengukur tingkatnya dengan tepat. BIA juga memiliki potensi untuk mendeteksi perubahan kadar vitamin D dalam darah. Dibandingkan dengan metode yang ada, BIA praktis, portabel, dan non-invasif. Metode ini menjadi prospek dalam menekan kejadian kekurangan vitamin D di seluruh dunia. Meskipun demikian, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengoptimalkan metode ini untuk segera diterapkan kepada masyarakat.

Kata Kunci: Analisis Impedansi Bioelektrik (BIA); penganalisis kuantum; vitamin D; kekurangan vitamin D

Abstract

Vitamin D, often labeled as the "sunshine vitamin," is a fat-soluble vitamin. This vitamin has various essential functions in the human body. Vitamin D deficiency, a health problem worldwide, can increase the risk of many disorders. Since the Covid-19 pandemic, recommendations for sunbathing and vitamin D supplementation have become increasingly popular. However, the problem in society is the difficulty of monitoring the status of vitamin D in the blood (whether sufficient or not). Therefore, a tool is needed to monitor the status of vitamin D in the blood regularly and periodically. Methods that currently exist and are widely

How to cite:	Wirayasa, A., (2022) Potensi Perangkat Portabel Berbasis Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) Dengan Memanfaatkan Quantum Analyzer Sebagai Detektor Defisiensi Vitamin D, <i>Syntax Idea</i> , 4(4), https://doi.org/10.36418/syntax-idea.v4i4.1829
E-ISSN:	2684-883X
Published by:	Ridwan Institute

used (such as immunoassay and chromatography) are still expensive, impractical, and invasive. Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) with a quantum analyzer is known to have great potential as an early portable detector of vitamin D status in the blood. This literature study aimed to determine the potential of BIA in detecting vitamin D status. The authors did this literature review by analyzing and synthesizing various related journals published in the last 10 years. BIA has the potential to detect the status of vitamin D in the body, although it cannot quantify its level precisely. BIA also has the potential to detect changes in vitamin D levels in the blood. Compared to existing methods, BIA is practical, portable, and noninvasive. This method becomes a prospect in suppressing the incidence of vitamin D deficiency worldwide. Nonetheless, further studies are needed to optimize this method to be applied immediately to the people.

Keywords: *Bioelectrical Impedance Analysis (BIA); quantum analyzer; vitamin D; vitamin D deficiency*

Received: 2021-12-22; Accepted: 2022-01-05; Published: 2022-04-20

Pendahuluan

Vitamin D merupakan salah satu vitamin yang larut dalam lemak. Vitamin ini sering disebut sebagai “sunshine vitamin” karena dapat diproduksi kulit saat paparan radiasi sinar UVB (290-315 nm) (Wacker & Holick, 2013). Meskipun sekitar 80% asupan vitamin D diperoleh melalui paparan elektromagnetik, vitamin D juga bisa didapatkan melalui diet, seperti pada ikan, telur, sayur, jamur, makanan terfortifikasi, dan suplemen (Nair & Maseeh, 2012), (Macdonald et al., 2011).

Vitamin D memiliki banyak fungsi fisiologis dalam tubuh manusia dan hampir memengaruhi seluruh sistem organ. Fungsi yang paling terkenal adalah mempertahankan kadar konsentrasi kalsium tulang. Selain itu, vitamin D juga berfungsi dalam regulasi proliferasi sel, hormon, neuromuskular, tekanan darah, dan sistem imun. (DL, 2020).

Karena fungsinya sebagai imunomodulator, suplementasi vitamin D dan anjuran berjemur sering digaungkan akhir-akhir ini untuk pencegahan maupun pengobatan Covid-19 (Siddiqui et al., 2020). Studi sebelumnya menunjukkan bahwa kadar vitamin D yang rendah pada pasien Covid-19 berhubungan dengan tingkat keparahan dan mortalitas (Munshi et al., 2021), (Merzon et al., 2020), (Maghbooli et al., 2020). Hal ini didukung oleh kadar 25-hydroxyvitamin D (25[OH]D) yang dipercaya memiliki efek imunomodulator dan antiinflamasi sehingga sangat berguna bagi pasien Covid-19 dengan badai sitokin (Mitchell, 2020).

Namun, studi terbaru menunjukkan bahwa administrasi vitamin D3 dosis tinggi secara parenteral pada pasien Covid-19 di ICU tidak menurunkan kebutuhan intubasi, lama hospitalisasi, dan angka kematian di rumah sakit. Efek imunomodulator dari vitamin D hanya bisa didapatkan saat administrasi profilaksis pada seseorang yang belum terinfeksi maupun administrasi terapeutik pada pasien Covid-19 ringan (Güven & Gültekin, 2021).

The Endocrine Society merekomendasikan asupan vitamin D sebanyak 400-1000 international units (IU) per hari pada bayi kurang dari 1 tahun, 600-1000 IU pada anak-anak dan remaja (1-18 tahun), serta 1500-2000 IU pada orang dewasa (Holick et al., 2011). *The Endocrine Society*, *The National and International Osteoporosis Foundation*, dan *The American Geriatric Society* mendefinisikan defisiensi vitamin D sebagai kadar 25(OH)D kurang dari 30 ng/mL (Holick et al., 2011), (Meeta, Marwah, Sahay, Kalra, & Babhulkar, 2013), (Adults, 2014).

Meskipun Indonesia merupakan negara tropis yang mendapatkan paparan cahaya matahari sepanjang tahun, faktanya masih banyak masyarakat Indonesia yang mengalami defisiensi vitamin D. Menurut survei oleh Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) tahun 2016, 43% anak Indonesia di perkotaan dan 44% anak Indonesia di perdesaan mengalami defisiensi vitamin D (Adults, 2014). Selain di Indonesia, defisiensi vitamin D juga merupakan isu global. Sekitar 50% populasi dunia mengalami defisiensi vitamin D, dengan prevalensi paling tinggi pada kelompok orang tua, orang dengan obesitas, penghuni panti jompo, dan pasien di rumah sakit (Nair & Maseeh, 2012).

Defisiensi vitamin D di Indonesia disebabkan oleh gaya hidup berupa aktivitas yang banyak dilakukan di dalam ruangan, kebiasaan berjemur yang terlalu pagi, penggunaan tabir surya dan pakaian tertutup, serta rendahnya konsumsi makanan tinggi vitamin D (Purnama, Juliansyah, & Chainar, 2020).

Meskipun saat ini mayoritas masyarakat Indonesia mulai sadar pentingnya berjemur, rupanya masih banyak masyarakat yang belum melakukannya dengan benar. Hal ini menyebabkan pembentukan vitamin D menjadi kurang optimal. Waktu berjemur yang ideal untuk mendapatkan vitamin D adalah sekitar pukul 10 pagi hingga pukul 3 sore dengan sekitar 25% luas area tubuh yang terpapar matahari. Durasi berjemur ideal tiap orang berbeda-beda tergantung pigmentasi kulit, penuaan, dan penggunaan tabir surya topikal (Nair & Maseeh, 2012).

Selain itu, angka kebutuhan suplementasi vitamin D pada kelompok usia yang sama juga bisa berbeda-beda tiap subgrup populasinya. Banyak studi memperlihatkan bahwa pemberian suplementasi oral vitamin D dengan dosis yang sama pada subgrup berbeda, menunjukkan pembentukan kadar 25(OH)D yang berbeda-beda (Maghbooli et al., 2020), (Mitchell, 2020), (Güven & Gültekin, 2021), (Holick et al., 2011), (Meeta et al., 2013), (Purnama et al., 2020), (Natharina, 2016), (Joh, Hwang, Cho, Lim, & Jung, 2020), (Wicherts et al., 2011).

Baik pembentukan vitamin D melalui berjemur maupun suplementasi memunculkan masalah baru, yaitu mengenai bagaimana cara mengetahui cukup atau tidaknya kadar vitamin tersebut dalam tubuh. Defisiensi vitamin D berkaitan dengan osteoporosis, peningkatan risiko jatuh dan fraktur, hipertensi, diabetes, penyakit kardiovaskular, infeksi pernapasan, autoimun, dan depresi (Mirhosseini, Vatanparast, & Kimball, 2017), (Witham et al., 2013). Meskipun jarang terjadi, intoksikasi vitamin D juga berkaitan dengan hiperkalsemia, konstipasi, polydipsia, polyuria, dan kebingungan

(Bassatne, Chakhtoura, Saad, & Fuleihan, 2019). Oleh karena itu, diperlukan suatu alat yang dapat secara rutin memonitor kadar vitamin D dalam darah.

Metode tes yang sering digunakan untuk menguji kadar vitamin D dalam darah, yaitu metode immunoassay, seperti *enzyme linked immunosorbent assay* (ELISA) dan *radioimmunoassay* (RIA) serta metode kromatografi, seperti *high pressure liquid chromatography* (HPLC) dan *liquid chromatography-tandem mass spectrometry* (LC-MS/MS).

Metode immunoassay sering digunakan dalam dunia medis karena relatif cepat, mudah, dan ekonomis jika dibandingkan dengan LC-MS. Akan tetapi, metode ini memiliki spesifisitas yang rendah dan tidak cocok untuk penggunaan secara rutin. Metode kromatografi memberikan hasil yang akurat, sensitif, dan spesifik dalam menguji kadar vitamin D dalam darah. Namun, metode ini tergolong mahal dan sulit digunakan untuk pemeriksaan rutin (Herrmann, Farrell, Pusceddu, Fabregat-Cabello, & Cavalier, 2017), (Altieri et al., 2020) (Galior, Ketha, Grebe, & Singh, 2018).

Bioelectrical impedance analysis (BIA) merupakan prosedur noninvasif, murah, dan biasa digunakan untuk memperkirakan komposisi tubuh dan pemeriksaan kondisi klinis. Meskipun BIA tidak bisa mengkuantifikasi kadar vitamin D secara akurat, tetapi metode ini dapat mengukur perubahan kadar vitamin D maupun mengetahui apakah seseorang mengalami defisiensi maupun intoksikasi vitamin D. Kelebihan metode ini adalah dapat diaplikasikan pada perangkat portabel serta dapat digunakan untuk memantau kadar vitamin D secara rutin (Kim & Lee, 2017).

Metode Penelitian

Studi tinjauan pustaka ini berasal dari analisis dan sintesis dari berbagai referensi. Penulis memasukkan berbagai kata kunci ke dalam mesin pencari yaitu *bioelectrical impedance analysis*, *quantum analyzer*, vitamin D, dan vitamin D *deficiency*. Setelah mendapatkan jurnal, penulis memilih jurnal berupa full-text yang berkaitan dengan topik. Penulis juga hanya menggunakan jurnal yang terbit dalam kurun waktu kurang dari 10 tahun. Referensi didapatkan dari jurnal yang dipublikasikan secara global dan dapat diakses melalui Google Scholar, *International Library of Medicine* (Pubmed), ClinicalKey, dan PlosOne. Penulis melakukan analisis dan sintesis dari berbagai referensi tersebut untuk membuat tinjauan pustaka ini.

Hasil dan Pembahasan

A. Metabolisme Vitamin D

Vitamin D, biasanya merujuk pada vitamin D2 (ergocalciferol) dan vitamin D3 (*cholecalciferol*), adalah jenis vitamin yang larut dalam lemak. Vitamin D2 bisa didapatkan dari sayuran dan jamur sementara vitamin D3 dapat ditemukan pada daging, ikan, dan telur (Tripkovic et al., 2012).

Akan tetapi, sumber alami vitamin D yang paling besar berasal dari paparan cahaya matahari. Hal ini disebabkan *cholecalciferol* disintesis melalui iradiasi sinar UVB (290-315 nm) terhadap *7-dehydrocholesterol* (7-DHC) menjadi previtamin D3

pada kulit (Daniel D. Bikle, 2021). Agar dapat teraktivasi, previtamin D tersebut harus terhidroksilasi terlebih dahulu sebanyak dua kali. Hidroksilasi pertama terjadi di liver dengan bantuan 25-hydroxylase (CYP2R1) menghasilkan 25(OH)D. Bentuk ini berikatan dengan vitamin D binding protein (DBP) (85- 88%) dan albumin (12-15%) agar dapat disalurkan melalui darah (Daniel D. Bikle, 2021), (Daniel Bikle & Christakos, 2020). Hidroksilasi kedua terjadi di ginjal dengan bantuan enzim 1 α -hydroxylase (CYP27B1) sehingga dihasilkan 1,25(OH)₂D (Daniel Bikle & Christakos, 2020).

Baik 25(OH)D maupun 1,25(OH)₂D harus berikatan dengan vitamin D receptor (VDR) di jaringan-jaringan tubuh agar dapat melaksanakan fungsinya. Banyaknya VDR pada suatu jaringan mengindikasikan pentingnya fungsi vitamin D pada jaringan tersebut.

B. Peranan Vitamin D

Sebagai salah satu vitamin yang esensial dalam kehidupan manusia, vitamin D memiliki banyak peranan penting baik dalam regulasi sekresi hormon, diferensiasi dan proliferasi sel, maupun sistem imun. Vitamin ini dapat meregulasi lebih dari 200 gen dalam melaksanakan fungsinya (Christakos, Ajibade, Dhawan, Fechner, & Mady, 2012).

Meskipun mekanismenya masih misteri, 1,25(OH)₂D diketahui dapat menstimulasi produksi hormon insulin dan fibroblast growth factor (FGF23) [29]. Selain itu, 1,25(OH)₂D juga dapat membantu parathyroid hormone (PTH) dalam absorpsi kalsium di intestinum. PTH menstimulasi 1,25(OH)₂D sehingga terjadi pembentukan calbindin, sebuah protein pada sel epitel intestinum yang berfungsi untuk membantu transportasi kalsium melewati sitoplasma sel (Guyton & Hall, 1986).

Vitamin D juga memiliki peranan penting untuk membantu PTH dalam resorpsi dan deposisi tulang. Jumlah vitamin D yang berlimpah akan memicu resorpsi sehingga apabila vitamin ini berkurang, maka efek PTH terhadap resorpsi tulang pun akan menurun dan terjadi kalsifikasi tulang. Hal ini disebabkan oleh kemampuan 1,25(OH)₂D dalam meningkatkan perpindahan kalsium melalui membran sel (Guyton & Hall, 1986).

Sebagai regulator diferensiasi dan proliferasi sel, vitamin D dalam bentuk 1,25(OH)₂D dapat menekan pertumbuhan sel tumor melalui inhibisi proliferasi, induksi apoptosis, stimulasi perbaikan kerusakan pada DNA, pencegahan terjadinya angiogenesis pada sel tumor, dan inhibisi metastasis (Daniel D. Bikle, 2014). Vitamin D yang diproduksi oleh keratinosit juga dapat meregulasi diferensiasi sel-sel tersebut dengan memodulasi kalsium dan menstimulasi transkripsi gen involucrin dan transglutaminase (Daniel Bikle & Christakos, 2020), (Christakos et al., 2012), (Gaghana, Siagian, Palandeng, & Monintja, 2014), (Hall, 2016), (Daniel D. Bikle, 2014), (Umar et al., 2018).

Sebagai regulator sistem imun, vitamin D berperan baik dalam sistem imun bawaan maupun adaptif. Pada sistem imun bawaan, vitamin D dapat mengurangi respons inflamasi dan meningkatkan induksi cathelicidin, zat yang dapat membunuh organisme. Selain itu, 1,25(OH)₂D juga dapat mengurangi respons inflamasi berlebih dengan meregulasi TLR2 dan TLR4 sehingga mencegah kerusakan jaringan yang berlebihan (Daniel Bikle & Christakos, 2020). Pada sistem imun adaptif, vitamin D dapat mendukung produksi diferensiasi regulator sel T dan meregulasi produksi sel B (Medrano, Carrillo-Cruz, Montero, & Perez-Simon, 2018).

C. Defisiensi Vitamin D

Defisiensi vitamin D terjadi pada saat konsentrasi serum 25(OH)D dalam tubuh terbilang rendah. Ada banyak kontroversi mengenai konsentrasi vitamin D yang dapat dikategorikan kurang dari normal. Akan tetapi, sebagian besar peneliti setuju bahwa konsentrasi 25(OH)D kurang dari 25 atau 30 ng/mL dikategorikan sebagai defisiensi vitamin D (Binkley, Ramamurthy, & Krueger, 2010). Konsentrasi 25(OH)D yang kurang dari 10-12 ng/mL dapat meningkatkan risiko rakitis dan osteomalasia secara drastis sehingga dianggap sebagai defisiensi vitamin D yang parah (Amrein et al., 2020).

Pada anak-anak, defisiensi vitamin D menyebabkan kelenjar paratiroid berusaha mempertahankan kadar kalsium pada plasma di saat kritis sehingga kadar fosfat berkurang drastis. Akibatnya, pertumbuhan tulang terganggu dan menyebabkan rakitis (Daniel D. Bikle, 2021). Pada orang dewasa, rakitis terjadi dalam bentuk osteomalasia dan lebih sering disebabkan oleh kegagalan dalam mengabsorpsi lemak (steatorrhea) sehingga vitamin D dan kalsium banyak terbuang melalui feses (Hall, 2016), (Daniel D. Bikle, 2014), (Umar et al., 2018), (Medrano et al., 2018), (Holick et al., 2011), (Amrein et al., 2020), (Wintermeyer et al., 2016). Selain itu, defisiensi vitamin D juga dapat meningkatkan risiko jatuh, kekurangan mineral, hilangnya massa tulang, osteoporosis, dan fraktur (Hall, 2016).

Beberapa studi lain menunjukkan bahwa defisiensi vitamin D meningkatkan risiko gangguan kardiovaskular, hipertensi, diabetes mellitus, dan infeksi saluran pernapasan (Latic & Erben, 2020), (Nakashima, Yokoyama, Yokoo, & Urashima, 2016), (Wahyunitisari, Mertaniasih, Amin, Artama, & Koendhori, 2017), (Abrishami et al., 2021), (Mondul, Weinstein, Layne, & Albanes, 2017).

Rendahnya kadar 25(OH)D memiliki kaitan erat dengan 60% peningkatan angka kematian pada kasus gangguan kardiovaskular (Latic & Erben, 2020). Tak hanya itu, kekurangan vitamin D juga dapat meningkatkan risiko diabetes mellitus. Hal ini disebabkan vitamin D meregulasi calbindin di sel β dan berperan sebagai modulator sekresi insulin melalui regulasi kalsium intraseluler. Kadar vitamin D yang rendah juga dapat menyebabkan hiperparatiroidisme sehingga terjadi disfungsi sel β , resistensi insulin, dan hiperglikemia (Nakashima et al., 2016).

Pentingnya peran vitamin D dalam sistem imun mengindikasikan adanya kerentanan terhadap infeksi pada penyandang defisiensi vitamin tersebut. Sebuah

studi mengenai 3.599 kasus tuberculosis (TB) memperlihatkan adanya penurunan signifikan level serum 25(OH)D pada pasien TB dibandingkan dengan kontrol. Studi lain menunjukkan adanya kaitan erat antara defisiensi vitamin D dengan peningkatan risiko TB (OR=4,26) pada subjek TB laten dan narakontak serumah (Wahyunitisari et al., 2017). Penurunan konsentrasi 25(OH)D yang signifikan juga tampak pada pasien Covid-19 yang meninggal sehingga disimpulkan bahwa defisiensi vitamin D meningkatkan risiko kematian karena penyakit ini (rasio = 4,15) (Abrishami et al., 2021).

D. Status dan Detektor Vitamin D

Status vitamin D biasanya ditentukan oleh konsentrasi 25(OH)D dalam darah. Hal ini disebabkan 25(OH)D merupakan metabolit yang paling banyak terdapat dalam sirkulasi dan merepresentasikan asupan vitamin D yang dikonsumsi maupun produksi di kulit. Selain itu, 25(OH)D juga terbukti berhubungan dengan dengan mineralisasi tulang, risiko fraktur, dan kasus kardiovaskular yang dapat berlanjut sampai kematian. Meskipun masih ada metabolit lain, yaitu 1,25(OH)2D, bentuk ini tidak mencapai sirkulasi sistemik sehingga tidak disarankan untuk pengukuran status vitamin D (Binkley & Carter, 2017).

Status vitamin D bergantung pada intensitas paparan terhadap cahaya matahari, pigmen kulit, penggunaan pakaian dan sunscreen. Semakin rendah intensitas paparan, maka kebutuhan akan nutrisi dan suplemen vitamin D akan meningkat. Hal ini akan berpengaruh pada sebaran penyandang defisiensi vitamin D di seluruh dunia. Akibatnya, penduduk di kawasan geografi dengan intensitas cahaya matahari rendah memiliki defisiensi vitamin D yang lebih tinggi. Selain itu, faktor umur juga berpengaruh cukup tinggi karena sintesis vitamin D di kulit semakin berkurang seiring bertambahnya usia. Wanita hamil dan bayi yang lahir dengan berat rendah pun tak luput dari kelompok berisiko tinggi ini (Amrein et al., 2020). Sampai sekarang, instrumen tes 25(OH)D yang paling akurat masih sulit dikembangkan.

Hal ini disebabkan oleh beberapa hal. Pertama, pengujian yang dilakukan harus dapat mengenali 25(OH)D2 dan 25(OH)D3 sekaligus padahal keduanya memiliki afinitas yang berbeda. Kedua, 25(OH)D merupakan molekul hidrofobik yang terikat pada DPB, ALB, dan lipoprotein sehingga perlu dipisahkan terlebih dahulu dari carrier agar bisa dideteksi (Binkley & Carter, 2017).

Beberapa tes yang sering digunakan untuk menguji status vitamin D adalah metode immunoassay seperti enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) dan radioimmunoassay (RIA) serta metode kromatografi seperti high pressure liquid chromatography (HPLC) dan liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) (Herrmann et al., 2017), (Altieri et al., 2020).

Dua karakteristik utama dari setiap pengujian adalah presisi dan akurasi. Presisi adalah kemampuan untuk memberikan hasil serupa pada sampel yang sama baik dalam pengujian sejenis (*intra-assay*) ataupun berbeda (*inter-assay*). Hasil dari

presisi berupa koefisien variasi. Semakin kecil persentasenya, maka artinya semakin baik. Sementara itu, akurasi adalah kemampuan untuk menghasilkan nilai yang sesuai standar internasional dengan kekeliruan hanya sebesar 10-20%. Standar pengukuran disesuaikan dengan The Vitamin D External Quality Assessment (DEQAS) yang bekerja sama dengan The Vitamin D Standardization Program (VDSP). Baik dalam presisi maupun akurasi, LC-MS menunjukkan keunggulan dibandingkan dengan immunoassay.

Untuk mendeteksi 25(OH)D, immunoassay memanfaatkan anti-25(OH)D pada serum/plasma. Pada ELISA, sampel akan diinkubasi untuk memisahkan 25(OH)D dari DBP. Selanjutnya, sampel dan anti-25(OH)D digabungkan untuk membentuk ikatan, lalu ditambahkan antibodi yang terkonjugasi peroksida. Usai ditambahkan substrat lain dan bereaksi, larutan dapat dianalisis (Lee, Oncescu, Mancuso, Mehta, & Erickson, 2014).

Metode ini lebih sering digunakan di dunia klinis karena dapat dilakukan dengan cepat, mudah, dan ekonomis. Akan tetapi, metode immunoassay memiliki spesifisitas yang rendah dan tidak memiliki standar yang akurat. Hal ini terbukti dari studi-studi yang memperlihatkan koefisien variasi 10%, jauh lebih tinggi dari hasil LC-MS yang hanya mendekati 5% (Altieri et al., 2020), (Galior et al., 2018).

Masalah pada metode immunoassay berhasil diatasi pada metode kromatografi, yaitu HPLC dan LC-MS. Akan tetapi, LC-MS lebih sensitif daripada teknik kromatografi lain, HPLC, sehingga lebih dapat diandalkan. Metode ini menggabungkan teknik kromatografi likuid dengan spektrometri massa yang memiliki kapabilitas analisis sensitif dan spesifik. Bahkan, teknik ini dapat mengukur konsentrasi dalam rentang yang cukup luas, yaitu dari 0,07 pg/mL sampai 100 ng/mL. LC-MS juga dapat mengukur beberapa metabolit vitamin D dalam satu sampel sekaligus (Altieri et al., 2020).

Metode ini memberikan hasil yang lebih akurat, spesifik, dan sensitif sehingga menjadi standar emas dalam pengujian status vitamin D (Galior et al., 2018). Kendati demikian, masih belum banyak aplikasi klinis yang memanfaatkan LC-MS disebabkan prosedurnya membutuhkan waktu, tenaga, dan biaya yang lebih banyak. Sama seperti immunoassay, metode ini juga membutuhkan laboratorium sehingga tidak dapat dipakai kapan pun seseorang membutuhkannya (Galior et al., 2018).

Oleh karena itu, mulai banyak dikembangkan metode lain yang dapat diaplikasikan pada perangkat portabel sehingga lebih mudah dan murah untuk dipakai oleh masyarakat luas. Sebuah metode yang menjanjikan adalah bioelectrical impedance, teknik yang memanfaatkan hambatan listrik dalam tubuh untuk mengukur kadar komponen dalam darah. Meskipun bukan untuk dipakai sebagai self-diagnosis, teknik ini dapat digunakan untuk mendeteksi kadar vitamin D dalam tubuh kapan saja dan di mana saja (Kim & Lee, 2017).

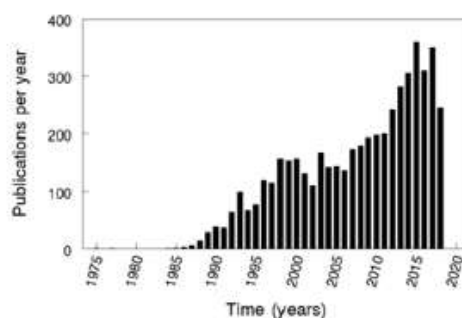
E. Deteksi Vitamin D menggunakan prinsip BIA dengan memanfaatkan quantum analyzer

Pada mulanya, BIA dikenal sebagai metode untuk analisis komposisi tubuh (Ward LC, 2013), (Mialich, Sicchieri, & Junior, 2014). Padahal, penggunaan impedansi untuk memprediksi atau memperkirakan total air tubuh sudah digagas sejak beberapa tahun sebelumnya. Analisis bioimpedansi didasarkan pada prinsip bahwa volume konduktor (dalam tubuh manusia adalah cairan tubuh yang sangat konduktif) sebanding dengan panjang konduktor dan berbanding terbalik dengan hambatan listriknya (Mialich et al., 2014), (H C Lukaski, 2013) sebagaimana yang didefinisikan oleh rumus,

$$\text{Volume} = \rho \frac{L^2}{R}$$

ρ adalah resistivitas konduktor (ohm cm), L adalah panjang konduktor (cm) (pada pengukuran tubuh manusia, tinggi badan digunakan sebagai pengganti panjang konduktif yang sebenarnya), dan R adalah hambatan listrik konduktor (ohm) (Böhm & Heitmann, 2013). Pengembangan metode impedansi terhambat oleh kurangnya perangkat impedansi yang tersedia secara komersial. Suatu penelitian melaporkan bahwa penggunaan perangkat impedansi baru yang tersedia secara komersial memiliki korelasi yang sangat signifikan ($r = 0,95-0,98$) antara hasil bagi impedansi, H^2/R , massa bebas lemak, total air tubuh, dan massa sel tubuh (Earthman, 2015), (Fernando, Zibellini, Harris, Seimon, & Sainsbury, 2019).

Data terkini telah menunjukkan peningkatan eksponensial dalam popularitas teknik impedansi seperti yang ditunjukkan oleh jumlah publikasi pada gambar 1 (Ward LC, 2013), (Fernando et al., 2019), (H C Lukaski, 2013), (Earthman, 2015), (Fernando et al., 2019), (Ward LC, 2013).



Gambar 1
Publikasi terdaftar di PubMed per tahun menggunakan istilah pencarian (Bioelectrical impedance) atau Bioimpedance dan komposisi tubuh

Gambar 1 menunjukkan jumlah publikasi per tahun dari 1969-2020 yang terdaftar di PubMed menggunakan istilah pencarian “(*Bioelectrical impedance analysis*) atau *Bioimpedance and (Body composition)*”.

Pada periode ini juga terdapat inovasi teknologi berupa metode analisis baru untuk memprediksi komposisi tubuh dan menghitung peningkatan jumlah perusahaan yang memproduksi perangkat impedansi sehingga teknik impedansi menjadi teknologi yang dikenal secara luasn (Borga et al., 2018), (Ohashi et al., 2013). Saat ini, tersedia perangkat impedansi yang dapat bekerja baik dalam frekuensi ukuran tetap (multifrekuensi BIA, MF BIA) maupun dalam rentang berbeda (Takigawa et al., 2021), (Młyńczak, Niewiadomski, Żyliński, & Cybulski, 2014). Hal ini disebabkan teknik BIA mengambil keuntungan dari sifat frekuensi dari arus yang mengalir dalam tubuh, yaitu arus berfrekuensi rendah yang hanya mengalir melalui ruang cairan ekstraseluler dan arus berfrekuensi tinggi yang umumnya dianggap

>50 kHz dan mengalir melalui cairan intraseluler dan ekstraseluler (Zülfükar Yilmaz et al., 2014), (Mateos-Muñoz et al., 2016). Kedua jenis cairan itu berguna untuk memprediksi volume kompartemen cairan dalam tubuh (Puyenbroeck K Van, Roelandts L, Deun T Van, Royen P Van, 2012). Saat ini, pengukuran menggunakan teknik BIA sudah dapat dilakukan di seluruh bagian tubuh, misalnya dari pergelangan tangan ke pergelangan kaki, di seluruh segmen tubuh, yaitu tungkai dan batang tubuh, ataupun menjadi pengukuran yang berfokus di seluruh area kecil pada tubuh seperti dasar otot betis (Gammone & D’Orazio, 2020), (Henry C Lukaski, Kyle, & Kondrup, 2017), (Kyle, Earthman, Pichard, & Coss-Bu, 2015), (Moore, Benavides, Dellinger, Adamson, & Tinsley, 2020). Teknik analisis data telah berkembang dari pendekatan prediktif empiris sederhana berdasarkan teknik regresi statistik ke metode berbasis model biofisik untuk BIA (Ramazan Yilmaz, 2016). Selain itu, ada perkembangan dari model biofisik untuk BIA menuju pendekatan berbasis indeks di mana parameter impedansi digunakan sebagai indeks komposisi tubuh seperti rasio impedansi (Gammone & D’Orazio, 2020).

Inovasi teknologi tidak sepenuhnya menjelaskan peningkatan popularitas teknologi impedansi. Faktor lain yang berkontribusi meliputi instrumentasi yang relatif murah dan noninvasif, portabilitas perangkat, kemudahan penggunaan, serta kecepatan pengukuran yang memberikan kenyamanan bagi pengguna [Penilaian komposisi tubuh berbasis impedansi dapat diaplikasikan secara luas dalam penelitian dan pengaturan klinis termasuk manajemen nutrisi pada gagal organ (hati, jantung, ginjal), manajemen nutrisi pada sarkopenia, obesitas, dan sebagai bantuan untuk dosis obat (Böhm & Heitmann, 2013), (Kyle et al., 2015). Terlepas dari atribut positif ini, teknologi impedansi baru dapat diadopsi secara luas jika dapat diandalkan, tepat, dan akurat.

Akurasi tersebut dapat ditingkatkan melalui quantum analyzer, suatu metode analisis yang diketahui menggunakan prinsip BIA untuk menganalisis tubuh manusia dengan mengukur listrik yang mengalir ke dalam tubuh (Djulbegovic, Elqayam, & Dale, 2018), (Moore et al., 2020). Ketika arus AC dialirkan ke tubuh selama satu menit, maka listrik akan mengalir pada daerah konduktif seperti air tubuh, lemak, dan otot.

Aliran listrik yang melewati zat tersebut akan berbeda satu sama lain tergantung konten air di dalamnya (Djulbegovic et al., 2018). Pada kali ini, akan dibahas mengenai korelasi antara vitamin D dan BIA dengan quantum analyzer.

Dalam uji in vivo, BIA menunjukkan kesulitan dalam mendapatkan pengukuran yang akurat terhadap kadar vitamin D (Muscogiuri et al., 2019), (Buyukuslu et al., 2014). Ketika BIA diukur pada larutan vitamin D yang diencerkan dalam berbagai konsentrasi, didapatkan hasil bahwa BIA meningkat bergantung pada jumlah konsentrasi vitamin D dalam larutan seperti pada tabel 1 dan gambar 2 (Djulbegovic et al., 2018), (Buyukuslu et al., 2014), (Ganesh et al., 2016), (Inglis et al., 2019). Namun, perbedaan BIA menurut konsentrasi vitamin D tidak berbeda secara signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa dalam aplikasi praktis, tidak ada kesenjangan yang besar antara titrasi dengan kelebihan atau kekurangan vitamin D secara in vivo sehingga ada kesulitan untuk mendapatkan pengukuran yang akurat.

Vitamin D conc.	0	0.005	0.048	0.244	0.716	2.79	10.1	50.6	250
1	2.136	2.036	2.215	2.436	2.831	3.125	3.564	4.256	4.825
2	2.015	1.953	2.135	2.485	2.653	3.245	3.617	3.983	4.596
3	2.165	2.046	2.184	2.645	2.536	3.358	3.661	4.126	4.548
Average	2.105	2.012	2.178	2.522	2.673	3.243	3.614	4.122	4.656
SD	0.080	0.051	0.040	0.109	0.149	0.117	0.049	0.137	0.148

Gambar 2
Perubahan impedansi sesuai dengan konsentrasi vitamin D (satuan: konsentrasi: pg/mL)

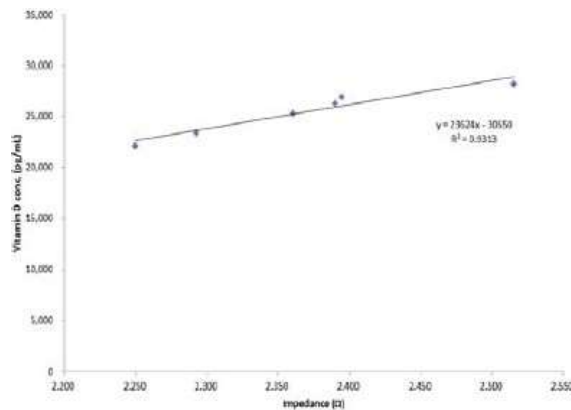
Telah terbukti bahwa hubungan antara BIA dan vitamin darah memiliki proporsi tertentu (Djulbegovic et al., 2018), (Ward LC, 2013), (Gomez, Oller, & Paradells, 2012). Namun, studi lebih lanjut diperlukan untuk menerapkan pengukuran eksperimental secara langsung ke manusia agar didapatkan hasil yang signifikan. Dari penelitian yang ada sulit untuk menentukan jumlah vitamin D yang tepat dengan metode pengukuran vitamin D menggunakan BIA (Earthman, 2015), (Borga et al., 2018).

Pada dasarnya, BIA mengukur hambatan listrik. Pengukuran BIA pada tubuh manusia dipengaruhi oleh berbagai faktor. Salah satunya adalah besarnya efek BIA pada lemak sehingga diperkirakan tidak hanya akan memengaruhi pengukuran vitamin D, tetapi juga berbagai macam pengukuran biofenomena yang menggunakan prinsip BIA (Djulbegovic et al., 2018), (Henry C Lukaski et al., 2017), (Buyukuslu et al., 2014).

Dengan memanfaatkan quantum analyzer, BIA dapat digunakan untuk menilai tingkat vitamin D dalam tubuh. Penilaian tersebut dapat mengategorikan kadar vitamin D ke dalam kategori kurang, normal, atau berlebihan. Hal ini dikarenakan quantum analyzer dapat meningkatkan diferensiasi impedansi antara vitamin D dengan molekul lain.

Kesalahan pengukuran BIA meter terhadap konsentrasi vitamin D dalam darah adalah total dari jumlah kesalahan pengukuran BIA pada subjek tikus (2,5%) dan nilai

maksimum kesalahan pengukuran vitamin D dalam darah (10,2%) sehingga ada kesalahan sekitar 12,7% (Djulgovic et al., 2018), (Mateos-Muñoz et al., 2016), (Henry C Lukaski et al., 2017). Korelasi antara BIA yang diukur pada tikus dan BIA dalam darah telah diverifikasi. Rumus untuk mengukur vitamin D dalam darah menggunakan BIA adalah $Y = 23624 X - 30550$ (Y: nilai prediksi vitamin D dalam darah (pg/mL), X: nilai BIA) seperti pada gambar 3 (Djulgovic et al., 2018), (Zülfükar Yilmaz et al., 2014), (Inglis et al., 2019).



Gambar 3
Pemeriksaan korelasi antara Impedansi dan vitamin D

Alat pengukur vitamin D menggunakan quantum analyzer berbasis BIA berpotensi untuk memeriksa jumlah vitamin D dalam tubuh individu sehingga dapat membantu memantau jumlah vitamin D. Pemantauan yang rutin dapat membantu mencegah defisiensi maupun intoksikasi vitamin D. Sebagai contoh, alat ini dapat membantu pasien osteoporosis wanita pascamenopause dalam mengontrol penyerapan vitamin D yang bertindak sebagai mediator penyerapan kalsium dan tambahan nutrisi baru.

Kesimpulan

Defisiensi vitamin D merupakan suatu kondisi yang dialami oleh lebih dari setengah populasi dunia dan dapat menimbulkan berbagai macam masalah seperti osteoporosis, peningkatan risiko fraktur, autoimun, dan berbagai penyakit lainnya. Walaupun Indonesia termasuk negara yang mendapatkan cahaya matahari sepanjang tahun, negara ini masih memiliki prevalensi defisiensi vitamin D yang tinggi karena aktivitas masyarakat pada saat ini lebih sering dilakukan di dalam ruangan, kebiasaan berjemur yang terlalu pagi dengan cara yang kurang tepat, penggunaan tabir surya dan pakaian tertutup, serta kurangnya konsumsi makanan kaya akan vitamin D. Selain itu, suplementasi vitamin D juga sering kali belum dapat mencukupi kebutuhan harian disebabkan oleh faktor metabolisme dan kondisi tubuh tiap individu.

Oleh karena itu, diperlukan suatu alat portabel yang mudah digunakan dan praktis untuk mendeteksi kadar vitamin D secara rutin dan berakala. Penggunaan prinsip BIA dengan memanfaatkan quantum analyzer sangat berpotensi dalam mendeteksi status vitamin D dalam darah dengan cepat dan mudah. Penelitian mengenai prinsip BIA dengan memanfaatkan quantum analyzer diharapkan terus berjalan dan berkembang. Dengan adanya perkembangan dari segi akurasi dan eksperimen pada subjek manusia, metode ini sangat berpeluang menekan prevalensi defisiensi vitamin D di tengah masyarakat.

BIBLIOGRAFI

- Abrishami, Alireza, Dalili, Nooshin, Mohammadi Torbati, Peyman, Asgari, Reyhaneh, Arab-Ahmadi, Mehran, Behnam, Behdad, & Sanei-Taheri, Morteza. (2021). Possible association of vitamin D status with lung involvement and outcome in patients with COVID-19: a retrospective study. *European Journal of Nutrition*, 60(4), 2249–2257. [Google Scholar](#)
- Adults, American Geriatrics Society Workgroup on Vitamin D. Supplementation for Older. (2014). Recommendations abstracted from the American Geriatrics Society consensus statement on vitamin D for prevention of falls and their consequences. *Journal of the American Geriatrics Society*, 62(1), 147–152. [Google Scholar](#)
- Altieri, Barbara, Cavalier, Etienne, Bhattoa, Harjit Pal, Perez-Lopez, Faustino R., Lopez-Baena, Maria T., Perez-Roncero, Gonzalo R., Chedraui, Peter, Annweiler, Cedric, Della Casa, Silvia, & Zelzer, Sieglinde. (2020). Vitamin D testing: advantages and limits of the current assays. *European Journal of Clinical Nutrition*, 74(2), 231–247. [Google Scholar](#)
- Amrein, Karin, Scherkl, Mario, Hoffmann, Magdalena, Neuwersch-Sommeregger, Stefan, Köstenberger, Markus, Berisha, Adelina Tmava, Martucci, Gennaro, Pilz, Stefan, & Malle, Oliver. (2020). Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. *European Journal of Clinical Nutrition*, 74(11), 1498–1513. [Google Scholar](#)
- Bassatne, Aya, Chakhtoura, Marlene, Saad, Randa, & Fuleihan, Ghada El Hajj. (2019). Vitamin D supplementation in obesity and during weight loss: A review of randomized controlled trials. *Metabolism*, 92, 193–205. [Google Scholar](#)
- Bikle, Daniel, & Christakos, Sylvia. (2020). New aspects of vitamin D metabolism and action—Addressing the skin as source and target. *Nature Reviews Endocrinology*, 16(4), 234–252. [Google Scholar](#)
- Bikle, Daniel D. (2014). Vitamin D metabolism, mechanism of action, and clinical applications. *Chemistry & Biology*, 21(3), 319–329. [Google Scholar](#)
- Bikle, Daniel D. (2021). Vitamin D: production, metabolism and mechanisms of action. *Endotext [Internet]*. [Google Scholar](#)

- Binkley, Neil, & Carter, Graham D. (2017). Toward clarity in clinical vitamin D status assessment: 25 (OH) D assay standardization. *Endocrinology and Metabolism Clinics*, 46(4), 885–899. [Google Scholar](#)
- Binkley, Neil, Ramamurthy, Rekha, & Krueger, Diane. (2010). Low vitamin D status: definition, prevalence, consequences, and correction. *Endocrinology and Metabolism Clinics*, 39(2), 287–301. [Google Scholar](#)
- Böhm, A1, & Heitmann, B. L. (2013). The use of bioelectrical impedance analysis for body composition in epidemiological studies. *European Journal of Clinical Nutrition*, 67(1), S79–S85. [Google Scholar](#)
- Borga, Magnus, West, Janne, Bell, Jimmy D., Harvey, Nicholas C., Romu, Tobias, Heymsfield, Steven B., & Leinhard, Olof Dahlqvist. (2018). Advanced body composition assessment: from body mass index to body composition profiling. *Journal of Investigative Medicine*, 66(5), 1–9. [Google Scholar](#)
- Buyukuslu, Nihal, Esin, Kubra, Hizli, Hilal, Sunal, Nihal, Yigit, Pakize, & Garipagaoglu, Muazzez. (2014). Clothing preference affects vitamin D status of young women. *Nutrition Research*, 34(8), 688–693. [Google Scholar](#)
- Christakos, Sylvia, Ajibade, Dare V, Dhawan, Puneet, Fechner, Adam J., & Mady, Leila J. (2012). Vitamin D: metabolism. *Rheumatic Disease Clinics*, 38(1), 1–11. [Google Scholar](#)
- Djulbegovic, Benjamin, Elqayam, Shira, & Dale, William. (2018). Rational decision making in medicine: Implications for overuse and underuse. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 24(3), 655–665. [Google Scholar](#)
- DL, Fay. (2020). Recent Trends in Biochemistry. *Angew Chemie Int Ed* 6(11), 951–952.
- Earthman, Carrie P. (2015). Body composition tools for assessment of adult malnutrition at the bedside: a tutorial on research considerations and clinical applications. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 39(7), 787–822. [Google Scholar](#)
- Fernando, Hamish A., Zibellini, Jessica, Harris, Rebecca A., Seimon, Radhika V, & Sainsbury, Amanda. (2019). Effect of Ramadan fasting on weight and body composition in healthy non-athlete adults: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, 11(2), 478. [Google Scholar](#)
- Gaghana, Veicy F., Siagian, Iyone E. T., Palandeng, Henry M. F., & Monintja, Tyrsa. (2014). Tingkat kepuasan pasien Universal Coverage terhadap pelayanan kesehatan di Puskesmas Tuminting M [Google Scholar](#) anado. *Jurnal Kedokteran Komunitas Dan Tropik*, 2(1).[Google Scholar](#)
- Galior, Kornelia, Ketha, Hemamalini, Grebe, Stefan, & Singh, Ravinder J. (2018). 10 years of 25-hydroxyvitamin-D testing by LC-MS/MS-trends in vitamin-D

- deficiency and sufficiency. *Bone Reports*, 8, 268–273. [Google Scholar](#)
- Gammone, Maria Alessandra, & D’Orazio, Nicolantonio. (2020). Assessment of body composition and nutritional risks in young ballet dancers—the bioelectrical impedance analysis. *Journal of Electrical Bioimpedance*, 11(1), 26–30. [Google Scholar](#)
- Ganesh, Irisappan, Tran, Buu Minh, Kim, Yonghee, Kim, Jaewon, Cheng, Hua, Lee, Nae Yoon, & Park, Sungsu. (2016). An integrated microfluidic PCR system with immunomagnetic nanoparticles for the detection of bacterial pathogens. *Biomedical Microdevices*, 18(6), 1–7. [Google Scholar](#)
- Gomez, Carles, Oller, Joaquim, & Paradells, Josep. (2012). Sensors-12-11734-Naam van de docent. *Sensors*, 12, 11734–11753. [Google Scholar](#)
- Güven, Mehmet, & Gültekin, Hamza. (2021). The effect of high-dose parenteral vitamin D3 on COVID-19-related in-hospital mortality in critical COVID-19 patients during intensive care unit admission: an observational cohort study. *European Journal of Clinical Nutrition*, 75(9), 1383–1388. [Google Scholar](#)
- Guyton, Arthur C., & Hall, John Edward. (1986). *Textbook of medical physiology* (Vol. 548). Saunders Philadelphia. [Google Scholar](#)
- Hall, John E. (2016). *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, Jordanian Edition E-Book*. Elsevier. [Google Scholar](#)
- Herrmann, Markus, Farrell, Christopher John L., Pusceddu, Irene, Fabregat-Cabello, Neus, & Cavalier, Etienne. (2017). Assessment of vitamin D status—a changing landscape. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 55(1), 3–26. [Google Scholar](#)
- Holick, Michael F., Binkley, Neil C., Bischoff-Ferrari, Heike A., Gordon, Catherine M., Hanley, David A., Heaney, Robert P., Murad, M. Hassan, & Weaver, Connie M. (2011). Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 96(7), 1911–1930. [Google Scholar](#)
- Inglis, Julia Ellen, Culakova, Eva, Dunne, Richard Francis, Janelins, Michelle Christine, Lin, Po Ju, Mustian, Karen Michelle, & Peppone, Luke Joseph. (2019). *Impact of high-dose vitamin d supplementation on short physical performance battery and bioelectrical impedance analysis in older patients with prostate cancer on ADT*. American Society of Clinical Oncology. [Google Scholar](#)
- Joh, Hee Kyung, Hwang, Seung sik, Cho, BeLong, Lim, Chun Soo, & Jung, Sung Eun. (2020). Effect of sun exposure versus oral vitamin D supplementation on serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in young adults: A randomized clinical trial. *Clinical Nutrition*, 39(3), 727–736. [Google Scholar](#)

- Kim, Hyung Jin, & Lee, Jong Ha. (2017). Impedance Based Vitamin D Measurement Sensor and Algorithm for Human Wellness. *Sensors & Transducers*, 216(9/10), 1–7. [Google Scholar](#)
- Kyle, U. G., Earthman, C. P., Pichard, Claude, & Coss-Bu, J. A. (2015). Body composition during growth in children: limitations and perspectives of bioelectrical impedance analysis. *European Journal of Clinical Nutrition*, 69(12), 1298–1305. [Google Scholar](#)
- Latic, Nejla, & Erben, Reinhold G. (2020). Vitamin D and cardiovascular disease, with emphasis on hypertension, atherosclerosis, and heart failure. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(18), 6483. [Google Scholar](#)
- Lee, Seoho, Oncescu, Vlad, Mancuso, Matt, Mehta, Saurabh, & Erickson, David. (2014). A smartphone platform for the quantification of vitamin D levels. *Lab on a Chip*, 14(8), 1437–1442. [Google Scholar](#)
- Lukaski, H C. (2013). Evolution of bioimpedance: a circuitous journey from estimation of physiological function to assessment of body composition and a return to clinical research. *European Journal of Clinical Nutrition*, 67(1), S2–S9. [Google Scholar](#)
- Lukaski, Henry C, Kyle, Ursula G., & Kondrup, Jens. (2017). Assessment of adult malnutrition and prognosis with bioelectrical impedance analysis: phase angle and impedance ratio. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 20(5), 330–339. [Google Scholar](#)
- Macdonald, H. M., Mavroei, A., Fraser, W. D., Darling, A. L., Black, A. J., Aucott, L., O'Neill, F., Hart, K., Berry, J. L., & Lanham-New, S. A. (2011). Sunlight and dietary contributions to the seasonal vitamin D status of cohorts of healthy postmenopausal women living at northerly latitudes: a major cause for concern? *Osteoporosis International*, 22(9), 2461–2472. [Google Scholar](#)
- Maghbooli, Zhila, Sahraian, Mohammad Ali, Ebrahimi, Mehdi, Pazoki, Marzieh, Kafan, Samira, Tabriz, Hedieh Moradi, Hadadi, Azar, Montazeri, Mahnaz, Nasiri, Mehrad, & Shirvani, Arash. (2020). Vitamin D sufficiency, a serum 25-hydroxyvitamin D at least 30 ng/mL reduced risk for adverse clinical outcomes in patients with COVID-19 infection. *PloS One*, 15(9), e0239799. [Google Scholar](#)
- Mateos-Muñoz, Beatriz, Larrad-Sáinz, Angélica, Torrejón, María J., Devesa-Medina, María J., Matía-Martín, María P., Cárdenas, María C., Suárez, Avelina, Ortega-Medina, Luis, Rey-Díaz-Rubio, Enrique, & Ladero, José M. (2016). The relation of fibrosis stage with nutritional deficiencies and bioelectrical impedance analysis of body composition in patients with chronic hepatitis C. *Annals of Hepatology*, 15(4), 492–500. [Google Scholar](#)
- Medrano, Mayte, Carrillo-Cruz, Estrella, Montero, Isabel, & Perez-Simon, Jose A. (2018). Vitamin D: effect on haematopoiesis and immune system and clinical

- applications. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(9), 2663. [Google Scholar](#)
- Meeta, C. V., Marwah, Raman, Sahay, Rakesh, Kalra, Sanjay, & Babhulkar, Sushrut. (2013). Clinical practice guidelines on postmenopausal osteoporosis: An executive summary and recommendations. *Journal of Mid-Life Health*, 4(2), 107. [Google Scholar](#)
- Merzon, Eugene, Tworowski, Dmitry, Gorohovski, Alessandro, Vinker, Shlomo, Golan Cohen, Avivit, Green, Ilan, & Frenkel-Morgenstern, Milana. (2020). Low plasma 25 (OH) vitamin D level is associated with increased risk of COVID-19 infection: an Israeli population-based study. *The FEBS Journal*, 287(17), 3693–3702. [Google Scholar](#)
- Mialich, Mirele Savegnago, Sicchieri, J. M. Faccioli, & Junior, A. A. Jordao. (2014). Analysis of body composition: a critical review of the use of bioelectrical impedance analysis. *Int J Clin Nutr*, 2(1), 1–10. [Google Scholar](#)
- Mirhosseini, Naghmeh, Vatanparast, Hassanali, & Kimball, Samantha M. (2017). The association between serum 25 (OH) D status and blood pressure in participants of a community-based program taking vitamin D supplements. *Nutrients*, 9(11), 1244. [Google Scholar](#)
- Mitchell, Fiona. (2020). Vitamin-D and COVID-19: do deficient risk a poorer outcome? *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 8(7), 570. [Google Scholar](#)
- Młyńczak, Marcel C., Niewiadomski, Wiktor, Żyliński, Marek, & Cybulski, Gerard P. (2014). Ambulatory impedance pneumography device for quantitative monitoring of volumetric parameters in respiratory and cardiac applications. *Computing in Cardiology 2014*, 965–968. IEEE. [Google Scholar](#)
- Mondul, Alison M., Weinstein, Stephanie J., Layne, Tracy M., & Albanes, Demetrius. (2017). Vitamin D and cancer risk and mortality: state of the science, gaps, and challenges. *Epidemiologic Reviews*, 39(1), 28–48. [Google Scholar](#)
- Moore, M. Lane, Benavides, Marqui L., Dellinger, Jacob R., Adamson, Brian T., & Tinsley, Grant M. (2020). Segmental body composition evaluation by bioelectrical impedance analysis and dual-energy X-ray absorptiometry: Quantifying agreement between methods. *Clinical Nutrition*, 39(9), 2802–2810. [Google Scholar](#)
- Munshi, Ruhul, Hussein, Mohammad H., Toraih, Eman A., Elshazli, Rami M., Jardak, Christina, Sultana, Nasrin, Youssef, Mohanad R., Omar, Mahmoud, Attia, Abdallah S., & Fawzy, Manal S. (2021). Vitamin D insufficiency as a potential culprit in critical COVID-19 patients. *Journal of Medical Virology*, 93(2), 733–740. [Google Scholar](#)
- Muscogiuri, Giovanna, Barrea, Luigi, Somma, Carolina Di, Laudisio, Daniela, Salzano, Ciro, Pugliese, Gabriella, de Alteriis, Giulia, Colao, Annamaria, & Savastano,

- Silvia. (2019). Sex differences of vitamin D status across BMI classes: An observational prospective cohort study. *Nutrients*, 11(12), 3034. [Google Scholar](#)
- Nair, Rathish, & Maseeh, Arun. (2012). Vitamin D: The “sunshine” vitamin. *Journal of Pharmacology & Pharmacotherapeutics*, 3(2), 118. [Google Scholar](#)
- Nakashima, Akio, Yokoyama, Keitaro, Yokoo, Takashi, & Urashima, Mitsuyoshi. (2016). Role of vitamin D in diabetes mellitus and chronic kidney disease. *World Journal of Diabetes*, 7(5), 89. [Google Scholar](#)
- Natharina, Yolanda. (2016). *Perlukah Suplemen Vitamin D [Internet]*. Retrieved from from: <https://www.idai.or.id/artikel/klinik/pengasuhan-anak/perlukah-suplemen-vitamin-d>.
- Ohashi, Yasushi, Otani, Takatoshi, Tai, Reibin, Tanaka, Yoshihide, Sakai, Ken, & Aikawa, Atsushi. (2013). Assessment of body composition using dry mass index and ratio of total body water to estimated volume based on bioelectrical impedance analysis in chronic kidney disease patients. *Journal of Renal Nutrition*, 23(1), 28–36. [Google Scholar](#)
- Purnama, Desca Thea, Juliansyah, Viza, & Chainar. (2020). Covid-19 Pandemic , Social Changes and Its Consequences in Society. *Proyeksi : Jurnal Ilmu Sosial Dan Humaniora*, 25(1), 1–13. [Google Scholar](#)
- Puyenbroeck K Van, Roelandts L, Deun T Van, Royen P Van, Verhoeven V. The Additional Value of Bioelectrical Impedance Analysis Derived Muscle Mass as a Screening Tool in Geriatric Assessment for Fall Prevention. (2012). *Gerontology*. 58(5), 407–12. [Google Scholar](#)
- Siddiqui, Maheen, Manansala, Judhell S., Abdulrahman, Hana A., Nasrallah, Ghayath K., Smatti, Maria K., Younes, Nadin, Althani, Asmaa A., & Yassine, Hadi M. (2020). Immune modulatory effects of vitamin D on viral infections. *Nutrients*, 12(9), 2879. [Google Scholar](#)
- Takigawa, Masateru, Goya, Masahiko, Iwakawa, Hidehiro, Martin, Claire A., Anzai, Tatsuhiko, Takahashi, Kunihiko, Kamata, Tatsuaki, Matsumura, Yu, Amemiya, Miki, & Yamamoto, Tasuku. (2021). Impact of a formula combining local impedance and conventional parameters on lesion size prediction. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*, 1–10. [Google Scholar](#)
- Tripkovic, Laura, Lambert, Helen, Hart, Kathryn, Smith, Colin P., Bucca, Giselda, Penson, Simon, Chope, Gemma, Hyppönen, Elina, Berry, Jacqueline, & Vieth, Reinhold. (2012). Comparison of vitamin D2 and vitamin D3 supplementation in raising serum 25-hydroxyvitamin D status: a systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 95(6), 1357–1364. [Google Scholar](#)
- Umar, Meenakshi, Sastry, Konduru S., Al Ali, Fatima, Al-Khulaifi, Moza, Wang, Ena, & Chouchane, Aouatef I. (2018). Vitamin D and the pathophysiology of

- inflammatory skin diseases. *Skin Pharmacology and Physiology*, 31(2), 74–86. [Google Scholar](#)
- Wacker, Matthias, & Holick, Michael F. (2013). Sunlight and Vitamin D: A global perspective for health. *Dermato-Endocrinology*, 5(1), 51–108. [Google Scholar](#)
- Wahyunitisari, Manik Retno, Mertaniasih, Ni Made, Amin, Muhammad, Artama, Wayan T., & Koendhori, Eko B. (2017). Vitamin D, cell death pathways, and tuberculosis. *International Journal of Mycobacteriology*, 6(4), 349. [Google Scholar](#)
- Ward LC, Müller MJ. (2013). *Bioelectrical Impedance Analysis*. *Eur J Clin Nutr* 2013 671 [Internet] 2013 [cited 2021 Aug 2];67(1):S1–S1. Retrieved from <https://www.nature.com/articles/ejcn2012148>.
- Wicherts, I. S., Boeke, A. J. P., Van Der Meer, I. M., Van Schoor, N. M., Knol, D. L., & Lips, PTAM. (2011). Sunlight exposure or vitamin D supplementation for vitamin D-deficient non-western immigrants: a randomized clinical trial. *Osteoporosis International*, 22(3), 873–882. [Google Scholar](#)
- Wintermeyer, Elke, Ihle, Christoph, Ehnert, Sabrina, Stöckle, Ulrich, Ochs, Gunnar, De Zwart, Peter, Flesch, Ingo, Bahrs, Christian, & Nussler, Andreas K. (2016). Crucial role of vitamin D in the musculoskeletal system. *Nutrients*, 8(6), 319. [Google Scholar](#)
- Witham, Miles D., Adams, Fiona, Kabir, Golam, Kennedy, Gwen, Belch, Jill J. F., & Khan, Faisal. (2013). Effect of short-term vitamin D supplementation on markers of vascular health in South Asian women living in the UK—a randomised controlled trial. *Atherosclerosis*, 230(2), 293–299. [Google Scholar](#)
- Yilmaz, Ramazan. (2016). Knowledge sharing behaviors in e-learning community: Exploring the role of academic self-efficacy and sense of community. *Computers in Human Behavior*, 63, 373–382. [Google Scholar](#)
- Yilmaz, Zülfükar, Yildirim, Yaşar, Oto, Ferhat, Aydin, Fatma Yilmaz, Aydin, Emre, Kadiroglu, Ali Kemal, & Yilmaz, Mehmet Emin. (2014). Evaluation of volume overload by bioelectrical impedance analysis, NT-proBNP and inferior vena cava diameter in patients with stage 3&4 and 5 chronic kidney disease. *Renal Failure*, 36(4), 495–501. [Google Scholar](#)

Copyright holder:

Asep Wirayasa (2022)

First publication right:

[Syntax Idea](#)

This article is licensed under:

