
Perbandingan Kadar Vitamin D (25 Hidroksivitamin D) pada Anak Sakit Kritis dan Nonkritis

Sri Utami, Alex Chairulfatah, Kusnandi Rusmil

Departemen Ilmu kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Hasan Sadikin, Bandung

Latar belakang. Vitamin D berperan dalam fungsi pertahanan tubuh sehingga defisiensi vitamin D berhubungan dengan derajat keparahan penyakit.

Tujuan. Membandingkan kadar vitamin D pada anak sakit kritis dan nonkritis.

Metode. Penelitian potong-lintang dengan subjek terdiri atas 25 anak sakit kritis dan 25 anak sakit nonkritis. Kadar vitamin D dianalisis dengan Uji Mann Whitney, Uji Kolmogorov-Smirnov, dan Uji Korelasi Spearman. Kemaknaan dinyatakan pada $p < 0,05$.

Hasil. Kadar vitamin D serum rerata pada kelompok kritis dan non kritis masing-masing 11,46 ng/mL dan 25,98 ng/mL ($p < 0,001$). Pada kelompok kritis ditemukan 22/25 subjek mengalami defisiensi dan 3/25 insufisiensi. Pada kelompok nonkritis ditemukan 6/25 subjek mengalami defisiensi, 7/25 insufisiensi, dan 12/25 pasien dengan kadar normal ($p < 0,001$). Pada uji korelasi didapatkan koefisien korelasi ($r = -0,624$ ($p < 0,001$)).

Kesimpulan. Kadar vitamin D serum rerata pada sakit kritis lebih rendah daripada nonkritis dan terdapat korelasi kuat antara sakit kritis dan vitamin D rendah. **Sari Pediatri** 2015;16(6):434-40.

Kata kunci: anak, defisiensi vitamin D, sakit kritis

Vitamin D merupakan prohormon yang berperan dalam homeostasis kalsium dan fosfor, namun penelitian terkini menunjukkan peran lain vitamin D, yaitu dalam fungsi pertahanan tubuh. Sel yang berperan

dalam imunitas alamiah (*innate*) maupun adaptif mengekspresikan reseptor vitamin D pada permukaan sel dan reseptor tersebut menunjukkan respons terhadap pemberian vitamin D.¹⁻³

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa vitamin D berperan luas dalam pertahanan tubuh terhadap penyakit infeksi, alergi, keganasan, dan penyakit autoimun.³⁻⁵ Defisiensi vitamin D berhubungan dengan kejadian infeksi saluran pernapasan atas dan bawah oleh berbagai penyebab terutama virus dan

Alamat korespondensi:

Dr. Sri Utami, Sp.A. Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran, Bandung. Alamat: Jalan Pasteur no. 38 Bandung. E-mail: utami_mulyadi@yahoo.com

sepsis.³⁻⁹ Defisiensi vitamin D juga berhubungan dengan derajat keparahan penyakit, bakteremia, dan mortalitas yang tinggi pada penderita sakit kritis.¹⁰

Penelitian pada anak sakit kritis termasuk kasus bedah dan nonbedah di Kanada ditunjukkan angka defisiensi vitamin D 69% dan insufisiensi 23%. Sementara di Sydney ditunjukkan tingkat insufisiensi dan defisiensi vitamin D masing-masing 55% dan 38%, serta kadar vitamin D yang tidak terdeteksi 17%.^{2,11} Penelitian di Israel melaporkan tingkat defisiensi vitamin D pada sakit kritis sebesar 82,3%,¹² sedangkan di Colorado defisiensi dan insufisiensi vitamin D terjadi pada 26% dan 50%.¹³

Dahulu defisiensi vitamin D tidak dianggap sebagai masalah di negara dengan paparan matahari melimpah, namun penelitian di Lebanon, Saudi Arabia, Uni Emirat Arab, Australia, Turki, dan India menunjukkan bahwa tingkat defisiensi vitamin D cukup tinggi yaitu 30%–50%.¹⁴⁻¹⁶ Negara di Asia Tenggara, seperti Malaysia, juga ditunjukkan tingkat defisiensi dan insufisiensi vitamin D yang cukup tinggi, yaitu 37,1% dan 35,5%. Penelitian kadar vitamin D pada anak sekolah sehat di Jakarta menunjukkan tingkat insufisiensi 75,9% dan defisiensi 15%.¹⁷

Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan kadar vitamin D pada anak sakit kritis dan nonkritis serta mengetahui korelasi antara kadar vitamin D dan sakit kritis serta nonkritis.

Metode

Penelitian *cross-sectional* dilaksanakan pada bulan September 2013 sampai Januari 2014. Subjek penelitian adalah anak sakit kritis dan nonkritis berusia 1–14 tahun yang berobat ke Unit Gawat Darurat (UGD) Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung. Orangtua subjek menandatangani persetujuan setelah mendapat penjelasan (*informed consent*) untuk ikutserta dalam penelitian.

Pemilihan subjek dilakukan secara *purposive sampling* pada anak yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk kriteria eksklusi. Kriteria inklusi sakit kritis apabila pasien memenuhi kriteria masuk Unit Perawatan Intensif Anak (UPIA) skala prioritas 1 dan/atau skor PELOD ≥ 10 ^{18,19} dan sakit nonkritis apabila penderita datang dengan kesan sakit ringan-sedang. Kriteria eksklusi meliputi HIV, gagal fungsi hati kronik, gagal ginjal kronik stadium III-V, sakit

kritis akibat trauma, keganasan, penyakit autoimun, dan malnutrisi berat.

Subjek yang memenuhi kriteria inklusi dilakukan anamnesis yang di dalamnya termasuk riwayat asupan vitamin D dan susu formula, pemeriksaan fisis, dan diambil darah 3 mL. Darah ditampung dalam tabung tanpa antikoagulan dan dibiarkan beberapa saat sampai membeku. Serum yang diperoleh dipisahkan dalam *aliquot* lalu disimpan dalam *freezer* dengan suhu -20°C sampai jumlah sampel terpenuhi. Kadar vitamin D (25-*hidroksivitamin D*) diukur dengan metode *electrochemiluminescence immunoassay Cobas Elecsys* dari Roche di Departemen Patologi Klinik Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung. Kadar vitamin D ditampilkan dalam satuan *nanogram per mililiter* (ng/mL). Kadar vitamin D tersebut kemudian dikategorikan sebagai defisiensi (<20 ng/mL), insufisiensi (20–30 ng/mL), dan normal (>30 ng/mL). Besar sampel ditentukan berdasarkan rumus untuk analisis korelasi dengan taraf kepercayaan 95% dan *power test* 80% sehingga diperoleh jumlah sampel sebanyak 25 anak pada tiap kelompok (sakit kritis dan nonkritis).

Pengolahan data dilakukan dengan bantuan *software* SPSS versi 17. Perbedaan kadar vitamin D serum pada kelompok sakit kritis dan nonkritis dianalisis dengan menggunakan uji beda yaitu Uji Mann-Whitney bila data tidak berdistribusi normal. Uji normalitas data dilakukan menggunakan Uji Shapiro Wilk. Hasil penelitian dinyatakan signifikan pada nilai $p < 0,05$. Uji korelasi antara kelompok penyakit dengan kategori nilai vitamin D dilakukan dengan Uji Korelasi Spearman *Rank*. Penelitian ini sudah mendapat persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/ Rumah Sakit Hasan Sadikin.

Hasil

Didapatkan 50 anak yang memenuhi kriteria inklusi, terdiri atas 25 anak sakit kritis (skor PELOD 10–32) dan 25 anak nonkritis sebagai subjek penelitian. Seluruh subjek (orangtua/wali) menyatakan persetujuan dengan menandatangani persetujuannya (*informed consent*). Gambaran diagnosis subjek yang termasuk dalam kriteria sakit kritis dan nonkritis tertera pada Tabel 1.

Diagnosis pada kelompok sakit kritis yang terbanyak adalah DSS sebanyak 11/25 kasus, sedangkan pada

kelompok nonkritis adalah tonsilofaringitis sebanyak 9/25 kasus. Karakteristik subjek yang berhubungan dengan kadar vitamin D tertera pada Tabel 2.

Tabel 2 menunjukkan tidak terdapat perbedaan dalam distribusi jenis kelamin dan usia pada kedua kelompok. Sebagian besar subjek pada kedua kelompok memiliki status gizi baik (22/25 pada kelompok kritis dan 21/25 pada kelompok nonkritis) dan sebagian kecil lainnya mengalami malnutrisi ringan dan sedang ($p=0,748$). Riwayat asupan vitamin D menunjukkan tidak ada yang mengonsumsi vitamin D pada kedua kelompok. Hanya 2/25 anak pada kelompok kritis dan 3/25 anak pada kelompok nonkritis yang minum multivitamin yang mengandung vitamin D. Sebagian

besar subjek 15/25 dari kedua kelompok minum susu kadang-kadang saja dan hanya 1/25 dari kelompok kritis dan 6/25 pada kelompok nonkritis yang minum susu setiap hari. Tingkat konsumsi multivitamin dan susu formula pada kedua kelompok berbeda namun tidak signifikan ($p>0,5$).

Pada penelitian ini terdapat 7/25 subjek dengan kadar vitamin D yang sangat rendah sehingga tidak terdeteksi dengan alat (<3 ng/dL), yaitu 3 kasus sepsis berat, 3 kasus DSS, dan 1 kasus meningitis serosa derajat 3. Kadar vitamin D yang dapat terdeteksi pada kedua kelompok dapat tertera pada Tabel 3.

Kadar vitamin D serum rerata pada kelompok sakit kritis lebih rendah dibandingkan dengan rerata

Tabel 1. Diagnosis sakit kritis dan nonkritis

Sakit Kritis	n	Nonkritis	n
Sepsis berat (syok sepsis)	4	Tonsilofaringitis	9
<i>Dengue shock syndrome</i> (DSS)	11	Diare akut nondisentri tanpa dehidrasi	4
Ensefalopati dengue	1	Rinitis	1
Sepsis DSS berat+	1	Epistaksis laten	2
Gagal napas+bronkopneumonia berat	1	Gastritis	5
Meningitis serosa derajat 3	5	Parotitis	1
Meningitis serosa+gagal napas	1	ISK	2
Sepsis berat+bronkopneumonia berat	1	Kejang demam + tonsilofaringitis	1

Keterangan: n: jumlah sampel

Tabel 2. Karakteristik subjek yang berhubungan dengan riwayat asupan vitamin D

Karakteristik subjek	Sakit kritis	Nonkritis	Nilai p
Jenis kelamin			
Laki-laki, n	12	14	0,778*
Perempuan, n	13	11	
Usia (tahun)			
Rerata (SD)	6,24 (4,54)	6,72 (3,16)	0,666**
Median	6,00	7,00	
Status gizi			
Gizi baik	22	21	0,748***
Malnutrisi ringan	1	3	
Malnutrisi sedang	2	1	
Riwayat asupan Vit D			
Vitamin D, n (%)	0	0	0,500***
Multivitamin, n (%)	2	3	
Tidak ada, n (%)	23	22	
Asupan susu formula			
Setiap hari, n (%)	1	6	0,064***
Kadang-kadang, n (%)	15	15	
Tidak pernah, n (%)	9	4	

Keterangan: n: jumlah sampel, p: taraf kepercayaan, *: Uji *chi-square*, **: Uji Mann Whitney, ***: Uji Kolmogorov-Smirnov

Tabel 3. Kadar vitamin D pada anak sakit kritis dan nonkritis

Kadar Vitamin D	Rentang (Median)	Rerata (SD)	Nilai p
Sakit kritis	3,04–29,22 (11,46)	12,6 (6,72)	<0,001
Nonkritis	5,21–59,80 (25,98)	26,26(12,23)	

Keterangan: Uji Mann-Whitney

Tabel 4. Kategori kadar vitamin D serum pada sakit kritis dan nonkritis

Kelompok	Kadar vitamin D			Nilai p
	Defisiensi	Insufisiensi	Normal	
Sakit kritis, n	22	3	0	<0,001**
Nonkritis, n	6	7	12	

Keterangan: **= Uji Kolmogorov Smirnov

pada kelompok nonkritis (12,6 ng/mL dan 26,26 ng/mL, $p < 0,001$).

Tabel 4 menunjukkan defisiensi dan insufisiensi pada kelompok kritis 22/25 dan 3/25, tidak satu subjek pun yang memiliki kadar normal. Pada kelompok nonkritis penderita yang mengalami defisiensi jauh lebih rendah dan 12/25 masih memiliki kadar vitamin D normal ($p < 0,001$). Uji korelasi antara kadar vitamin D dan kelompok sakit menunjukkan korelasi negatif yang kuat ($r = -0,674$; $p < 0,001$).

Pembahasan

Faktor risiko penelitian ini, seperti lokasi geografis, iklim tropis, perbedaan warna kulit, dan perbedaan ras hampir dapat diabaikan. Faktor yang memengaruhi kadar vitamin D yang diteliti adalah status gizi, konsumsi suplemen vitamin D/multivitamin, dan susu formula. Konsumsi suplemen vitamin D ataupun multivitamin yang mengandung vitamin D antara kedua kelompok sangat rendah dan tidak berbeda. Tidak terdapat subjek yang mengonsumsi vitamin D, sesuai dengan penelitian Russel²⁰ yang melaporkan 1/140 (0,7%) anak yang mengonsumsi vitamin D secara teratur. Penelitian Kumar dkk,²¹ dengan jumlah subjek penelitian yang lebih besar, menunjukkan konsumsi vitamin D secara teratur hanya ditemukan pada 4% responden. Penggunaan suplemen multivitamin pada kedua kelompok hanya ditemukan 5/50 (10%) anak. Hal tersebut lebih rendah dibandingkan dengan penelitian Gordon dkk²² yang menemukan 25%.

Di Indonesia, sediaan vitamin D yang ada terba-

nyak berupa multivitamin yang mengandung vitamin D. Di samping itu, sediaan vitamin D tunggal yang tersedia harganya cukup mahal sehingga penggunaannya terbatas. Riwayat penggunaan susu formula pada kedua kelompok sangat rendah dan tidak berbeda di antara kedua kelompok, 1/50 subjek kelompok sakit kritis dan 6/50 non-kritis yang minum susu formula setiap hari. Sebagian besar lainnya (60% pada kedua kelompok) hanya kadang-kadang dan sisanya tidak pernah minum susu formula. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian tentang tingkat konsumsi susu di Indonesia pada tahun 2011 yang hanya mencapai 12,85 liter per kapita per tahun. Tingkat konsumsi susu di Indonesia masih jauh lebih rendah dibandingkan dengan sejumlah negara di Asia, meskipun terdapat kecenderungan meningkat.²³

Paparan sinar matahari yang adekuat sebelum sakit merupakan faktor yang paling berpengaruh pada kecukupan vitamin D³. Kami mengalami kesulitan menilai jumlah paparan sinar matahari yang dianggap adekuat, walaupun pada anamnesis orangtua menyatakan anak sering beraktivitas di luar rumah. Metode yang digunakan untuk menilai paparan sinar matahari secara objektif di antaranya *observed exposure* dan dosimetri, tetapi belum ada yang menjadi baku emas. McCarty²⁴ melaporkan beberapa penelitian yang menguji korelasi metode *self-reported questionnaire* (SRQ) dengan kedua metode pengukuran tersebut menunjukkan korelasi yang lemah. Salah satu keterbatasan SRQ adalah tidak dapat digunakan pada anak usia prasekolah atau anak sakit kritis, sedangkan kuesioner untuk orangtua subjek sebagai responden sejauh ini belum penulis temukan. Hal tersebut menjadi alasan peneliti tidak menganalisis pengaruh

paparan sinar matahari pada kadar vitamin D.

Sebagian besar pasien pada kedua kelompok mengalami defisiensi vitamin D. Pada kelompok sakit kritis, prevalensi defisiensi vitamin D 22/25, dan insufisiensi 3/25, sedangkan pada kelompok nonkritis, prevalensi defisiensi vitamin D 6/25, insufisiensi 7/25, dan kadar vitamin D normal 12/25. Kadar vitamin D pasien sakit kritis lebih rendah apabila dibandingkan dengan nonkritis. Hal tersebut sesuai dengan penelitian Jeng dkk⁶ yang menunjukkan bahwa pada pasien sakit kritis dengan sepsis, prevalensi defisiensi dan insufisiensi vitamin D mencapai 24/24 dan pada kelompok sakit kritis tanpa sepsis 23/25, sedangkan pada kontrol dewasa sehat ditemukan defisiensi 14/20.

Tingkat defisiensi penelitian kami lebih tinggi dari penelitian sebelumnya yang mengukur kadar vitamin D pada sakit kritis. McNally dkk² melaporkan prevalensi defisiensi vitamin D 69%, Madden dkk³ 40,1%, Rippel dkk²⁵ 34,5%, dan Rey dkk²⁶ 29,5%. Perbedaan hasil tersebut dapat dijelaskan karena pada penelitian sebelumnya hampir semua mengambil *setting* di Unit Perawatan Intensif (anak maupun dewasa) dengan berbagai diagnosis (bedah/nonbedah, trauma/nontrauma, infeksi/noninfeksi), dan penyakit penyerta yang mendasari, sedangkan pada penelitian kami diagnosis lebih homogen dengan membuat kriteria inklusi sehingga hanya penyakit kritis akibat infeksi berat dan sepsis yang disertakan dalam penelitian.

Pada penelitian ini ditunjukkan 7/25 subjek dengan kadar vitamin D sangat rendah sehingga tidak terdeteksi alat. Semua subjek tersebut berasal dari kelompok sakit kritis, yaitu 3 kasus sepsis berat, 3 kasus DSS, dan 1 kasus meningitis serosa derajat III. Kadar vitamin D yang tidak terdeteksi ini lebih tinggi daripada penelitian sebelumnya pada pasien sakit kritis dewasa di Sydney, yaitu 17,5%²⁷ dan India 20,47%.²⁸ Pada pasien sakit kritis yang berada dalam fase akut, kadar vitamin D yang rendah juga dapat dipengaruhi oleh perubahan metabolisme, reaksi inflamasi, dan ekstrasvasasi transkapiler.²⁹

Prevalensi defisiensi vitamin D yang tinggi ditemukan tidak hanya pada kelompok kritis, tetapi juga pada kelompok nonkritis. Pemilihan subjek dilakukan di UGD sehingga status vitamin D yang diperoleh dapat menggambarkan kondisi kadar vitamin D sebelum sakit. Keadaan ini memerlukan perhatian khusus karena tingkat defisiensi vitamin D pada anak sakit nonkritis menunjukkan tingkat yang setara dengan masalah gizi mikro nasional pada balita,

yaitu defisiensi vitamin A, defisiensi besi, dan defisiensi yodium.³⁰ Perubahan dalam pola hidup, tradisi, dan aktivitas membuat defisiensi vitamin D terjadi di seluruh negara di dunia. Saat ini, masalah defisiensi vitamin D belum menjadi prioritas dalam penanganan masalah gizi di Indonesia maupun di dunia.

Uji korelasi antara kadar vitamin D dan kelompok penyakit menunjukkan korelasi negatif yang kuat. Hasil tersebut sesuai dengan beberapa penelitian sebelumnya yang menunjukkan hubungan antara kadar vitamin D dan berat penyakit pada kasus infeksi. Kasus infeksi saluran pernapasan bawah dengan defisiensi vitamin D memiliki kecenderungan lebih tinggi untuk masuk rumah sakit.³¹ Infeksi saluran napas bawah diketahui merupakan sumber infeksi tersering pada sepsis. Kadar vitamin D pada pasien yang dirawat di UPIA ternyata juga memiliki kadar yang lebih rendah dibandingkan dengan yang dirawat di ruang biasa.^{4,32} Pada penelitian ini juga terdapat kasus sakit kritis yang cukup banyak, tetapi belum pernah dilakukan penelitian sebelumnya, yaitu kasus DSS sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang kadar vitamin D pada pasien dengan berbagai derajat infeksi dengue.

Metode untuk mengukur paparan sinar matahari yang tidak tersedia menjadi salah satu keterbatasan dalam penelitian ini. Keterbatasan lainnya adalah penelitian yang bersifat *cross sectional* dan jumlah sampel yang terbatas. Kami tidak dapat membandingkan hasil penelitian ini dengan penelitian serupa di Indonesia karena belum ada penelitian yang telah dilakukan sebelumnya.

Kesimpulan

Penelitian ini menyimpulkan bahwa kejadian defisiensi vitamin D cukup tinggi baik pada kelompok sakit kritis maupun nonkritis. Kadar vitamin D pada pasien sakit kritis lebih rendah daripada nonkritis dan terdapat korelasi yang kuat antara kadar vitamin D yang rendah dan sakit kritis.

Daftar pustaka

1. Adams JS, Hewison M. Unexpected actions of vitamin D: new perspectives on the regulation of innate and adaptive immunity. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2008;4:80–90.

2. McNally JD, Menon K, Chakraborty P, Fisher L, Williams KA, Aldirbashi OY, dkk. The association of vitamin D status with pediatric critical illness. *Pediatrics* 2012;130:1–8.
3. Madden K, Feldman HA, Smith EM, Gordon CM, Keisling SM, Sullivan RM, dkk. Vitamin D deficiency in critically ill children. *Pediatrics* 2012;130:1–8.
4. Wayse V, Yousafzai A, Mogale K, Filteau S. Association of subclinical vitamin D deficiency with severe acute lower respiratory infection in Indian children under 5 y. *Eur J Clin Nutr* 2004;58:563–7.
5. Ginde A, Mansbach J, Jr CC. Association between serum 25-hydroxyvitamin D level and upper respiratory tract infection in the third national health and nutrition examination survey. *Arch Intern Med* 2009;169:384–90.
6. Jeng L, Yamshchikov AV, Judd SE, Blumberg HE, Martin GS, Ziegler TR, dkk. Alterations in vitamin D status and antimicrobial peptide levels in patients in the intensive care unit with sepsis. *J Transl Med* 2009;7:1–9.
7. Urashima M, Segawa T, Okazaki M, Kurihara M, Wada Y, Ida H. Randomized trial of vitamin D supplementation to prevent seasonal influenza A in school children 1–3. *Am J Clin Nutr* 2010;91:1255–60.
8. Laaksi I, Rouhola PJ, Tuohimaa A, Auvinen RA, Haataja HR, Pihlajamaki, dkk. An association of serum vitamin D concentrations <40 nmol/L with acute respiratory tract infection in young Finnish men. *Am J Clin Nutr* 2007;86:714–7.
9. Montone K. Infectious diseases of the head and neck: a review. *Am J Clin Pathol* 2007;128:35–67.
10. Manaseki-Holland S, Qader G, Masher MI, Bruce J, Mughal MZ, Chandramohan D, dkk. Effects of vitamin D supplementation to children diagnosed with pneumonia in Kabul: a randomised controlled trial. *Trop Med Internat Health* 2010;15:1148–55.
11. Lee P. How deficient are vitamin D deficient critically ill patients. *Crit Care*. 2011;15:154.
12. Arnson Y, Gringauz I, Itzhaky D, Amital H. Vitamin D deficiency is associated with poor outcomes and increased mortality in severely ill patients. *Q J Med* 2012;105:633–9.
13. Higgins DM, Wischmeyer PE, Queensland KM, Sillau SH, Sufit AJ, Heyland DK. Relationship of vitamin D deficiency to clinical outcome in critically ill patient. *J Par Enter Nutr* 2012;36:713–20.
14. Holick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implication for health. *Mayo Clinic Proc* 2006;81:353–73.
15. Sadat-Ali M, Al Elq A, Al-Turki H, Al-Mulhim F, Al-Alie A. Vitamin D levels in healthy men in eastern Saudi Arabia. *Ann Saudi Med* 2009;29:378–82.
16. Maghbooli Z, Hossein-Nezhad A, Shafaei AR, Karimi F, Madani FS, Larijani B. Vitamin D status in mothers and their newborns in Iran. *BMC Pregn Childbirth* 2007;7:1–6.
17. Pulungan AB. Kadar vitamin D pada anak sekolah di Jakarta. Defisiensi vitamin D di negara tropis. Disampaikan dalam Semiloka di Jakarta. Diunduh pada 15 Mei 2013. Didapat dari: www.seputar-indonesia.com.
18. Medicine SoCC. Guidelines for ICU admission, discharge, and triage. *Crit Care Med* 1999;27:633–8.
19. Leteurtre S, Duhamel A, Grandbastien B, Lacroix J, Leclerc F. Paediatric logistic organ dysfunction (PELOD) score. *Lancet* 2006;367:897.
20. Russel C. The effectiveness of a short food frequency questionnaire in determining the adequacy of vitamin D intake in children [theses]. Georgia: Georgia State University; 2010.
21. Kumar J, Muntner P, Kaskel F, Hailpern S, Melamed M. Prevalence and associations of 25-hydroxyvitamin D deficiency in US children: NHANES 2001–2004. *Pediatrics* 2009;124:e362–70.
22. Gordon C, Feldman H, Sinclair L, Williams A, Kleinman P, Perez-Rossello J, dkk. Prevalence of vitamin D deficiency among healthy infants and toddlers. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2008;162:505–12.
23. Fadjar E. Konsumsi susu Indonesia terendah di Asia. Diunduh 28 September 2013. Didapat dari: <http://www.tempo.com>.
24. McCarty CA. Sunlight exposure assessment: can we accurately assess vitamin D exposure from sunlight questionnaires? *Am J Clin Nutr* 2008;87(suppl):1097S–101.
25. Rippel C, South M, Butt WW, Shekerdemian LS. Vitamin D status in critically ill children. *Intens Care Med* 2012;38:2055–62.
26. Rey C, Sánchez-Arango D, López-Herce J, Martínez-Cambor P, García-Hernández I, Prieto B, dkk. Vitamin D deficiency at pediatric intensive care admission. *J Pediatr* 2014;90:135–42.
27. Lee P, Eisman JA, Center JR. Vitamin D deficiency in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009;360:1912–4.
28. Azim A, Ahmed A, Yadav S, Baronia AK, Gurjar M, Godbole MM, dkk. Prevalence of vitamin D deficiency in critically ill patients and its influence on outcome: experience from a tertiary care centre in North India (an observational study). *J Intens Care* 2013;1:2–5.
29. Krishnan A, Ochola J, Mundy J, Jones M, Kruger

- P, Duncan E, dkk. Acute fluid shifts influence the assessment of serum vitamin D status in critically ill patients. *Crit Care* 2010;14:1–21.
30. Kementerian Perencanaan Nasional/BAPPENAS. 2010. Rencana aksi nasional pangan dan gizi 2011–2015. Jakarta: BAPPENAS;2010
 31. McNally J, Leis K, Matheson L, Karuananyake C, Sankaran K, Rosenberg A. Vitamin D deficiency in young children with severe acute lower respiratory infection. *Pediatr Pulmonol* 2009;44:981–8.
 32. Hodgkin K, Moss M. The epidemiology of sepsis. *Curr Pharm Des* 2008;14:1833–9.