

**HUBUNGAN KADAR SERUM VITAMIN D DENGAN
KERATOSIS SEBOROIK DI KELURAHAN SIMARITO
KOTA PEMATANGSIANTAR SUMATERA UTARA**

SKRIPSI



Disusun Oleh:
AVICEENA ADI PRAWIRA
2008260006

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2026

**HUBUNGAN KADAR SERUM VITAMIN D DENGAN
KERATOSIS SEBOROIK DI KELURAHAN SIMARITO
KOTA PEMATANGSIANTAR SUMATERA UTARA**

**Skripsi ini diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh
Kelulusan Sarjana Kedokteran**



UMSU

Unggul | Cerdas | Terpercaya

Disusun Oleh:

AVICEENA ADI PRAWIRA

2008260006

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2026**



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext. 20 Fax. (061) 7363488
Website : www.umsu.ac.id E-mail : rektor@umsu.ac.id
Bankir : Bank Syariah Mandiri, Bank Bukopin, Bank Mandiri, Bank BNI 1946, Bank Sumut.



HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Aviceena Adi Prawira
NPM : 2008260006
Judul : Hubungan Kadar Serum Vitamin D Dengan Keratosis Seboroik Di
Kelurahan Simarito Kota Pematangsiantar

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian
persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana kedokteran Fakultas
Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

DEWAN PENGUJI

Pembimbing,

(dr. Febrina Dewi Pratiwi Lingga, Sp.KK)

Penguji 1

Penguji 2

(dr. Arridha Hutami Putri, M.Ked(DV), Sp.DV) (dr. Said Munazar Rahmat, M.K.T., M.K.M., AIFO-K)

Mengetahui,



Dekan FKIK UMSU

(dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL., Subsp. Rino(K))
NIDN: 0106098201

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter
FKIK UMSU

(dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked)
NIDN: 0112098605

Ditetapkan di : Medan

Tanggal : 12 Februari 2026

HALAMAN PENGESAHAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan di bawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya sendiri dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk oleh saya telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Aviceena Adi Prawira

NPM : 2008260006

Judul skripsi : Hubungan Kadar Serum Vitamin D dengan
Keratosi Seboroik di Kelurahan Simarito
Kota Pematangsiantar Sumatera Utara

Demikianlah pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 24 Februari 2026



Aviceena Adi Prawira

KATA PENGANTAR

Segala puja dan rasa syukur dipanjatkan ke hadirat Allah *Subhanahu Wata'ala* atas limpahan karunia-Nya, sehingga penyusunan skripsi ini berhasil dirampungkan guna memenuhi satu diantara persyaratan dalam meraih gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran UMSU. Disadari sepenuhnya bahwa tanpa dukungan serta tuntunan dari beragam pihak, penyelesaian karya tulis ilmiah ini akan sangat sulit diwujudkan. Atas dasar tersebut, ucapan terima kasih disampaikan kepada:

- 1) dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL., Subsp.Rinologi (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Kedokteran dan Ilmu Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
- 2) dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
- 3) dr. Febrina Dewi Pratiwi, Sp.,KK, selaku Dosen Pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikirannya guna memberikan arahan dan bimbingan terbaiknya kepada saya, mengarahkan saya dalam penyusunan skripsi ini.
- 4) dr. Arridha Hutami Putri, M.Ked(DV), Sp.DV, selaku penguji 1 saya yang telah meluangkan waktu dan pikirannya guna memberikan bimbingan, saran, dan masukan kepada saya dalam penulisan skripsi ini.
- 5) dr. Said Munazar Rahmat, M.K.T.,M.K.M., AIFO-K, selaku penguji 1 saya yang telah meluangkan waktu dan pikirannya guna memberikan bimbingan, saran, dan masukan kepada saya dalam penulisan skripsi ini.
- 6) Terimakasih untuk kedua orang tua saya, Bapak Adi rubianto dan Mama Asnidar Harahap serta adik-adik tercinta yang telah menemani, memberikan dukungan serta do'a terbaiknya dalam setiap langkah saya selama ini.
- 7) Rekan-rekan mahasiswa angkatan 2020 atas semua bantuan, dukungan dan kerjasamanya.

Penulis menyadari bahwa karya tulis ini masih mempunyai berbagai keterbatasan dan kekurangan. Oleh sebab itu, masukan berupa kritik konstruktif maupun saran yang membangun sangat dinantikan demi penyempurnaan tulisan ini.

Sebagai penutup, semoga Allah SWT berkenan memberikan balasan atas segala kebaikan dari seluruh pihak yang telah berkontribusi. Harapannya, skripsi ini mampu memberi sumbangsih positif bagi kemajuan ilmu pengetahuan.

Medan, Februari 2026

Penulis,

A handwritten signature in black ink, consisting of stylized, overlapping loops and a long horizontal stroke at the end.

(Aviceena Adi Prawira)

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI GUNA
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Aviceena Adi Prawira

NPM : 2008260006

Fakultas : Fakultas kedokteran dan ilmu kesehatan

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui guna memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas skripsi saya yang berjudul: beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah sumatera utara berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan

Pada tanggal : Januari 2026

Yang menyatakan,



(Aviceena Adi Prawira)

ABSTRAK

Keratosis seboroik (KS) merupakan tumor jinak kulit yang sering ditemukan. KS paling sering muncul di daerah yang sering terpapar dengan sinar matahari secara langsung terutama di wajah, leher, tangan, dan badan. Hubungan antara vitamin D dan kulit telah dilaporkan dalam literatur. Vitamin D merupakan hormon yang unik sebab vitamin D dapat diproduksi di kulit dari paparan sinar matahari. Mengetahui hubungan antara kadar serum vitamin D dengan keratosis seboroik di Kelurahan Simarito Kota Pematangsiantar. Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian metode analitik korelatif untuk menilai hubungan antara Kadar Serum Vitamin D dengan Keratosis Seboroik di Kelurahan Simarito Kota Pematangsiantar. Desain penelitian ini adalah *crossectional*. Populasi penelitian ini adalah keseluruhan objek penelitian atau objek yang diteliti. Dalam penelitian ini populasi target adalah Petani di Kelurahan Simarito Kota Pematangsiantar berjumlah 58 Petani. Analisis yang digunakan yaitu analisis univariate sedangkan analisis bivariate menggunakan uji korelasi *Spearman Rank*. Hasil : temuan penelitian menghasilkan bahwa 58 responden petani padi di Kelurahan Simarito Kota Pematangsiantar, sebagian besar responden memiliki kadar serum vitamin D3 di bawah normal, dengan 22 responden (37,9%) berada pada kategori insufisiensi dan 21 responden (36,2%) pada kategori defisiensi, sedangkan hanya 15 responden (25,9%) yang memiliki kadar vitamin D3 normal. Jumlah responden dengan keratosis seboroik dan tanpa keratosis seboroik masing-masing sebanyak 29 orang (50%). Hasil analisis bivariat menggunakan uji korelasi Spearman menunjukkan adanya hubungan yang bermakna dan kuat antara kadar serum vitamin D3 dengan kejadian keratosis seboroik, dengan nilai koefisien korelasi (r) sebesar 0,753 dan nilai signifikansi $p < 0,001$. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa kadar serum vitamin D3 yang rendah berhubungan dengan meningkatnya kejadian keratosis seboroik pada petani padi di Kelurahan Simarito Kota Pematangsiantar.

Kata Kunci : Keratosis seboroik, Vitamin D, Serum

ABSTRACT

Seborrheic keratosis (KS) is a common benign skin tumor. KS most often appears in areas frequently exposed to direct sunlight, especially the face, neck, hands, and trunk. The relationship between vitamin D and skin has been reported in the literature. Vitamin D is a unique hormone because it can be produced in the skin from sun exposure. This study aimed to determine the relationship between serum vitamin D levels and seborrheic keratosis in Simarito Village, Pematangsiantar City. This study used a correlative analytical method to assess the relationship between serum vitamin D levels and seborrheic keratosis in Simarito Village, Pematangsiantar City. The design of this study was cross-sectional. The population of this study was the entire research object or object of study. In this study, the target population was 58 farmers in Simiarito Village, Pematangsiantar City. The analysis used was univariate analysis while bivariate analysis used Spearman Rank correlation test. Results: The research findings resulted in 58 rice farmer respondents in Simarito Village, Pematangsiantar City, most of the respondents had serum vitamin D3 levels below normal, with 22 respondents (37.9%) in the insufficiency category and 21 respondents (36.2%) in the deficiency category, while only 15 respondents (25.9%) had normal vitamin D3 levels. The number of respondents with and without seborrheic keratosis was 29 people (50%) each. The results of the bivariate analysis using Spearman correlation test showed a significant and strong relationship between serum vitamin D3 levels and the incidence of seborrheic keratosis, with a correlation coefficient (r) of 0.753 and a significance value of $p < 0.001$. Thus, it can be concluded that low serum vitamin D3 levels are associated with an increased incidence of seborrheic keratosis among rice farmers in Simarito Village, Pematangsiantar City.

Keywords: *Seborrheic keratosis, Vitamin D, Serum*

DAFTAR ISI

LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING	vii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	18
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.4.1 Bagi Mahasiswa	3
1.4.2 Bagi Institusi Pendidikan	4
1.4.3 Bagi Peneliti	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Keratosis Seboroik	5
2.1.1 Definisi Keratosis Seboroik	5
2.1.2 Etiologi Keratosis Seboroik	7
2.1.3 Epidemiologi Keratosis Seboroik	7
2.1.4 Patogenesis Keratosis Seboroik	7
2.1.5 Histopatologi Keratosis Seboroik	8
2.1.6 Cara Mendiagnosis Keratosis Seboroik	13
2.2 Vitamin D	14
2.2.1 Definisi Vitamin D.....	14
2.2.2 Kriteria Diagnosis Vitamin D	15
2.3 Hubungan Kadar Serum Vitamin D dengan Keratosis Seboroik ..	16
2.4 Kerangka Teori	18
2.5 Kerangka Teori	18

2.6	Hipotesis Penelitian	19
BAB III METODE PENELITIAN		20
3.1	Definisi Operasional.....	20
3.2	Rancangan Penelitian	21
3.3	Tempat dan Waktu Penelitian	21
3.3.1	Tempat Penelitian.....	21
3.3.2	Waktu Penelitian	21
3.4	Populasi dan Sampel Penelitian.....	22
3.4.1	Populasi Penelitian.....	22
3.4.2	Sampel Penelitian.....	22
3.4.3	Teknik Pengambilan Sampel Penelitian.....	22
3.4.4	Besar Sampel.....	23
3.5	Teknik Pengumpulan Data	24
3.6	Pengolahan dan Analisis Data	24
3.6.1	Pengolahan Data.....	24
3.6.2	Analisis Data	25
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....		26
4.1	Hasil Penelitian.....	26
4.1.1	Analisis Univariat.....	26
4.1.2	Analisis Bivariat	29
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		33
5.1	Kesimpulan	33
5.2	Saran	33
DAFTAR PUSTAKA.....		35
LAMPIRAN.....		41

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Definisi Operasional.....	20
Tabel 3.2 Waktu Penelitian	21
Tabel 4.1 Distribusi Frekuensi Usia Responden	26
Tabel 4.2 Distribusi Frekuensi Jenis Kelamin Responden.....	27
Tabel 4.3 Distribusi Frekuensi Kadar Serum Vitamin D3	28
Tabel 4.4 Distribusi Frekuensi Keratosis Seboroik.....	28

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Keratosis Seboroik.....	5
Gambar 2.2 Dermatitis Papulosa Nigra	6
Gambar 2.3 Histopatologi Keratosis Seboroik Akantotik, hiperkeratosis, dan beberapa kista tanduk semu yang ditandai (H&E, ×100)	9
Gambar 2.4 Histopatologi Tipe Hiperkeratosis.....	10
Gambar 2.5 Histopatologi Tipe Adenoid	10
Gambar 2.6 Histopatologi Tipe Klonal	11
Gambar 2.7 Histopatologi Tipe Iritasi.....	12
Gambar 2.8 Histopatologi Tipe Melanoacanthoma.....	12
Gambar 2.9 Dermoskopi Keratosis Seboroik. Kista, Celah, dan Tonjolan yang Terangsang Dapat Diamati.....	13
Gambar 2.10 Kerangka Konsep	18
Gambar 2.11 Kerangka Teori	18

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Lembar Informed Consent	41
Lampiran 2	Data Penelitian	42
Lampiran 3	Output SPSS.....	44

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Keratosi seboroik (KS) merupakan tumor jinak kulit yang sering ditemukan. Penyakit ini dapat terjadi pada laki-laki maupun perempuan dan insidennya meningkat sesuai dengan pertambahan usia, terutama kelompok usia dewasa yang lebih tua.¹ Individu yang berusia lebih dari 50 tahun biasanya terkena KS, yang mana menjadi risiko seiring bertambahnya usia. Meskipun KS lebih sering terjadi pada pasien paruh baya dan lebih tua, mereka juga terdapat pada dewasa muda. Tidak ada perbedaan prevalensi antara laki-laki dan perempuan. Namun, KS muncul lebih sering pada populasi dengan warna kulit yang lebih terang.²

Sekitar 83 juta orang di Amerika Serikat mengalami KS, dengan rata-rata 155 kasus baru per bulan. Di Australia, insiden KS mencapai 100% pada individu berusia di atas 50 tahun. Di Inggris, kondisi ini ditemukan pada 82% pria dan 62% wanita yang berusia lebih dari 70 tahun.³ Sementara itu, di Korea Selatan, prevalensi KS tertinggi terdapat pada kelompok usia 40 hingga 70 tahun, yaitu sebesar 88,1%.⁴ Hingga kini, data prevalensi KS di Indonesia masih sangat terbatas. Berdasarkan observasi awal terhadap data rekam medis di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode Januari 2020 hingga Desember 2021, KS merupakan jenis tumor jinak yang paling sering ditemukan di Poliklinik Kulit dan Kelamin.⁵ Penelitian di RSUP Hasan Sadikin juga menunjukkan hal serupa, dengan 41% kasus terjadi pada kelompok usia 40-59 tahun.⁶

Kondisi KS bermanifestasi dalam berbagai bentuk, mulai dari bercak dangkal berwarna samar hingga papula atau plak berwarna coklat hingga hitam, bersisik dengan penampilan "menempel" yang khas.⁷ Sebagian besar pasien biasanya hanya mengamati KS selama tahun menahun semasa hidup mereka. Mereka menunjukkan pertumbuhan bertahap baik dalam ukuran maupun kuantitas selama beberapa tahun.² Kondisi ini semakin sering terjadi seiring dengan

bertambahnya usia, dan mempengaruhi hampir semua orang dewasa yang berusia 60 tahun atau lebih.⁸

KS paling sering muncul di daerah yang sering terpapar dengan sinar matahari secara langsung terutama di wajah, leher, tangan, dan badan.⁹ Faktor risiko utama patogenesis KS adalah genetik, paparan sinar matahari (UV)¹⁰, mutasi gen tertentu, infeksi human papillomavirus, dan defisiensi vitamin D juga dianggap berperan dalam patogenesis KS.¹¹

Indonesia merupakan negara beriklim tropis dengan banyak wilayah pesisir Medan, sebagai salah satu kotanya, dengan lama penyinaran matahari selama bulan Maret 2024 adalah selama 205 jam 24 menit. Lama penyinaran matahari rata – rata harian bulan Maret 2024 yaitu 6 jam 36 menit.¹² Pada tanggal 07 Juli 2024, matahari bersinar paling lama yaitu selama 10 jam 28 menit. Sedangkan lama penyinaran matahari terendah adalah selama 06 menit yang terjadi pada tanggal 01 Juli 2024.¹³ Meskipun demikian, kekurangan vitamin D umum terjadi pada berbagai populasi di Indonesia.¹² Selain sintesis endogennya dengan bantuan paparan sinar matahari, 10%–20% vitamin D dalam tubuh diperoleh dari makanan. Asupan vitamin D yang rendah juga merupakan faktor risiko kekurangan vitamin D.¹²

Hubungan antara vitamin D dan kulit telah dilaporkan dalam literatur. Vitamin D merupakan hormon yang unik sebab vitamin D dapat diproduksi di kulit dari paparan sinar matahari. Ada dua bentuk utama vitamin D, yaitu vitamin D2 (*ergocalciferol*; D2) yang diproduksi oleh radiasi UV ergosterol, dan vitamin D3 (*cholecalciferol*; D3) yang merupakan *photo-product* yang diproduksi di kulit dari 7-dehydrocholesterol (7DHC). Vitamin D3 telah disebut sebagai vitamin “sinar matahari” karena pembentukan vitamin D dimediasi oleh paparan sinar matahari.¹⁴ Penelitian oleh Korina (2018) mengungkapkan bahwa Vitamin D memiliki berbagai manfaat dalam pengelolaan KS. Vitamin D ditemukan di epidermis, dan keberadaan reseptor Vitamin D (Vitamin D Receptor/VDR) yang bergantung pada ligan memainkan peran penting dalam diferensiasi dan proliferasi keratinosit. Kekurangan VDR diketahui berhubungan dengan respons hiperproliferasi pada epidermis. Pengobatan dengan ligan Vitamin D dapat membalikkan efek ini, memperlambat proliferasi sel keratinosit.¹⁴

Dalam sebuah uji klinis terhadap 116 pasien KS, analog Vitamin D seperti tacalcitol, calcipotriol, dan maxacalcitol diberikan selama 3–12 bulan. Hasilnya menunjukkan bahwa 30,2% pasien mengalami pengurangan volume KS secara signifikan (hingga hilang total atau berkurang lebih dari 80%), sementara 46,4% menunjukkan pengurangan volume sebesar 40–80%. Namun, penelitian lain menunjukkan bahwa calcipotriol tidak memberikan perbaikan klinis yang signifikan, sehingga efektivitas analog Vitamin D masih menjadi perdebatan dalam penanganan keratosis seboroik.¹⁵

Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian ini karena belum ada yang meneliti menganalisis tentang hubungan kadar serum vitamin D dengan keratosis seboroik di kelurahan Pinang Mancung kecamatan Bakenis kota Tebing Tinggi Sumatera Utara.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan kadar serum vitamin D dengan keratosis seboroik di Kelurahan Simarito Kota Pematangsiantar?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan antara kadar serum vitamin D dengan keratosis seboroik di Kelurahan Simarito Kota Pematangsiantar.

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengidentifikasi kadar serum vitamin D dengan kejadian keratosis seboroik pada petani padi di Kelurahan Simarito Kota Pematangsiantar.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Mahasiswa

Bagi mahasiswa, hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan tambahan pengetahuan mengenai hubungan kadar serum vitamin D dengan kejadian keratosis seboroik pada petani padi di Kelurahan Simarito Kota Pematangsiantar.

1.4.2 Bagi Institusi Pendidikan

Bagi institusi, hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai referensi mengenai hubungan kadar serum vitamin D dengan kejadian kerastosis seboroik pada petani padi di Kelurahan Simarito Kota Pematangsiantar.

1.4.3 Bagi Peneliti

Bagi peneliti, mendapatkan pengalaman dalam menulis karya ilmiah dan hasil penelitian ini diharapkan berguna dan bermanfaat untuk memberikan pengetahuan dan pengalaman mengenai kadar serum vitamin D dengan kejadian kerastosis seboroik pada petani padi di Kelurahan Simarito Kota Pematangsiantar.

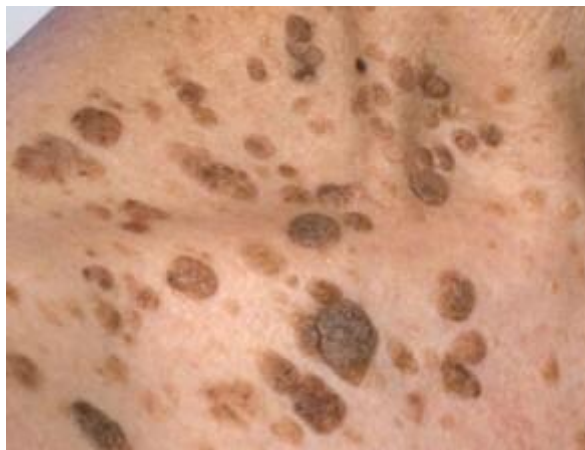
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Keratosis Seboroik

2.1.1 Definisi Keratosis Seboroik

Secara klinis, keratosis seboroik (KS) memiliki permukaan yang kusam, seperti lilin, berkerak dan memiliki tampilan khas yang “menempel”. Warna lesi ini dapat bervariasi dari coklat muda hingga coklat tua, kuning, dan abu-abu, dan dapat muncul sebagai lesi yang terisolasi atau sebagai puluhan atau bahkan ratusan lesi (Gambar 2.1).¹⁶



Gambar 2.1 Keratosis Seboroik¹⁶

Tumor ini umumnya dapat terjadi di mana saja di tubuh, kecuali telapak tangan, telapak kaki, dan selaput lendir. Keratosis seboroik sering berkumpul di daerah wajah, kulit kepala, batang tubuh, lipatan kulit, lengan, dan kaki. Keratosis seboroik jarang menunjukkan gejala apa pun. Namun, pruritus atau nyeri ringan dapat dikaitkan dengan lesi yang meradang atau teriritasi, terutama yang terletak di lipatan kulit atau mengalami iritasi terus-menerus akibat gesekan pakaian. Umumnya, KS bersifat jinak, dan lesi tumbuh dengan lambat, namun perlu diwaspadai jika terjadi pertumbuhan mendadak atau munculnya keratosis seboroik multipel.¹⁷

Varian klinis spesifik dari keratosis seboroik meliputi:

- 1) Keratosis plesteran (Stucco Keratoses): Kumpulan papula kecil, putih, halus, dan melekat yang dapat diamati pada pasien tertentu. Papula ini umumnya ditemukan pada punggung kaki dan pergelangan kaki. Klasifikasi keratosis plesteran sebagai sub tipe keratosis seboroik masih kontroversial. Keratosis plesteran adalah keratosis papilomatosa yang tidak menunjukkan adanya kista tanduk dan sel basaloid, yang biasanya diamati pada keratosis seboroik ketika diperiksa secara histologis.
- 2) Varian akantotik dari keratosis seboroik yang dikenal sebagai dermatosis papulosa nigra dapat terjadi pada pasien dengan kulit berpigmen gelap. Pada (Gambar 2.2) dapat dilihat papula berwarna coklat hingga hitam yang bertambah banyak seiring bertambahnya usia dan sebagian besar ditemukan pada wajah dan leher.¹⁷



Gambar 2.2 Dermatosis Papulosa Nigra ¹⁷

- 3) Tanda Leser-Trélat ditandai dengan timbulnya keratosis seboroik multipel secara tiba-tiba, bersama dengan skin tag dan acanthosis nigricans. Tanda ini telah dikaitkan dengan berbagai keganasan, seperti kanker saluran cerna dan paru-paru.¹⁷
- 4) Tanda pseudo-Leser-Trélat ditandai dengan peradangan pada kutil seboroik yang sudah ada sebelumnya setelah kemoterapi untuk keganasan, khususnya ketika menggunakan obat-obatan seperti cytarabine, docetaxel, gemcitabine, atau penghambat PD1 seperti nivolumab.¹⁷

2.1.2 Etiologi Keratosis Seboroik

Keratosis seboroik adalah tumor kulit jinak yang paling umum, mempengaruhi lebih dari 80 juta orang Amerika Serikat. Individu yang berusia lebih dari 50 tahun biasanya mengalami KS dan menjadi lebih parah seiring dengan bertambahnya usia. Meskipun KS lebih sering terjadi pada pasien paruh baya dan lebih tua, KS juga dapat terjadi pada orang dewasa muda. Tidak ada perbedaan prevalensi antara pria dan wanita. Namun, KS lebih sering muncul pada populasi dengan warna kulit yang lebih terang.³

2.1.3 Epidemiologi Keratosis Seboroik

Keratosis seboroik umum adalah salah satu jenis keratosis yang lebih banyak terjadi pada ras Kaukasia, sedangkan dermatosis papulosa nigra (DPN), sub tipe lainnya, lebih sering terjadi pada kulit Fitzpatrick tipe 3 ke atas.¹⁸ KS dicirikan dengan prevalensi yang lebih banyak pada pria.¹⁹ Meskipun data prevalensi berdasarkan usia yang pasti bervariasi pada berbagai kondisi, terdapat kesamaan bahwa seiring dengan bertambahnya usia, prevalensi dan ukuran lesi juga meningkat.

Sebuah studi multicenter di Jerman menyarankan bahwa keratosis seboroik menempati peringkat ketiga sebagai kondisi dermatologis paling umum di antara individu berusia di atas 65 tahun. Selain itu, survei epidemiologi yang dilakukan di sebuah komunitas di Shanghai, China, menunjukkan prevalensi 100% KS pada individu berusia di atas 60 tahun.²⁰ Populasi yang lebih muda juga dipengaruhi oleh KS dengan Yeatman dan rekannya melaporkan prevalensi sebesar 12% pada kelompok usia 15 hingga 40 tahun.¹⁰

2.1.4 Patogenesis Keratosis Seboroik

Keratosis seboroik disebabkan oleh ekspansi klonal jinak dari keratinosit epidermis. Komponen genetik berpengaruh dalam perkembangan KS pada jumlah besar.²¹ Namun, genetik yang tepat tidak diketahui. Patogenesis yang tepat dari kondisi kulit ini juga belum diketahui saat ini, tetapi ada kemungkinan korelasi dengan beberapa kelainan sebagai berikut:

- 1) Pada kasus keratosis seboroik sporadis, mutasi yang mengaktifkan reseptor tirosin kinase yang dikenal sebagai reseptor faktor pertumbuhan fibroblast-3 (FGFR3) sering terjadi dan diyakini sebagai penyebab pertumbuhan tumor jinak ini.²²
- 2) Keratosis seboroik telah ditemukan mengandung mutasi pengaktifan somatik pada promotor TERT dan DHPH3, tetapi dengan frekuensi yang lebih rendah. Signifikansi mereka dalam perkembangan keratosis seboroik, bagaimanapun juga, masih belum diketahui.²³
- 3) Paparan radiasi UV meningkatkan ekspresi protein prekursor amiloid (APP) di lokasi kulit, dan ekspresi ini juga meningkat seiring bertambahnya usia. Hasil penelitian menunjukkan bahwa jumlah APP yang berlebihan dapat mempercepat perkembangan keratosis seboroik dan berfungsi sebagai indikator penuaan dan kerusakan kulit yang disebabkan oleh radiasi UV.²⁴
- 4) Berdasarkan epidemiologi, bertambahnya usia merupakan faktor risiko independen untuk pengembangan keratosis seboroik.²⁰
- 5) Paparan sinar UV telah diusulkan sebagai faktor risiko, tetapi penyebab pastinya masih dipertanyakan. Sebuah penelitian di Korea menemukan peningkatan jumlah lesi pada area tubuh yang terpapar sinar matahari. Penelitian ini juga mengungkapkan bahwa paparan sinar matahari lebih dari 6 jam perhari selama masa hidup memiliki peningkatan risiko 2,28 kali lipat untuk keratosis seboroik dibandingkan dengan kurang dari 3 jam perhari.²¹

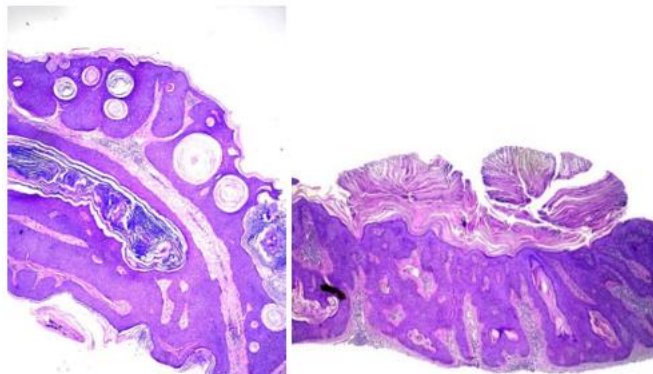
2.1.5 Histopatologi Keratosis Seboroik

Di bawah mikroskop, keratosis seboroik biasanya menunjukkan proliferasi keratinosit dengan kista berisi keratin. Tergantung pada sub tipe, mungkin terdapat berbagai tingkat hiperkeratosis, akantosis, pseudokista, hiperpigmentasi, peradangan, dan diskeratosis, meskipun 1 sub tipe biasanya dominan pada setiap lesi. Karena tingginya prevalensi kondisi kulit ini, sangat penting untuk melakukan biopsi pada pasien dengan ciri-ciri atipikal dan indeks kecurigaan klinis yang lebih tinggi untuk keganasan. Keratosis seboroik menunjukkan keragaman klinis yang signifikan. Namun, bahkan pada tingkat histologis, banyak sub tipe yang berbeda

dapat diidentifikasi: tipe hiperkeratotik, tipe akantotik, tipe retikuler / adenoid, tipe klonal, tipe iritasi, melanoakantoma, dan keratosis seboroik verrucous dengan ciri-ciri seperti keratoakantoma.²⁵

1) Tipe Akantotik

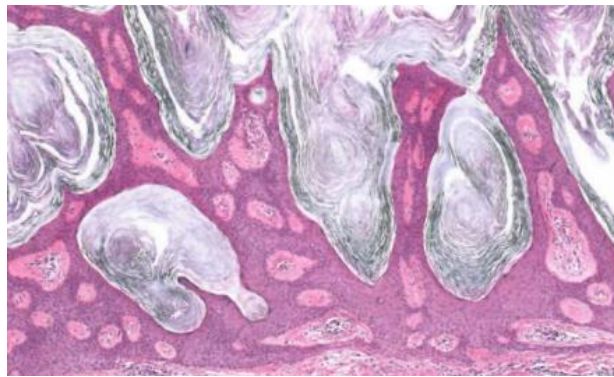
Tipe ini yang paling sering diamati dan ditandai dengan akantosis sel basaloid yang menonjol. Adanya papilomatosis dan hiperkeratosis sedang dicatat. Banyak invaginasi tanduk muncul sebagai “kista tanduk semu” pada penampang melintang. Selain itu, “kista tanduk sejati” diamati, ditandai dengan keratinisasi yang tiba-tiba dan total dengan lapisan granular yang tipis. Proliferasi melanosit dan hiperpigmentasi menyertai sepertiga dari lesi ini (Gambar 2.3). Kadang-kadang, lesi di daerah yang terpapar sinar matahari berkembang menjadi karsinoma in-situ jenis ini, yang dikenal sebagai “transformasi bowenoid.”²⁶



Gambar 2.3 Histopatologi Keratosis Seboroik Akantotik, hiperkeratosis, dan beberapa kista tanduk semu yang ditandai (H&E, $\times 100$)²⁶

2) Tipe hiperkeratosis (papilomatosa)

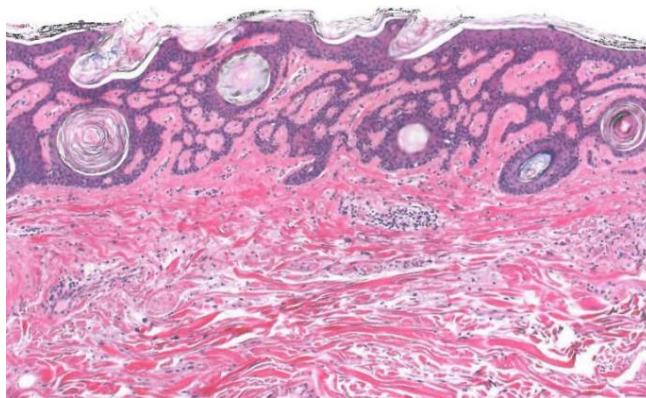
Jenis ini ditandai dengan hiperkeratosis dan papilomatosis dan dapat membentuk tanduk kulit (Gambar 2.4).²²



Gambar 2.4 Histopatologi Tipe Hiperkeratosis ²²

3) Tipe retikuler atau adenoid

Keratosis seboroik dari subtype ini ditandai dengan akantosis retikuler yang tipis dan bergaris ganda dengan hiperkeratosis dan papilomatosis ringan hingga sedang. Seringkali, keratosis seboroik ini menunjukkan hiperpigmentasi. Mutiara tanduk jarang terjadi. Subtipe ini lebih banyak ditemukan di daerah yang menerima sinar matahari langsung (Gambar 2.5).²⁷

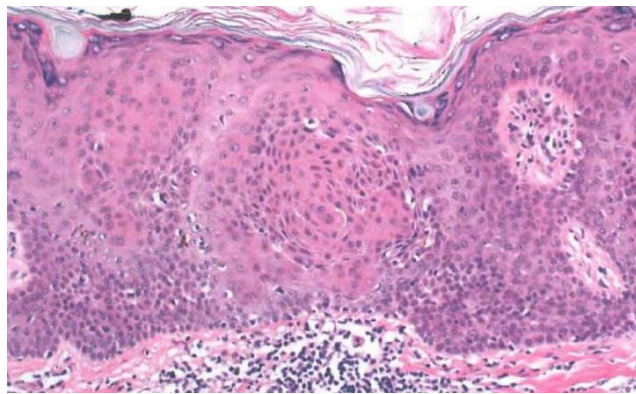


Gambar 2.5 Histopatologi Tipe Adenoid ²⁷

4) Tipe klonal

Keratosis seboroik klonal ditentukan oleh adanya 2 klon sel basaloid yang terpisah. Salah satunya muncul sebagai sarang keratinosit yang berbeda secara sitologis yang memperluas stratum spinosum di antara epidermis akantosis normal. Sekitar 50% keratosis seboroik klonal menunjukkan atipia sitologi, dan jarang terjadi keratosis seboroik yang

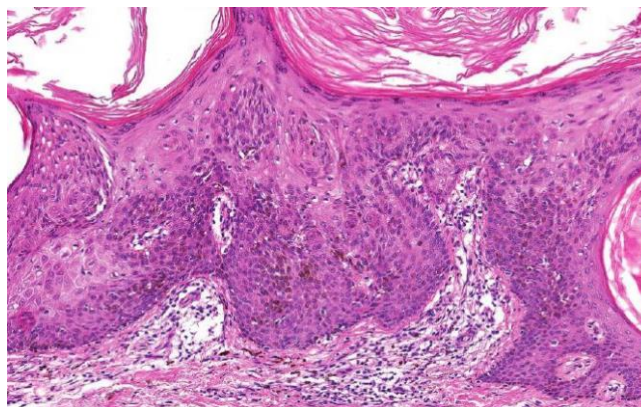
berkembang menjadi karsinoma sel skuamosa kulit in situ.²⁸ Jenis khusus ini menunjukkan akantosis ringan, papilomatosis, dan ortohiperkeratosis (Gambar 2.6). Sel tumor berbentuk gelendong. Pada tumor yang berbatas tegas, ditemukan pulau-pulau sarang sel basaloid. Penyakit Pagetoid Bowen adalah diagnosis banding yang penting untuk keratosis seboroik klonal. Dalam kasus tertentu, imunohistokimia mungkin berguna untuk membedakan antara 2 entitas tersebut.²⁹



Gambar 2.6 Histopatologi Tipe Klonal ²⁹

5) Tipe iritasi

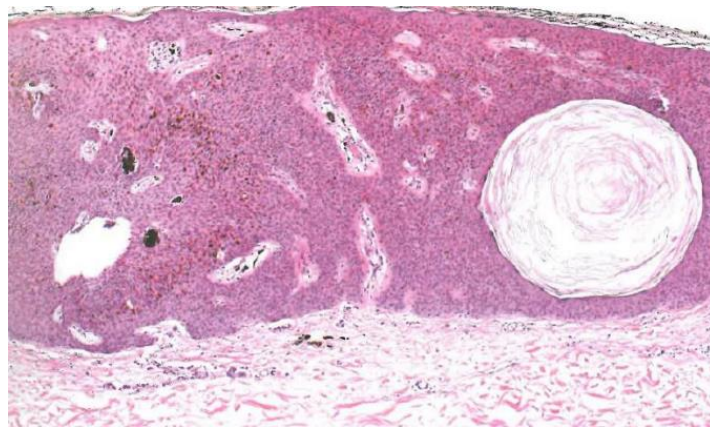
Sel tumor eosinofilik berbentuk gelendong berkembang biak, terkadang membentuk formasi seperti lingkaran (pusaran skuamosa melingkar). Ada kemungkinan terdapat sel diskeratotik (Gambar 2.7). Sangat penting dalam praktik klinis untuk membedakan antara keratosis seboroik yang teriritasi dan karsinoma sel skuamosa kulit. Imunohistokimia dapat berguna dalam membedakan kedua entitas tersebut.³⁰



Gambar 2.7 Histopatologi Tipe Iritasi ³⁰

6) Tipe Melanoacanthoma

Melanoacanthoma adalah jenis akantosis hiperpigmentasi dengan proliferasi sel basaloid dengan hiperkeratosis ringan atau bahkan tidak ada. Banyak melanosit diselingi dengan banyak melanofag yang terletak di dermis (Gambar 2.8). Tidak seperti keratosis seboroik pada umumnya, lesi ini jarang terjadi pada mukosa mulut.³¹



Gambar 2.8 Histopatologi Tipe Melanoacanthoma ³¹

7) Keratosis seboroik verrucous dengan ciri-ciri seperti keratoacanthoma

Keratosis seboroik verrucous dengan ciri-ciri seperti keratoacanthoma adalah subtype yang tidak umum. Satu studi memperkirakan frekuensinya adalah 0,8% dari semua keratoakantoma. Lesi ini menunjukkan ciri-ciri khas seperti keratoakantoma, termasuk bentuk kubah, batas tepi, epidermis yang terdiferensiasi dengan baik, dan kawah dengan pembentukan sumbat keratin, di samping ciri-ciri histologis klasik keratosis seboroik.³¹

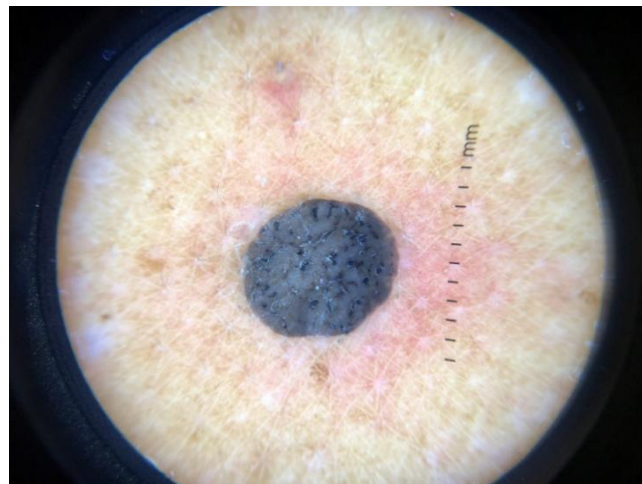
8) Dermatitis papulosa nigra

Beberapa penulis menganggap dermatosis papulosa nigra sebagai entitas yang terpisah, namun histologinya tidak dapat dibedakan dengan keratosis seboroik. Karakteristik histologisnya mirip dengan keratosis seboroik retikularis atau akantotik. Lesi ini sering kali mengandung mutasi FGFR3, seperti halnya keratosis seboroik.³²

2.1.6 Cara Mendiagnosis Keratosis Seboroik

Pen Diagnosis keratosis seboroik biasanya dilakukan melalui observasi klinis. Keratosis seboroik ditandai dengan tampilannya yang unik sebagai papula yang menonjol, bersisik, berwarna cokelat hingga hitam yang menempel kuat pada kulit. Dermoskopi dapat membantu dalam diagnosis klinis keratosis seboroik.

Ciri-ciri lesi melanosit, seperti jaringan pigmen atau globula, tidak ada pada keratosis seboroik yang sangat berpigmen, meskipun beberapa ciri dermoskopi khas mungkin tidak jelas (Gambar 2.9). Biopsi lesi biasanya tidak diperlukan untuk mendiagnosis KS. Namun demikian, dalam kasus di mana diagnosis klinis atau dermoskopi tidak jelas, perlu dilakukan biopsi dan pemeriksaan histopatologi untuk menyingkirkan adanya melanoma, karsinoma sel skuamosa, atau karsinoma sel basal.³³



Gambar 2.9 Dermoskopi Keratosis Seboroik. Kista, Celah, dan Tonjolan yang Terangsgang Dapat Diamati³³

Selain itu, KS tumbuh lambat dan dapat membesar dan menebal seiring waktu. Ada beberapa kasus tumor sekunder yang tumbuh berdekatan dengan atau di dalam KS yang sudah ada sebelumnya. Rujukan ke dokter kulit harus dipertimbangkan untuk pendekatan yang lebih menyeluruh dan berorientasi pada tim pada pasien dengan jumlah lesi yang tinggi dan kecurigaan klinis yang tinggi terhadap keganasan.

Pertumbuhan yang cepat dan munculnya beberapa keratosis seboroik dapat muncul dalam beberapa situasi. Tanda Leser-Treélat melibatkan munculnya beberapa keratosis seboroik dan dikaitkan dengan keganasan yang mendasarinya seperti adenokarsinoma saluran cerna, leukemia, dan limfoma. Bagi individu-individu ini, melakukan anamnesis dan pemeriksaan fisik yang menyeluruh, melakukan skrining kanker yang sesuai dengan usia, dan memesan laboratorium tambahan berdasarkan faktor risiko dan riwayat pasien sangatlah penting. Kemoterapi dan dermatitis inflamasi (eksim) adalah penyebab lain dari erupsi tiba-tiba beberapa keratosis seboroik.³⁴

2.2 Vitamin D

2.2.1 Definisi Vitamin D

Vitamin D merupakan kelompok senyawa yang larut dalam lemak dan pertama kali dikenal karena memiliki fungsi anti-rachitic. Bentuk utama vitamin D yang berkaitan dengan kesehatan manusia adalah vitamin D2 (ergokalsiferol) dan D3 (kolekalsiferol).³⁵ Vitamin D2 berasal dari tanaman, sedangkan vitamin D3 dibuat dari prekursor 7-dehydrocholesterol (7 DHC) pada kulit manusia ketika terkena radiasi ultraviolet vitamin B (UVB) di bawah sinar matahari.¹⁴

Vitamin D merupakan hormon yang unik sebab vitamin D dapat diproduksi di kulit dari paparan sinar matahari. Vitamin D2 diperoleh dari radiasi sinar ultraviolet ergosterol dari jamur dan ditemukan secara alamiah pada paparan sinar matahari. Vitamin D3 disintesis pada kulit dan ditemukan pada minyak ikan seperti ikan salmon, ikan makarel, dan ikan herring. Vitamin D yang berasal dari makanan hanya menyumbang 20% dari seluruh vitamin D yang diperlukan oleh tubuh. Namun pada daerah yang mendapat sedikit paparan sinar matahari, asupan vitamin D dari makanan sangat bermanfaat. Vitamin D dapat diperoleh melalui makanan misalnya lemak ikan dan derivatnya, namun sebagian besar vitamin D di dalam tubuh diperoleh dengan sintesis vitamin D di kulit yang dimediasi paparan langsung sinar ultraviolet B (UVB).³⁶

Diperlukan dua tahap hidroksilasi untuk mengaktifkan vitamin D. Radiasi sinar ultraviolet B dengan panjang gelombang 290-315 nm menembus kulit dan

mengubah 7-dehydrocholesterol menjadi previtamin D3, yang secara cepat diubah lagi menjadi vitamin D3. Selanjutnya vitamin D3 dibawa dalam sirkulasi menuju hepar, dimana oleh enzim 25-hydroxylase, vitamin D3 diubah menjadi 25-hydroxyvitamin D3 (25-(OH)D3) atau kalsidiol. Pengukuran serum 25-OH-D (calsidiol) adalah biomarker utama untuk status vitamin D dan mencerminkan total vitamin D dari paparan matahari, makanan, dan suplemen sehingga digunakan oleh para klinisi untuk dapat menentukan status vitamin D pasien.³⁷

Tahap hidroksilasi kedua berlangsung di ginjal melalui enzim 1- α hydroxylase yang mengubah 25-hydroxyvitamin D3 menjadi 1 α , 25-dihydroxyvitamin D3 (1 α , 25(OH)₂ D3) atau kalsitriol, yang disebut bentuk aktif dari vitamin D. Vitamin D yang aktif kemudian memasuki sirkulasi dengan berikatan dengan protein-pengikat vitamin D sehingga kompleks tersebut dapat masuk ke dalam sel. Agar dapat menghasilkan efek pada sel targetnya, vitamin D berikatan dengan reseptor vitamin D (RVD) yang terdapat pada berbagai tipe sel, antara lain pada sistem skeletal, ginjal, kulit, hepar dan sel pulau langerhans pankreas. VitD (RVD), yang kemudian ditranslokasi ke nukleus untuk mengatur ekspresi gen. Selain kontribusinya yang vital terhadap kekuatan tulang dan otot, VitD bertindak sebagai progenitor hormon steroid, dan secara aktif memodulasi sistem imun, memberikan efek anti-angiogenik, antiproliferatif, dan anti-inflamasi pada sel kanker.³⁸

2.2.2 Kriteria Diagnosis Vitamin D

Kriteria diagnosis vitamin D berdasarkan Panduan praktis klinis ikatan dokter anak indonesia, meliputi:³⁹

- Kadar 25-hidroksi vitamin D (25(OH)D3) normal: 30 – 100 ng/ml
- Kadar 25-hidroksi vitamin D (25(OH)D3) insufisiensi : 21 – 29 ng/ml
- Kadar 25-hidroksi vitamin D (25(OH)D3) defisiensi: < 20 ng/ml
- Kadar 25-hidroksi vitamin D (25(OH)D3) defisiensi berat: < 5 ng/ml

2.3 Hubungan Kadar Serum Vitamin D dengan Keratosis Seboroik

Defisiensi vitamin D jarang terjadi pada populasi Brasil dan Inggris yang tinggal lebih dekat dengan laut karena paparan sinar matahari yang tinggi.⁴⁰ Indonesia merupakan negara beriklim tropis dengan banyak wilayah pesisir Medan, sebagai salah satu kotanya, dengan lama penyinaran matahari selama bulan Maret 2024 adalah selama 205 jam 24 menit. Lama penyinaran matahari rata – rata harian bulan Maret 2024 yaitu 6 jam 36 menit. Pada tanggal 07 Juli 2024, matahari bersinar paling lama yaitu selama 10 jam 28 menit. Sedangkan lama waktu penyinaran matahari paling cepat adalah selama 06 menit yang terjadi pada tanggal 01 Juli 2024.¹³ Meskipun demikian, kekurangan vitamin D umum terjadi pada berbagai populasi di Indonesia. Selain sintesis endogennya dengan bantuan paparan sinar matahari, 10%–20% vitamin D dalam tubuh diperoleh dari makanan.⁴¹ Asupan vitamin D yang rendah juga merupakan faktor risiko kekurangan vitamin D. Orang Indonesia memiliki warna kulit yang lebih gelap dari coklat muda hingga coklat tua (tipe kulit Fitzpatrick 4 dan 5).⁴²

Vitamin D ditemukan berperan dalam patogenesis keratosis seboroik pada penelitian tikus, termasuk penelitian tentang mutasi FGFR3, PIK3CA, dan EGFR. Pemberian analog vitamin D secara topikal yaitu kalsipotriol dan takalsitol, telah terbukti mengurangi ukuran lesi.⁴³ Namun, pada kelompok usia 19–39 tahun, terdapat korelasi negatif lemah antara kadar kalsidiol serum dan diameter terbesar, meskipun korelasi ini tidak signifikan. Studi kohort (2024, 39 pasien) melaporkan kadar serum calcidiol (25-OH-D) rendah dengan median ~14,3 ng/ml. Namun, tingkat tersebut tidak berkorelasi signifikan dengan indeks sinar matahari (Sun Index) atau ukuran lesi keratosis seboroik terbesar. Meskipun demikian, meskipun SI tinggi, sebagian besar subjek mengalami defisiensi vitamin D.⁴⁴

Paparan sinar matahari yang tinggi di masyarakat pesisir merupakan salah satu dari sekian banyak faktor yang menyebabkan kadar vitamin D yang lebih tinggi di masyarakat ini dibandingkan dengan masyarakat perkotaan. Temuan ini juga serupa dengan penelitian di Inggris, yang menemukan bahwa rerata kadar kalsidiol penduduk yang tinggal lebih dekat ke pantai lebih tinggi daripada orang yang tinggal dalam radius 40 km dari wilayah pesisir.⁴⁵ Namun, paparan sinar

matahari yang tinggi (median 24,8 jam per minggu) di daerah dengan indeks UV tinggi, tidak terbukti cukup untuk meningkatkan kadar kalsidiol pada populasi ini. Sebuah penelitian pada populasi ibu hamil di Sumatera Barat, Indonesia, juga menemukan bahwa tidak ada hubungan antara aktivitas luar ruangan dan defisiensi vitamin D.⁴⁶

Terdapat pula faktor lain yang mempengaruhi produksi vitamin D dengan bantuan sinar matahari, antara lain jumlah paparan sinar UV, penggunaan tabir surya dan pakaian pelindung, serta jenis kulit Fitzpatrick. Meskipun makanan bukanlah sumber utama vitamin D, kurangnya asupan vitamin D dari makanan merupakan salah satu dari beberapa faktor penyebab defisiensi vitamin D di Indonesia.⁴² Kurangnya asupan vitamin D pada subjek penelitian disebabkan oleh beberapa faktor, yaitu: disebabkan oleh kurangnya konsumsi makanan mengandung vitamin D, antara lain ikan, udang, kepiting, susu, dan produk olahan susu. Dalam penelitian Aulia dkk, dikatakan bahwa median asupan energi, karbohidrat, dan protein harian berada di bawah kebutuhan zat gizi. Asupan protein, sebagai salah satu zat gizi utama, diduga berperan dalam defisiensi vitamin D.⁴⁷

Vitamin D khususnya bentuk aktifnya D3 atau kalsitriol berfungsi sebagai modulator proliferasi dan diferensiasi sel terutama keratinosit melalui pengikatan ke Vitamin D Receptor (VDR) yang diekspresikan di kulit berfungsi sebagai faktor transkripsi nuklir dan memodulasi ekspresi gen-gen yang mengatur proliferasi dan diferensiasi sel keratinosit, kondisi yang mendasari terbentuknya lesi seperti pada keratosis seboroik.⁴⁸ Studi Luong dkk. (2013) mengulas bahwa kalsitriol dapat menekan proliferasi abnormal keratinosit dan memicu jalur sinyal yang mendorong diferensiasi dan apoptosis via VDR dan berkontribusi pada regresi sebagian lesi keratosis seboroik. Vitamin D memengaruhi jalur penting dalam keratosis seboroik seperti P16 dan p53 (proteins senescence dan cell-cycle arrest) Beta-katenin dan jalur Wnt/ β -catenin yang sering aktif pada pertumbuhan tumor jinak sel epitel.⁴⁹

Vitamin D diketahui dapat menekan aktivasi jalur PI3K/AKT, sehingga kekurangan vitamin D dapat memperparah aktivasi jalur ini, memicu lesi keratosis seboroik karena vitamin D memiliki efek anti-inflamasi dan mengatur sistem imun kulit. Ketika seseorang mengalami Defisiensi vitamin D maka dapat menyebabkan

2.6 Hipotesis Penelitian

H_a : Terdapat hubungan yang signifikan antara kadar serum vitamin D3 dengan kejadian keratosis seboroik pada petani padi di Kelurahan Simarito Kota Pematangsiantar.

H_0 : Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kadar serum vitamin D3 dengan kejadian keratosis seboroik pada petani padi di Kelurahan Simarito Kota Pematangsiantar.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

No.	Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Skala	Hasil
1.	Keratosis Seboroik	Tumor epidermis jinak kulit berasal dari proliferasi keratinosit epidermal yang paling umum dijumpai	Berdasarkan hasil diagnostik klinis	Nominal	Ya = 2 / Tidak = 1
2.	Serum Vitamin D3	Kelompok senyawa yang larut dalam lemak, terdapat dalam bentuk vitamin D3 (kolekalsiferol)	<i>Human Vitamin D (VD) enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) (Elabscience biotechnology)</i>	Ordinal	• Normal: 30-100 ng/ml = 1 • Insufisiensi: 21-29 ng/ml = 2 • Defisiensi: <20 ng/ml = 3 • Defisiensi berat: <5 ng/ml = 4

3.2 Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian metode analitik korelatif untuk menilai hubungan antara Kadar Serum Vitamin D dengan Keratosis Seboroik di Kelurahan Simarito Kota Pematangsiantar. Desain penelitian ini adalah *crossectional* yaitu bertujuan untuk mengamati atau mengumpulkan informasi tentang variabel-variabel pada suatu kelompok sampel pada waktu yang sama.

3.3 Tempat dan Waktu Penelitian

3.3.1 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara (FK UMSU), khususnya pada mahasiswi preklinik, karena kelompok ini merupakan populasi yang relevan untuk mengamati penggunaan BB cream dan tingkat keparahan *Acne vulgaris*.

3.3.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Januari – Agustus 2025, yang mencakup tahapan persiapan instrumen, pengumpulan data, serta analisis data.

Tabel 3.2 Waktu Penelitian

No	Kegiatan	Bulan (2025)							
		Januari	Februari	Maret	April	Mei	Juni	Juli	Agustus
1.	Pembuatan Proposal								
2.	Sidang Proposal								
3.	Persiapan Sampel Penelitian								
4.	Penelitian								
5.	Penyusunan Data Dan Hasil Penelitian								
6.	Analisis Data								
7.	Pembuatan Laporan Hasil								

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

3.4.1 Populasi Penelitian

Populasi penelitian ini adalah keseluruhan objek penelitian atau objek yang diteliti. Dalam penelitian ini populasi target adalah Petani di Kelurahan Simarito Kota Pematangsiantar berjumlah 58 Petani.

3.4.2 Sampel Penelitian

Sampel merupakan bagian dari populasi yang menjadi pusat perhatian penelitian, dalam ruang lingkup dan waktu yang ditentukan. Sampel penelitian ini adalah Petani di Kelurahan Simarito Kota Pematangsiantar yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

3.4.3 Teknik Pengambilan Sampel Penelitian

Pengambilan sampel dilakukan dengan menggunakan metode *total sampling* dengan teknik *systematic total sampling*. Sampel dipilih memenuhi kriteria sebagai berikut:

1. Kriteria Inklusi

- a) Petani yang aktif bekerja di lapangan dan terpapar sinar ultraviolet (UV) matahari setiap hari.
- b) Berusia ≥ 18 tahun.
- c) Telah bekerja sebagai petani minimal 1 tahun.
- d) Bersedia menjadi responden penelitian dengan mengisi dan menandatangani *informed consent*.

2. Kriteria Eksklusi

- a) Responden yang memiliki riwayat penyakit tertentu yang dapat memengaruhi variabel penelitian (misalnya penyakit kulit kronis atau kondisi medis lain yang relevan).
- b) Responden yang sedang menjalani pengobatan tertentu yang dapat memengaruhi hasil penelitian.
- c) Responden yang tidak mengisi kuesioner secara lengkap atau mengundurkan diri selama proses penelitian.

3.4.4 Besar Sampel

Penentuan besar sampel dalam penelitian ini menggunakan rumus analitik korelasi untuk mendeteksi hubungan antara dua variabel numerik. Rumus yang digunakan adalah sebagai berikut:

$$n = \left(\frac{Z_{\alpha/2} + Z_{\beta}}{0,5 \ln \left(\frac{1+r}{1-r} \right)} \right)^2 + 3$$

Keterangan:

n = jumlah sampel

Z_{α} = skor Z pada taraf signifikansi $\alpha = 0,05$ ($Z = 1,96$)

Z_{β} = skor Z untuk kekuatan uji (*power*) 80% ($Z = 0,84$)

r = koefisien korelasi yang diharapkan ($r = 0,5$)

Perhitungannya adalah sebagai berikut:

$$n = \left(\frac{1,96 + 0,84}{0,5493} \right)^2 + 3 = \left(\frac{2,8}{0,5493} \right)^2 + 3 \quad n = \frac{7.84}{0.3018} + 3 = 28.97 \approx 29$$

Berdasarkan hasil perhitungan tersebut, besar sampel minimal yang dibutuhkan untuk mendeteksi korelasi sebesar $r = 0,5$ dengan taraf signifikansi $\alpha = 0,05$ dan *power* 80% adalah 28,97 responden, yang kemudian dibulatkan menjadi 29 responden.

Selanjutnya, sampel dibagi ke dalam dua kelompok, yaitu:

- Kelompok A: Responden tanpa keratosis seboroik
- Kelompok B: Responden dengan keratosis seboroik

Masing-masing kelompok terdiri dari 29 responden, sehingga total besar sampel dalam penelitian ini adalah 58 responden.

3.5 Teknik Pengumpulan Data

1) Data Primer

Melakukan observasi dan pengukuran kadar serum Vitamin D pada penderita keratosis seboroik di ruangan laboratorium Prodia Kota Pematangsiantar

2) Data Sekunder

Data mengenai pasien keratosis seboroik diperoleh dari data yang diambil saat melakukan observasi sesuai dengan indikator klinik diagnosis keratosis seboroik yang didiagnosis oleh dokter pembimbing. Pada penelitian ini dikumpulkan data berupa data primer yaitu data yang diambil langsung dari responden yang didapat dari hasil diagnostik klinis

3.6 Pengolahan dan Analisis Data

3.6.1 Pengolahan Data

Pengolahan data dalam penelitian ini dilakukan melalui beberapa tahap, yaitu:

1. **Editing:** Proses untuk memeriksa kelengkapan dan keakuratan data yang diperoleh dari responden. Tahapan ini bertujuan memastikan bahwa data telah terisi dengan lengkap dan benar.
2. **Coding:** Data yang telah diedit kemudian diberi kode dalam bentuk angka untuk masing-masing variabel, agar memudahkan proses klasifikasi dan analisis.
3. **Data Entry:** Data yang telah dikodekan dimasukkan ke dalam perangkat lunak SPSS agar dapat dianalisis secara sistematis dan akurat.
4. **Cleaning:** Tahap ini dilakukan untuk memeriksa dan memperbaiki kesalahan input seperti data ganda, data kosong, atau ketidaksesuaian data.

3.6.2 Analisis Data

Data yang telah dikumpulkan akan dianalisis menggunakan *Microsoft Excel* dan *SPSS*. Metode analisis yang digunakan meliputi:

1. Analisis Univariat

Analisis univariat digunakan untuk mendeskripsikan karakteristik masing-masing variabel penelitian, yaitu kadar serum vitamin D3 dan kejadian keratosis seboroik. Hasil analisis disajikan dalam bentuk distribusi frekuensi dan persentase untuk setiap kategori variabel.

2. Analisis Bivariat

Analisis bivariat digunakan untuk mengetahui hubungan antara kadar serum vitamin D3 dengan kejadian keratosis seboroik. Karena variabel kadar serum vitamin D3 berskala ordinal dan variabel keratosis seboroik dikategorikan secara ordinal/dikotomik, maka uji statistik yang digunakan adalah uji korelasi *Spearman Rank*. Uji *Spearman* bertujuan untuk menilai kekuatan dan arah hubungan antara dua variabel. Tingkat signifikansi yang digunakan dalam penelitian ini adalah $\alpha = 0,05$, dan hubungan dinyatakan bermakna secara statistik apabila diperoleh nilai $p\text{-value} < 0,05$.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan antara kadar serum vitamin D3 dengan kejadian keratosis seboroik pada petani padi di Kelurahan Simarito Kota Pematangsiantar. Analisis data dalam penelitian ini meliputi analisis univariat yang bertujuan untuk menggambarkan karakteristik responden serta distribusi masing-masing variabel penelitian, dan analisis bivariat yang digunakan untuk menganalisis hubungan antara kadar serum vitamin D3 dan kejadian keratosis seboroik. Seluruh data yang diperoleh dianalisis menggunakan perangkat lunak *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)* versi 27.

4.1.1 Analisis Univariat

Analisis univariat dilakukan untuk menggambarkan distribusi frekuensi dan persentase dari masing-masing variabel penelitian.

1. Usia Responden

Distribusi frekuensi responden berdasarkan usia dalam penelitian ini disajikan pada Tabel 4.1.

Tabel 4.1 Distribusi Frekuensi Usia Responden

Usia	Frekuensi (n)	Persentase (%)
26-35 tahun	7	12.1
36-45 tahun	16	27.6
46-55 tahun	8	13.8
56-65 tahun	14	24.1
>65 tahun	13	22.4
Total	58	100

Berdasarkan Tabel 4.1, sebagian besar responden berada pada kelompok usia 36–45 tahun, yaitu sebanyak 16 responden (27,6%). Selanjutnya, responden pada kelompok usia 56–65 tahun berjumlah 14 responden (24,1%), diikuti oleh kelompok usia >65 tahun sebanyak 13 responden (22,4%). Responden dengan usia 46–55 tahun berjumlah 8 responden (13,8%), sedangkan kelompok usia 26–35 tahun merupakan kelompok dengan jumlah paling sedikit, yaitu 7 responden (12,1%).

2. Jenis Kelamin

Distribusi frekuensi responden berdasarkan jenis kelamin dalam penelitian ini disajikan pada Tabel 4.2.

Tabel 4.2 Distribusi Frekuensi Jenis Kelamin Responden

Jenis Kelamin	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Laki-laki	42	72.4
Perempuan	16	27.6
Total	58	100

Berdasarkan Tabel 4.2, mayoritas responden berjenis kelamin laki-laki, yaitu sebanyak 42 responden (72,4%), sedangkan responden berjenis kelamin perempuan berjumlah 16 responden (27,6%). Hal ini menunjukkan bahwa sebagian besar responden didominasi oleh responden laki-laki.

3. Kadar Serum Vitamin D3

Distribusi frekuensi kadar serum vitamin D3 pada responden dalam penelitian ini disajikan pada Tabel 4.3.

Tabel 4.3 Distribusi Frekuensi Kadar Serum Vitamin D3

Serum Vitamin D3	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Normal	15	25.9
Insufisiensi	22	37.9
Defisiensi	21	36.2
Total	58	100

Berdasarkan Tabel 4.3, sebagian besar responden memiliki kadar serum vitamin D3 dalam kategori insufisiensi, yaitu sebanyak 22 responden (37,9%), diikuti oleh kategori defisiensi sebanyak 21 responden (36,2%). Sementara itu, responden dengan kadar serum vitamin D3 normal berjumlah 15 responden (25,9%). Hasil ini menunjukkan bahwa mayoritas responden dalam penelitian ini memiliki kadar serum vitamin D3 di bawah nilai normal.

4. Keratosis Seboroik

Distribusi frekuensi kejadian keratosis seboroik berdasarkan jenis kelamin dan usia responden disajikan pada Tabel 4.4.

Tabel 4.4 Distribusi Frekuensi Keratosis Seboroik berdasarkan Jenis Kelamin dan Usia

	Keratosis Seboroik	
	Ya (n,%)	Tidak Ya (n,%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	18(62.1%)	24(82.8%)
Perempuan	11(37.9%)	5(17.2%)
Usia		
26-35 tahun	4(13.8%)	3(10.3%)
36-45 tahun	4(13.8%)	12(41.4%)
46-55 tahun	6(20.7%)	2(6.9%)
56-65 tahun	10(34.5%)	4(13.8%)
>65 tahun	5(17.2%)	8(27.6%)

Berdasarkan Tabel 4.4, dari total responden yang mengalami keratosis seboroik, sebagian besar berjenis kelamin laki-laki, yaitu sebanyak 18 responden (62,1%), sedangkan responden perempuan berjumlah 11 responden (37,9%). Pada kelompok responden yang tidak mengalami keratosis seboroik, mayoritas juga berjenis kelamin laki-laki, yaitu 24 responden (82,8%), sementara responden perempuan berjumlah 5 responden (17,2%).

Berdasarkan distribusi usia, responden yang mengalami keratosis seboroik paling banyak berada pada kelompok usia 56–65 tahun, yaitu sebanyak 10 responden (34,5%), diikuti oleh kelompok usia 46–55 tahun sebanyak 6 responden (20,7%), dan usia >65 tahun sebanyak 5 responden (17,2%). Sementara itu, pada kelompok responden tanpa keratosis seboroik, proporsi terbesar terdapat pada kelompok usia 36–45 tahun, yaitu 12 responden (41,4%), diikuti oleh kelompok usia >65 tahun sebanyak 8 responden (27,6%).

4.1.2 Analisis Bivariat

Analisis bivariat dalam penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan antara kadar serum vitamin D3 dengan kejadian keratosis seboroik pada responden di Kelurahan Simarito, Kota Pematangsiantar, Sumatera Utara. Variabel kadar serum vitamin D3 dikategorikan secara ordinal (normal, insufisiensi, dan defisiensi), sedangkan variabel keratosis seboroik dinilai berdasarkan tingkat keparahan dan juga berskala ordinal. Oleh karena itu, analisis hubungan antara kedua variabel dilakukan menggunakan uji korelasi *Spearman Rank* (ρ). Hasil analisis bivariat disajikan pada Tabel 4.5.

Tabel 4.5 Hubungan Kadar Serum Vitamin D3 dengan Keratosis Seboroik

		Keratosis Seboroik	
<i>Spearman's rho</i>	Kadar Serum	<i>Correlation Coefficient</i>	0.753
	Vitamin D3	<i>Sig. (2-tailed)</i>	<0.001
		N	58

Berdasarkan Tabel 4.5, diperoleh nilai koefisien korelasi Spearman (ρ) sebesar 0,753 dengan nilai signifikansi $p < 0,001$. Hasil ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang kuat dan bermakna secara statistik antara kadar serum vitamin D3 dengan keratosis seboroik. Nilai korelasi yang positif mengindikasikan bahwa semakin rendah kadar serum vitamin D3, maka semakin berat tingkat keratosis seboroik yang dialami responden.

4.2 Pembahasan

Penelitian ini melibatkan 58 responden, dengan distribusi yang seimbang antara responden yang mengalami keratosis seboroik dan yang tidak mengalami keratosis seboroik, masing-masing sebanyak 29 orang (50,0%). Distribusi ini memberikan dasar yang proporsional untuk menganalisis hubungan antara kadar serum vitamin D3 dan kejadian keratosis seboroik tanpa adanya dominasi salah satu kelompok responden.

Berdasarkan karakteristik jenis kelamin, sebagian besar responden dalam penelitian ini adalah laki-laki, yaitu sebanyak 42 orang (72,4%), sedangkan responden perempuan berjumlah 16 orang (27,6%). Dominasi responden laki-laki kemungkinan berkaitan dengan karakteristik populasi penelitian, di mana sebagian besar responden memiliki aktivitas luar ruangan yang tinggi, seperti bekerja sebagai petani. Keratosis seboroik diketahui dapat terjadi pada kedua jenis kelamin tanpa predileksi yang kuat, meskipun variasi distribusi dapat ditemukan pada populasi tertentu. Dengan demikian, perbedaan distribusi jenis kelamin dalam penelitian ini lebih mencerminkan karakteristik populasi penelitian dibandingkan sebagai faktor risiko biologis terjadinya keratosis seboroik.^{51,52}

Distribusi usia responden menunjukkan bahwa sebagian besar responden berada pada kelompok usia dewasa akhir hingga lanjut usia. Temuan ini sejalan dengan karakteristik keratosis seboroik sebagai lesi kulit jinak yang prevalensinya meningkat seiring bertambahnya usia. Penuaan kulit berperan dalam terjadinya perubahan biologis pada epidermis, termasuk peningkatan proliferasi keratinosit dan gangguan regulasi diferensiasi sel, yang dapat memicu terbentuknya lesi keratosis seboroik. Beberapa penelitian melaporkan bahwa hampir seluruh individu berusia di atas 50 tahun mengalami setidaknya satu lesi keratosis seboroik, dengan peningkatan jumlah lesi yang signifikan pada usia lanjut.^{51,54}

Hasil analisis univariat menunjukkan bahwa sebagian besar responden memiliki kadar serum vitamin D3 di bawah nilai normal. Sebanyak 22 responden (37,9%) berada pada kategori insufisiensi dan 21 responden (36,2%) berada pada kategori defisiensi, sedangkan hanya 15 responden (25,9%) memiliki kadar serum vitamin D3 normal. Tingginya proporsi hipovitaminosis D pada penelitian ini menunjukkan bahwa defisiensi vitamin D masih menjadi permasalahan yang umum, bahkan pada wilayah dengan paparan sinar matahari yang relatif tinggi. Kondisi ini dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti keterbatasan paparan sinar matahari efektif, penggunaan pelindung kulit, serta rendahnya asupan makanan sumber vitamin D.

Hasil analisis bivariat menunjukkan adanya hubungan yang kuat dan bermakna secara statistik antara kadar serum vitamin D3 dan kejadian keratosis seboroik. Nilai koefisien korelasi Spearman sebesar 0,753 dengan nilai signifikansi $p < 0,001$ menunjukkan bahwa kadar serum vitamin D3 berkorelasi erat dengan kejadian keratosis seboroik. Hubungan yang kuat ini mengindikasikan bahwa responden dengan kadar serum vitamin D3 yang lebih rendah cenderung lebih banyak ditemukan pada kelompok yang mengalami keratosis seboroik dibandingkan dengan responden yang memiliki kadar vitamin D3 normal.

Secara biologis, temuan ini dapat dijelaskan melalui peran vitamin D dalam regulasi homeostasis kulit. Vitamin D bekerja melalui vitamin D reseptor (VDR) yang diekspresikan pada keratinosit untuk mengontrol proliferasi, diferensiasi, dan

apoptosis sel epidermis. Defisiensi vitamin D dapat menyebabkan gangguan regulasi keratinosit sehingga meningkatkan risiko terbentuknya lesi hiperproliferatif, termasuk keratosis seboroik. Selain itu, vitamin D memiliki efek imunomodulator dengan menekan produksi sitokin proinflamasi seperti TNF- α dan IL-6 serta meningkatkan sitokin antiinflamasi seperti IL-10, sehingga kekurangan vitamin D dapat memicu inflamasi kronis tingkat rendah pada kulit.^{48,57}

Vitamin D juga berperan dalam menjaga fungsi sawar epidermis serta memiliki efek fotoprotektif terhadap kerusakan akibat radiasi ultraviolet. Defisiensi vitamin D dapat meningkatkan stres oksidatif akibat akumulasi *reactive oxygen species* (ROS), yang berkontribusi terhadap penuaan kulit dan perubahan morfologi epidermis. Proses ini dapat mempercepat munculnya lesi kulit degeneratif, termasuk keratosis seboroik.^{58,59}

Secara keseluruhan, hasil penelitian ini menegaskan bahwa kadar serum vitamin D3 yang rendah berhubungan erat dengan kejadian keratosis seboroik. Temuan ini memiliki implikasi klinis bahwa pemeriksaan kadar vitamin D dapat dipertimbangkan sebagai bagian dari evaluasi pasien dengan keratosis seboroik. Upaya preventif dan suportif, seperti peningkatan paparan sinar matahari yang aman, perbaikan pola makan, serta suplementasi vitamin D, berpotensi menjadi strategi pendukung dalam pencegahan dan pengelolaan keratosis seboroik.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian terhadap 58 responden petani padi di Kelurahan Simarito Kota Pematangsiantar, sebagian besar responden memiliki kadar serum vitamin D3 di bawah normal, dengan 22 responden (37,9%) berada pada kategori insufisiensi dan 21 responden (36,2%) pada kategori defisiensi, sedangkan hanya 15 responden (25,9%) yang memiliki kadar vitamin D3 normal. Jumlah responden dengan keratosis seboroik dan tanpa keratosis seboroik masing-masing sebanyak 29 orang (50%). Hasil analisis bivariat menggunakan uji korelasi Spearman menunjukkan adanya hubungan yang bermakna dan kuat antara kadar serum vitamin D3 dengan kejadian keratosis seboroik, dengan nilai koefisien korelasi (r) sebesar 0,753 dan nilai signifikansi $p < 0,001$. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa kadar serum vitamin D3 yang rendah berhubungan dengan meningkatnya kejadian keratosis seboroik pada petani padi di Kelurahan Simarito Kota Pematangsiantar.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil dan manfaat penelitian, maka saran yang dapat diberikan adalah sebagai berikut:

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah bukti ilmiah mengenai peran kadar serum vitamin D3 dalam kejadian keratosis seboroik, serta menjadi referensi bagi pengembangan kajian patofisiologi penyakit kulit, khususnya yang berkaitan dengan regulasi proliferasi keratinosit dan homeostasis epidermis.
2. Tenaga kesehatan, khususnya dokter dan tenaga medis di layanan primer, disarankan untuk mempertimbangkan pemeriksaan kadar serum vitamin D3 sebagai bagian dari evaluasi klinis pada pasien dengan keratosis seboroik, terutama pada kelompok usia dewasa hingga lanjut usia, guna menunjang upaya pencegahan dan penatalaksanaan yang lebih komprehensif.

3. Masyarakat, khususnya petani padi di Kelurahan Simarito Kota Pematangsiantar, disarankan untuk meningkatkan kesadaran terhadap pentingnya menjaga kadar vitamin D melalui paparan sinar matahari yang aman, pola makan bergizi seimbang, serta suplementasi vitamin D sesuai anjuran tenaga kesehatan, sebagai upaya pencegahan terjadinya keratosis seboroik.
4. Penelitian selanjutnya disarankan untuk menggunakan desain penelitian longitudinal atau eksperimental agar dapat menjelaskan hubungan sebab-akibat secara lebih jelas, serta memasukkan variabel perancu seperti usia, indeks massa tubuh, durasi paparan sinar ultraviolet, riwayat genetik, dan faktor metabolik lainnya guna memperoleh hasil yang lebih komprehensif.

DAFTAR PUSTAKA

1. Moscarella E, Brancaccio G, Briatico G, Ronchi A, Piana S, Argenziano G. Differential Diagnosis and Management on Seborrheic Keratosis in Elderly Patients. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2021;14:395-406.
2. Greco MJ, Bhutta BS. Seborrheic Keratosis. *StatPearls*. 2024.
3. Braun RP, Ludwig S, Marghoob AA. Differential Diagnosis of Seborrheic Keratosis: Clinical and Dermoscopic Features. *J Drugs Dermatol*. 2017 Sep 1;16(9):835-42.
4. Susan C, Taylor MD. Advancing the Understanding of Seborrheic Keratosis. *J of Drugs in Dermatology*. 2017; 16(5):419.
5. Hamzany T, Gustia R, Ilahi F. Karakteristik Pasien Keratosis Seboroik Lanjut Usia di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUP Dr. M. Djamil Padang. *J Ilmu Kesehat Indones*. 2023 Feb 8;3(4):295-302.
6. Sutedja EK, Gradia R, Latidah TA. Seborrheic Keratosis Profile at Dr. Hasan Sadikin Central General Hospital Bandung 2015-2019. *J of General-Procedural Dermatology Venereol Indonesia*. 2022;6(2): 1-6.
7. Bartelmann S, Butsch F, Lang BM, Stege H, Großmann B, Schepler H, dkk. Seborrheic keratosis. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2023 Mar;21(3):265-77.
8. Sun MD, Halpern AC. Advances in the Etiology, Detection, and Clinical Management of Seborrheic Keratoses. *Dermatology*. 2022;238(2):205-17.
9. Del Rosso JQ. A Closer Look at Seborrheic Keratoses: Patient Perspectives, Clinical Relevance, Medical Necessity, and Implications for Management. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2017 Mar;10(3):16-25.
10. Triuspita PAF, Putriyuni A, Sari JTY, dkk. Profil Pasien Keratosis Seboroik Di Poliklinik Kulit Dan Kelamin RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2016-2019. *Nusantara Hasana Jurnal*. 2023. Vol 3(4):1-9.
11. Alverina L, Winaya KK. Karakteristik keratosis seboroik di RSUP Prof. Dr. I.G.N.G. Negerah periode tahun 2021-2023. *Inti Sari Sains Mdis*. 2024;15(3):1-7.
12. Aula I, Wibawa LP, Suseno LS, Manikam NRM. Correlation Among Serum Calcidiol, Sun Index, and Vitamin D Intake in Individuals With Seborrheic

- Keratosis Living in Coastal Area. *Dermatology Pract Concept*. 2024;14(2):1–7.
13. Santoso B, Si S, Novena CO, Tr S, Si M, Sulviani D, dkk. Buletin Meteorologi Maritim Edisi LV Januari 2023 | 1. BMKG. 2024;5(5). Available from: <https://stamar-belawan.bmkg.go.id/buletin/buletin2024/buletinMe2024.pdf>
 14. Mak KA, Dumas KJ, Bhauik D, et al. Vitamin D prootes protein homeostasis and longevity via the stress response pathway genes skn-1, ire-1, and xbp-1. *Cell Rep NCBI*. 2020; 17(5): 1227-37. Avilable from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27783938>.
 15. Gaihauser K, Burkhart CG. Reexamination of Treatment of Seborrheic Keratosis Given Availability of New Prescription Therapy With Hydrogen Peroxide. *J Open Dermatol* . 2018 Oct 7;12(1):86–9.
 16. Huang J, Zhang L, Shi L, Wu M, Lv T, Zhang Y, dkk. An epidemiological study on skin tumors of the elderly in a community in Shanghai, China. *Sci Rep*. 2023;13(1):4441. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-023-29012-1>
 17. Rambhia PH, Honda K, Arbesman J. Nivolumab induced inflammation of seborrheic keratoses: a novel cutaneous manifestation in a metastatic melanoma patiet. *Melanoma Res*. 2018;28(5):475–7.Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29965880>
 18. Wollina U. Recent advances in managing and understanding seborrheic keratosis. *F1000Research*. 2019;8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31508199>
 19. Myroshnychenko MS, Moiseienko TM, Torianyk II, Ivannik VY, Popova NG, Mozhaiev I V, dkk. SEBORRHEIC KERATOSIS: CURRNT STATE OF THE PROBLEM. *Wiad Lek*. 2022;75 :172–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35182117>
 20. Luo W, Liang Y, Yang X, Wu W, Lu J. Histopathological Subpes and Clinical Presentation of Seborrheic Keratosis: A 15-Year Retrospective Analysis of 1,169 Cases in Hainan, China. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2025;18:721-727

21. Xie F, Wang R, Chen Y, Jia Y, Jia X, Chen M, dkk. A Case of Seborrhoeic Keratsis and Faily Survey. *West Indian Med J*. 2015 May; 11;65(1):219–21.
22. Jackson JM, Alexis A, Berman B, Berson DS, Taylor S, Weiss JS. Current Understanding of Seborrheic Keratosis: Prevalence, Etiology, Clinical Presentation, Diagnosis, and Management. *J Drugs matol*. 2015 Oct;14(10):1119–25.
23. Heidenreich B, Denisva E, Rachakonda S, Sanmartin O, Dereni T, Hosen I, dkk. Gentic alterations in seborheic keratoses. *Oncotarget*. 2017;8(22):36639–49. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28410231>
24. Li Y, Wang Y, Zhang W, Jiang L, Zhou W, Liu Z, dkk. Overexpression of Amyloid Precursor Protein Promotes the Onset of Seborrhoeic Keratosis a is Related to Skin Ageing. *Acta Derm Venereol*. 2018 Jun 8;98(6):594–600.
25. Minagawa A. Dermoscopy-pathology relationship in seborrheic keratosis. *J Dermatol*. 2017 May ;44(5):518–24.
26. Phulari RG, Buddhdev K, Rathore R, Patel S. Seborrheic keratosis. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2014 May;18(2):327–30. A
27. Roh NK, Hahn HJ, Lee YW, Choe YB, Ahn KJ. Clinical and Histopathological Investigation of Seborrheic Keratosis. *Ann rmatol*. 2016;28(2):152.
28. Goldsmith JF, Montaser Kouhsari L, Tahan SR. Clonal-pattern Seborrheic Keratosis: Risk of Recurrence and Progression to Carcinoma. *Am J Srg Patol*. 2022 Dec 1;46(12):1642–9.
29. Bahrani E, Sitthinamsuwan P, McCalmont TH, Pincus LB. Ki-67 and p16 Immunostaining Differentiates Pagetoid Bowen Disease From “Microclonal” Seborrheic Keratosis. *Am J Clin Pathol*. 2019 May 3;151(6):551–60.
30. Richy JD, Deng AC, Dresser K, O'Donnell P, Cornejo KM. Distiuishing between irritated seborrheic keratosis and squamous cell carcinoma in situ using BCL-2 and IMP3 immunohistochemistry. *J Cuan Pathol*. 2018 Aug;45(8):603–9.
31. Tandon A, Srivastava A, Jaiswal R, Bordoloi B. A rare case of oral melanoacanthoma. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2018;22(3):410–2.

32. Metin SA, Lee BW, Lambert WC, Parish LC. Dermatoses papulosa nigra: a clinically and histopathologically distinct entity. *Clin Dermatol*. 2017;;35(5):491–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28916031>
33. Squillace L, Cappello M, Longo C, Moscarella E, Afano R, Argenziano G. Unusual Dermoscopic Patterns of Seborrheic Keratosis. *Dermatology*. 2016;23 (2):198–202. Available from: <https://karger.com/article/doi/10.1159/00442439>
34. Asri H, Soualhi M. The sign of Leser-Trélat: think in the adenocarcinoma of the lung. *Pan Afr Med J*. 2018;30.
35. Umar M, Sastry KS, Al Ali F, Al-Khulaifi M, Wng E, Chouchane AI. Vitamin D and the Pathophysiology of Inflammatory Skin Diseases. *Skin Pharmacol Physiol*. 2018;31(2):74–86. A
36. Louisa M, Paramita. Berbagai Manfaat Vitamin D. *Dep Farmakol dan Ter Fak Kedokt Univ Indones Jakarta, Indonesia*. 2017;44 (10):736–40.
37. Octavius GS, Daleni VA, Angeline G, Virliani C. A systematic review and meta-analysis of prevalence of vitamin D deficiency among Indonesian pregnant women: a public health emergency. *AJOG Glob Rep*. 2023 Mar 12;3(2):100189.41.
38. Jeon, S.M.; Shin, E.A. Exploring vitamin D metabolism and function in cancer. *Exp. Mol. Med*. 2018, 50, 1–14
39. IDAI. Vitamin D-Paduan praktik klinis Ikatan Dokter Anak Indonesia. Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia. 2018;1–6.
40. Coutinho RCS, Santos AF Dos, Costa JG da, Vanderlei AD. Sun exposure, skin lesions and vitamin D production: evaluation in a population of fishermen. *An Bras Dermatol*. 2019 Jul 29;94(3):279–86.
41. Jeon S-M, Shin E-A. Exploring vitamin D metabolism and function in cancer. *Exp Mol Med*. 2018; 50(4):1–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29657326>
42. Aji AS, Erwinda E, Yusrawati Y, Malik SG, Lipoeto NI. Vitamin D deficiency status and its related risk factors during early pregnancy: a cross-

- sectional study of pregnant Minangkabau women, Indonesia. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019 May 22;19(1):183.
43. Koon Poh B, Rojroongwasinkul N, Khanh Le Nguyen B, Sandjaja S, Ruzita AT, Yamborisut U, dkk. 25-Hydroxy-Vitamin D Demography and the Risk of Vitamin D insufficiency in the South East Asian Nutrition Surveys (SEANUTS). *Asia Pac J Clin Nutr*. 2016;25(3):538–48.
 44. Cui A, Zhang T, Xiao P, Fan Z, Wang H, Zhuang Y. Prevalensi defisiensi vitamin D global dan regional dalam studi berbasis populasi dari tahun 2000 hingga 2022: Analisis gabungan terhadap 7,9 juta partisipan. *Frontiers in Nutrition*. 2023;10:1070808.
 45. Cherrie MPC, Wheeler BW, White MP, Sarran CE, Osborne NJ. Coastal climate is associated with elevated solar irradiance and higher 25(OH)D level. *Eiron Int*. 2015;77:76–84. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0160412015000161>
 46. Kim HJ, Ji M, Song J, Moon HW, Hur M, Yun YM. Clinical Utility of Measurement of Vitamin D-Binding Protein and Calculation of Bioavailable Vitamin D in Assessment of Vitamin D Status. *Ann LabMed*. 2017 Jan;37(1):34–8.
 47. Bile DD, Schwartz J. Vitamin D Binding Protein, Total and Free Vitamin D Levels in Different Physiological and Pathophysiological Conditions. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10:317.
 48. Aulia I, Wibawa LP, Suseno LS, Manikam NRM. Correlation Among Serum Calcidiol, Sun Index, and Vitamin D Intake in Individuals With Seborrheic Keratoses Living in Coastal Area. *Dermatol Pract Concept*. 2024 Apr 1;14(2): 37.
 49. Moreno R, Nájera L, Mascaraque M, Juarranz Á, González S, Gilaberte Y. Influence of Serum Vitamin D Level in the Response of Actinic Keratosis to Photodynamic Therapy with Methaminolevulinate. *J Clin Med*. 2020 Feb 1;9(2):398.
 50. Widiatmoko A, Tantari SHW, Ardian Y. Korelasi Antara Kadar Superoksida Dismutase Dengan Malondialdehid Pada Jaringan Keratosis Seboroik. *MDVI*. 2019; Vol 46 (3):127-131.

51. Bathelmann S, Butsch F, Lang BM, dkk. Keratosis Seboroik. J der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. 2023; 21: 265-77.
52. Moscarella E, Brancaccio G, Briatico G, Ronchi A, Piana S, Argenziano G. Differential Diagnosis and Management on Seborrheic Keratosis in Elderly Patients. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2021;14:395-406.
53. Purbasari L, Larasati A, Paramitha WL. Epidemiologic Profile of Seborrheic Keratosis and Acrochordon at the National Referral Hospital in Indonesia. BIKKK. 2023;35(3):182–186.
54. Hamzany T, Gustia R, Ilahi F. Karakteristik Pasien Keratosis Seboroik Lanjut Usia di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUP Dr.M.Djamil Padang. 2022; Vol 3(4):1-8.
55. Zare P, Ramezani M. Seborrheic keratosis in an adolescent: A rare presentation. Clin Case Rep. 2023;11(7):767.
56. Madan V, Lear J. Benign keratinocytic acanthomas and proliferations. In: Chalmers R, Barker J, Griffiths C, Bleiker T, Creamer D, editors. *Rk's textbook of dermatology*. 9th ed. Wiley-Blackwell; 2019:133–5.
57. Bikle DD. Vitamin D metabolism, mechanism of action, and clinical applications. Chem Biol. 2014 [Updated 2021 Dec 31] Mar 20;21(3):319-
58. Bochea G, Slominski RM, Slominski AT. The Impact of Vitamin D on Skin Aging. Int J Mol Sci. 2021 Aug 23;22(16):9097.
59. Yuniaswan AP, Choiroh WU, Retrani DP. Gambaran Klinis dan Histopatologi Keratosis Seboroik. J Klinik dan Riset Kesehatan. 2023; Vol 2(2): 279-84.

LAMPIRAN

Lampiran 1 Lembar *Informed Consent*

INFORMED CONSENT

(Persetujuan Keikutsertaan Dalam Penelitian)

Saya yang bertandatangan di bawah ini:

Nama Responden :

Umur :

Jenis Kelamin :

Menyatakan bersedia untuk menjadi subyek penelitian dari:

Nama : Aviceena Adi Prawira

NPM : 2008260006

Program Studi : Pendidikan Dokter

Setelah mendapatkan penjelasan secara jelas dan rinci mengenai tujuan, prosedur, serta manfaat penelitian yang berjudul **“Hubungan Kadar Serum Vitamin D3 dengan Keratosis Seboroik di Kelurahan Simarito Kota Pematangsiantar Sumatera Utara”**, saya menyatakan bersedia berpartisipasi sebagai responden dalam penelitian ini.

Saya memahami bahwa partisipasi saya dalam penelitian ini bersifat sukarela, dan saya berhak untuk mengundurkan diri atau membatalkan keikutsertaan kapan saja tanpa konsekuensi apa pun. Saya juga memahami bahwa seluruh data dan informasi yang saya berikan akan dijaga kerahasiaannya dan hanya digunakan untuk kepentingan penelitian.

Demikian pernyataan persetujuan ini saya buat dengan sebenar-benarnya tanpa adanya paksaan dari pihak mana pun.

Pematangsiantar, 2025

Responden

(.....)

Lampiran 2 Data Penelitian

No .	Jenis Kelamin	Usia	Hasil Vitamin D	Kriteria Diagnosis Vitamin D	Diagnosis Kulit
1	Perempuan	45	14.2	Defisiensi	Keratosi Seboroik
2	Perempuan	37	16.2	Defisiensi	Keratosi Seboroik
3	Perempuan	29	21.2	Insufisiensi	Keratosi Seboroik
4	Perempuan	38	16.3	Defisiensi	Keratosi Seboroik
5	Perempuan	42	9.4	Defisiensi berat	Keratosi Seboroik
6	Perempuan	30	24.4	Insufisiensi	Non Keratosi Seboroik
7	Perempuan	65	19.2	Defisiensi	Keratosi Seboroik
8	Perempuan	28	27.5	Insufisiensi	Non Keratosi Seboroik
9	Perempuan	29	19.3	Defisiensi	Keratosi Seboroik
10	Perempuan	66	29.4	Insufisiensi	Non Keratosi Seboroik
11	Perempuan	39	22.5	Insufisiensi	Keratosi Seboroik
12	Perempuan	62	42.8	Normal	Non Keratosi Seboroik
13	Laki-laki	33	35.8	Normal	Non Keratosi Seboroik
14	Perempuan	42	11.5	Defisiensi	Keratosi Seboroik
15	Perempuan	62	32.3	Normal	Non Keratosi Seboroik
16	Laki-laki	67	36.3	Normal	Non Keratosi Seboroik
17	Laki-laki	31	37.1	Normal	Non Keratosi Seboroik
18	Laki-laki	72	18.2	Defisiensi	Keratosi Seboroik
19	Laki-laki	54	45	Normal	Non Keratosi Seboroik
20	Laki-laki	69	35.2	Normal	Non Keratosi Seboroik
21	Laki-laki	45	42.2	Normal	Non Keratosi Seboroik
22	Perempuan	68	12.3	Defisiensi	Keratosi Seboroik
23	Perempuan	68	19.9	Defisiensi	Keratosi Seboroik
24	Perempuan	67	20.4	Defisiensi	Keratosi Seboroik
25	Perempuan	67	18.9	Defisiensi	Keratosi Seboroik
26	Perempuan	63	22.3	Insufisiensi	Non Keratosi Seboroik
27	Perempuan	77	21.2	Insufisiensi	Keratosi Seboroik
28	Perempuan	59	25.9	Insufisiensi	Keratosi Seboroik
29	Perempuan	58	28.5	Insufisiensi	Non Keratosi Seboroik
30	Perempuan	40	16.5	Defisiensi	Keratosi Seboroik
31	Perempuan	74	23.5	Insufisiensi	Non Keratosi Seboroik
32	Laki-laki	52	23.7	Insufisiensi	Non Keratosi Seboroik
33	Laki-laki	57	32.3	Normal	Non Keratosi Seboroik
34	Laki-laki	60	41.6	Normal	Non Keratosi Seboroik
35	Perempuan	52	22.4	Insufisiensi	Keratosi Seboroik
36	Perempuan	68	41.8	Normal	Non Keratosi Seboroik
37	Perempuan	57	34.3	Normal	Non Keratosi Seboroik
38	Laki-laki	36	24.4	Insufisiensi	Keratosi Seboroik
39	Perempuan	61	24	Insufisiensi	Keratosi Seboroik

No .	Jenis Kelamin	Usia	Hasil Vitamin D	Kriteria Diagnosis Vitamin D	Diagnosis Kulit
40	Perempuan	67	14.6	Defisiensi	Keratosi Seboroik
41	Perempuan	41	22	Insufisiensi	Non Keratosi Seboroik
42	Laki-laki	34	17.6	Defisiensi	Keratosi Seboroik
43	Perempuan	45	17.2	Defisiensi	Keratosi Seboroik
44	Perempuan	50	34.5	Normal	Non Keratosi Seboroik
45	Laki-laki	39	15.5	Defisiensi	Keratosi Seboroik
46	Perempuan	49	25.3	Insufisiensi	Non Keratosi Seboroik
47	Perempuan	63	19.1	Defisiensi	Non Keratosi Seboroik
48	Perempuan	62	20	Defisiensi	Non Keratosi Seboroik
49	Perempuan	52	33.5	Normal	Non Keratosi Seboroik
50	Perempuan	62	15.5	Defisiensi	Keratosi Seboroik
51	Laki-laki	42	16.2	Defisiensi	Keratosi Seboroik
52	Laki-laki	39	30.3	Normal	Non Keratosi Seboroik
53	Laki-laki	50	25.2	Insufisiensi	Non Keratosi Seboroik
54	Perempuan	62	29.2	Insufisiensi	Non Keratosi Seboroik
55	Perempuan	54	24.6	Insufisiensi	Keratosi Seboroik
56	Perempuan	67	15.1	Defisiensi	Keratosi Seboroik
57	Perempuan	45	29.3	Insufisiensi	Non Keratosi Seboroik
58	Perempuan	41	13.3	Defisiensi	Keratosi Seboroik

Lampiran 3 Output SPSS

Frequencies Frequency Table

		JK			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Laki-laki	42	72.4	72.4	72.4
	Perempuan	16	27.6	27.6	100.0
	Total	58	100.0	100.0	

		Usia			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	26-35 tahun	7	12.1	12.1	12.1
	36-45 tahun	16	27.6	27.6	39.7
	46-55 tahun	8	13.8	13.8	53.4
	56-65 tahun	14	24.1	24.1	77.6
	>65 tahun	13	22.4	22.4	100.0
	Total	58	100.0	100.0	

		Serum Vitamin D3			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Normal	15	25.9	25.9	25.9
	Insufisiensi	22	37.9	37.9	63.8
	Defisiensi	21	36.2	36.2	100.0
	Total	58	100.0	100.0	

JK * Keratosis Seboroik Crosstabulation

		Keratosis Seboroik		Total
		Ya	Tidak	
JK	Laki-laki	Count	18	24
		% within Keratosis Seboroik	62.1%	82.8%
	Perempuan	Count	11	5
		% within Keratosis Seboroik	37.9%	17.2%
Total	Count	29	29	58
	% within Keratosis Seboroik	100.0%	100.0%	100.0%

Usia * Keratosis Seboroik Crosstabulation

		Keratosis Seboroik	Total
--	--	--------------------	-------

			Ya	Tidak	
Usia	26-35 tahun	Count	4	3	7
		% within Keratosis Seboroik	13.8%	10.3%	12.1%
	36-45 tahun	Count	4	12	16
		% within Keratosis Seboroik	13.8%	41.4%	27.6%
	46-55 tahun	Count	6	2	8
		% within Keratosis Seboroik	20.7%	6.9%	13.8%
	56-65 tahun	Count	10	4	14
		% within Keratosis Seboroik	34.5%	13.8%	24.1%
	>65 tahun	Count	5	8	13
		% within Keratosis Seboroik	17.2%	27.6%	22.4%
Total		Count	29	29	58
		% within Keratosis Seboroik	100.0%	100.0%	100.0%

Nonparametric Correlations

Correlations

			Serum Vitamin D3	Keratosis Seboroik
Spearman's rho	Serum Vitamin D3	Correlation Coefficient	1.000	.753**
		Sig. (2-tailed)	.	.000
		N	58	58
	Keratosis Seboroik	Correlation Coefficient	.753**	1.000
		Sig. (2-tailed)	.000	.
		N	58	58

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Lampiran 4 : Artikel Ilmiah

HUBUNGAN KADAR SERUM VITAMIN D DENGAN KERATOSIS SEBOROIK DI KELURAHAN SIMARITO KOTA PEMATANGSIANTAR SUMATERA UTARA

AVICEENA ADI PRAWIRA, Febrina Dewi, Pertiwi Lingga

¹ Medical Education Program, Faculty of Medicine and Health Sciences, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Medan, Indonesia

²⁻³ Department of Dermatology, Faculty of Medicine and Health Sciences, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Medan, Indonesia

Email:

ABSTRAK

Keratososis seboroik (KS) merupakan tumor jinak kulit yang sering ditemukan. KS paling sering muncul di daerah yang sering terpapar dengan sinar matahari secara langsung terutama di wajah, leher, tangan, dan badan. Hubungan antara vitamin D dan kulit telah dilaporkan dalam literatur. Vitamin D merupakan hormon yang unik sebab vitamin D dapat diproduksi di kulit dari paparan sinar matahari. Mengetahui hubungan antara kadar serum vitamin D dengan keratososis seboroik di Kelurahan Simarito Kota Pematangsiantar. Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian metode analitik korelatif untuk menilai hubungan antara Kadar Serum Vitamin D dengan Keratososis Seboroik di Kelurahan Simarito Kota Pematangsiantar. Desain penelitian ini adalah *crosssectional*. Populasi penelitian ini adalah keseluruhan objek penelitian atau objek yang diteliti. Dalam penelitian ini populasi target adalah Petani di Kelurahan Simarito Kota Pematangsiantar berjumlah 58 Petani. Analisis yang digunakan yaitu analisis univariate sedangkan analisis bivariate menggunakan uji korelasi *Spearman Rank*. Hasil : temuan penelitian menghasilkan bahwa 58 responden petani padi di Kelurahan Simarito Kota Pematangsiantar, sebagian besar responden memiliki kadar serum vitamin D3 di bawah normal, dengan 22 responden (37,9%) berada pada kategori insufisiensi dan 21 responden (36,2%) pada kategori defisiensi, sedangkan hanya 15 responden (25,9%) yang memiliki kadar vitamin D3 normal. Jumlah responden dengan keratososis seboroik dan tanpa keratososis seboroik masing-masing sebanyak 29 orang (50%). Hasil analisis bivariat menggunakan uji korelasi Spearman menunjukkan adanya hubungan yang bermakna dan kuat antara kadar serum vitamin D3 dengan kejadian keratososis seboroik, dengan nilai koefisien korelasi (r) sebesar 0,753 dan nilai signifikansi $p < 0,001$. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa kadar serum vitamin D3 yang rendah berhubungan dengan meningkatnya kejadian keratososis seboroik pada petani padi di Kelurahan Simarito Kota Pematangsiantar.

Kata Kunci : Keratososis seboroik, Vitamin D, Serum

ABSTRACT

Seborrheic keratosis (KS) is a common benign skin tumor. KS most often appears in areas frequently exposed to direct sunlight, especially the face, neck, hands, and trunk. The relationship between vitamin D and skin has been reported in the literature. Vitamin D is a unique hormone because it can be produced in the skin from sun exposure. This study aimed to determine the relationship between serum vitamin D levels and seborrheic keratosis in Simarito Village, Pematangsiantar City. This study used a correlative analytical method to assess the relationship between serum vitamin D levels and seborrheic keratosis in Simarito Village, Pematangsiantar City. The design of this study was cross-sectional. The population of this study was the entire research object or object of study. In this study, the target population was 58

farmers in Simiarito Village, Pematangsiantar City. The analysis used was univariate analysis while bivariate analysis used Spearman Rank correlation test. Results: The research findings resulted in 58 rice farmer respondents in Simarito Village, Pematangsiantar City, most of the respondents had serum vitamin D3 levels below normal, with 22 respondents (37.9%) in the insufficiency category and 21 respondents (36.2%) in the deficiency category, while only 15 respondents (25.9%) had normal vitamin D3 levels. The number of respondents with and without seborrheic keratosis was 29 people (50%) each. The results of the bivariate analysis using Spearman correlation test showed a significant and strong relationship between serum vitamin D3 levels and the incidence of seborrheic keratosis, with a correlation coefficient (r) of 0.753 and a significance value of $p < 0.001$. Thus, it can be concluded that low serum vitamin D3 levels are associated with an increased incidence of seborrheic keratosis among rice farmers in Simarito Village, Pematangsiantar City.

Keywords: Seborrheic keratosis, Vitamin D, Serum

PENDAHULUAN

Keratosis seboroik (KS) merupakan tumor jinak kulit yang sering ditemukan. Penyakit ini dapat terjadi pada laki-laki maupun perempuan dan insidennya meningkat sesuai dengan pertambahan usia, terutama kelompok usia dewasa yang lebih tua.¹ Individu yang berusia lebih dari 50 tahun biasanya terkena KS, yang mana menjadi risiko seiring bertambahnya usia. Meskipun KS lebih sering terjadi pada pasien paruh baya dan lebih tua, mereka juga terdapat pada dewasa muda. Tidak ada perbedaan prevalensi antara laki-laki dan perempuan. Namun, KS muncul lebih sering pada populasi dengan warna kulit yang lebih terang.²

KS paling sering muncul di daerah yang sering terpapar dengan sinar matahari secara langsung terutama di wajah, leher, tangan, dan badan.⁹ Faktor risiko utama patogenesis KS adalah genetik, paparan sinar matahari (UV)¹⁰, mutasi gen tertentu, infeksi human papillomavirus, dan defisiensi vitamin D juga dianggap berperan dalam patogenesis KS.¹¹

Indonesia merupakan negara beriklim tropis dengan banyak wilayah pesisir Medan, sebagai salah satu kotanya, dengan lama penyinaran matahari selama bulan Maret 2024 adalah selama 205 jam 24 menit. Lama penyinaran matahari rata – rata harian bulan Maret 2024 yaitu 6 jam 36 menit.¹² Pada tanggal 07 Juli 2024, matahari bersinar paling lama yaitu selama 10 jam 28 menit. Sedangkan lama penyinaran

matahari terendah adalah selama 06 menit yang terjadi pada tanggal 01 Juli 2024.¹³ Meskipun demikian, kekurangan vitamin D umum terjadi pada berbagai populasi di Indonesia.¹² Selain sintesis endogennya dengan bantuan paparan sinar matahari, 10%–20% vitamin D dalam tubuh diperoleh dari makanan. Asupan vitamin D yang rendah juga merupakan faktor risiko kekurangan vitamin D.¹²

Dalam sebuah uji klinis terhadap 116 pasien KS, analog Vitamin D seperti tacalcitol, calcipotriol, dan maxacalcitol diberikan selama 3–12 bulan. Hasilnya menunjukkan bahwa 30,2% pasien mengalami pengurangan volume KS secara signifikan (hingga hilang total atau berkurang lebih dari 80%), sementara 46,4% menunjukkan pengurangan volume sebesar 40–80%. Namun, penelitian lain menunjukkan bahwa calcipotriol tidak memberikan perbaikan klinis yang signifikan, sehingga efektivitas analog Vitamin D masih menjadi perdebatan dalam penanganan keratosis seboroik.¹⁵

Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian ini karena belum ada yang meneliti menganalisis tentang hubungan kadar serum vitamin D dengan keratosis seboroik di kelurahan Pinang Mancung kecamatan Bakenis kota Tebing Tinggi Sumatera Utara.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian metode analitik korelatif

untuk menilai hubungan antara Kadar Serum Vitamin D dengan Keratosis Seboroik di Kelurahan Simarito Kota Pematangsiantar. Desain penelitian ini adalah *crossectional* yaitu bertujuan untuk mengamati atau mengumpulkan informasi tentang variabel-variabel pada suatu kelompok sampel pada waktu yang sama.

Populasi penelitian ini adalah keseluruhan objek penelitian atau objek yang diteliti. Dalam penelitian ini populasi target adalah Petani di Kelurahan Simarito Kota Pematangsiantar berjumlah 58 Petani.

Sampel merupakan bagian dari populasi yang menjadi pusat perhatian penelitian, dalam ruang lingkup dan waktu yang ditentukan. Sampel penelitian ini adalah Petani di Kelurahan Simarito Kota Pematangsiantar yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Penentuan besar sampel dalam penelitian ini menggunakan rumus analitik korelasi untuk mendeteksi hubungan antara dua variabel numerik. Rumus yang digunakan adalah sebagai berikut: Berdasarkan hasil perhitungan tersebut, besar sampel minimal yang dibutuhkan untuk mendeteksi korelasi sebesar $r = 0,5$ dengan taraf signifikansi $\alpha = 0,05$ dan *power* 80% adalah 28,97 responden, yang kemudian dibulatkan menjadi 29 responden.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Hasil Penelitian

Analisis Univariat

Analisis univariat dilakukan untuk menggambarkan distribusi frekuensi dan persentase dari masing-masing variabel penelitian.

5. Usia Responden

Tabel 5 Distribusi Frekuensi Usia Responden

Usia	Frekuensi (n)	Persentase (%)
26-35 tahun	7	12.1
36-45 tahun	16	27.6

Usia	Frekuensi (n)	Persentase (%)
46-55 tahun	8	13.8
56-65 tahun	14	24.1
>65 tahun	13	22.4
Total	58	100

Berdasarkan Tabel 1, sebagian besar responden berada pada kelompok usia 36–45 tahun, yaitu sebanyak 16 responden (27,6%). Selanjutnya, responden pada kelompok usia 56–65 tahun berjumlah 14 responden (24,1%), diikuti oleh kelompok usia >65 tahun sebanyak 13 responden (22,4%). Responden dengan usia 46–55 tahun berjumlah 8 responden (13,8%), sedangkan kelompok usia 26–35 tahun merupakan kelompok dengan jumlah paling sedikit, yaitu 7 responden (12,1%).

6. Jenis Kelamin

Tabel 6 Distribusi Frekuensi Jenis Kelamin Responden

Jenis Kelamin	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Laki-laki	42	72.4
Perempuan	16	27.6
Total	58	100

Berdasarkan Tabel 2, mayoritas responden berjenis kelamin laki-laki, yaitu sebanyak 42 responden (72,4%), sedangkan responden berjenis kelamin perempuan berjumlah 16 responden (27,6%). Hal ini menunjukkan bahwa sebagian besar responden didominasi oleh responden laki-laki.

7. Kadar Serum Vitamin D3

Distribusi frekuensi kadar serum vitamin D3 pada responden dalam penelitian ini disajikan pada Tabel 3.

Tabel 7 Distribusi Frekuensi Kadar Serum Vitamin D3

Serum Vitamin D3	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Normal	15	25.9
Insufisiensi	22	37.9
Defisiensi	21	36.2

Serum Vitamin D3	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Total	58	100

Berdasarkan Tabel 3, sebagian besar responden memiliki kadar serum vitamin D3 dalam kategori insufisiensi, yaitu sebanyak 22 responden (37,9%), diikuti oleh kategori defisiensi sebanyak 21 responden (36,2%). Sementara itu, responden dengan kadar serum vitamin D3 normal berjumlah 15 responden (25,9%). Hasil ini menunjukkan bahwa mayoritas responden dalam penelitian ini memiliki kadar serum vitamin D3 di bawah nilai normal.

8. Keratosis Seboroik

Distribusi frekuensi kejadian keratosis seboroik berdasarkan jenis kelamin dan usia responden disajikan pada Tabel 4.

Tabel 8 Distribusi Frekuensi Keratosis Seboroik berdasarkan Jenis Kelamin dan Usia

	Keratosis Seboroik	
	Ya (n,%)	Tidak Ya (n,%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	18(62.1%)	24(82.8%)
Perempuan	11(37.9%)	5(17.2%)
Usia		
26-35 tahun	4(13.8%)	3(10.3%)
36-45 tahun	4(13.8%)	12(41.4%)
46-55 tahun	6(20.7%)	2(6.9%)
56-65 tahun	10(34.5%)	4(13.8%)
>65 tahun	5(17.2%)	8(27.6%)

Berdasarkan Tabel 4.4, dari total responden yang mengalami keratosis seboroik, sebagian besar berjenis kelamin laki-laki, yaitu sebanyak 18 responden (62,1%), sedangkan responden perempuan berjumlah 11 responden (37,9%). Pada kelompok responden yang tidak mengalami keratosis seboroik, mayoritas juga berjenis kelamin laki-laki, yaitu 24 responden

(82,8%), sementara responden perempuan berjumlah 5 responden (17,2%).

Berdasarkan distribusi usia, responden yang mengalami keratosis seboroik paling banyak berada pada kelompok usia 56–65 tahun, yaitu sebanyak 10 responden (34,5%), diikuti oleh kelompok usia 46–55 tahun sebanyak 6 responden (20,7%), dan usia >65 tahun sebanyak 5 responden (17,2%). Sementara itu, pada kelompok responden tanpa keratosis seboroik, proporsi terbesar terdapat pada kelompok usia 36–45 tahun, yaitu 12 responden (41,4%), diikuti oleh kelompok usia >65 tahun sebanyak 8 responden (27,6%).

Analisis Bivariat

Analisis bivariat dalam penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan antara kadar serum vitamin D3 dengan kejadian keratosis seboroik pada responden di Kelurahan Simarito, Kota Pematangsiantar, Sumatera Utara. Variabel kadar serum vitamin D3 dikategorikan secara ordinal (normal, insufisiensi, dan defisiensi), sedangkan variabel keratosis seboroik dinilai berdasarkan tingkat keparahan dan juga berskala ordinal. Oleh karena itu, analisis hubungan antara kedua variabel dilakukan menggunakan uji korelasi *Spearman Rank* (ρ). Hasil analisis bivariat disajikan pada Tabel 5.

Tabel 5 Hubungan Kadar Serum Vitamin D3 dengan Keratosis Seboroik

	Keratosis Seboroik
<i>Spearman's rho</i>	0.753
Kadar Serum Vitamin D3	<i>Correlation Coefficient</i>
	<i>Sig. (2-tailed)</i>
	N
	58

Berdasarkan Tabel 4.5, diperoleh nilai koefisien korelasi *Spearman* (ρ) sebesar 0,753 dengan nilai signifikansi $p < 0,001$. Hasil ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang kuat dan bermakna secara statistik antara kadar serum vitamin D3 dengan keratosis seboroik. Nilai korelasi yang positif mengindikasikan

bahwa semakin rendah kadar serum vitamin D3, maka semakin berat tingkat keratosis seboroik yang dialami responden.

Pembahasan

Penelitian ini melibatkan 58 responden, dengan distribusi yang seimbang antara responden yang mengalami keratosis seboroik dan yang tidak mengalami keratosis seboroik, masing-masing sebanyak 29 orang (50,0%). Distribusi ini memberikan dasar yang proporsional untuk menganalisis hubungan antara kadar serum vitamin D3 dan kejadian keratosis seboroik tanpa adanya dominasi salah satu kelompok responden.

Berdasarkan karakteristik jenis kelamin, sebagian besar responden dalam penelitian ini adalah laki-laki, yaitu sebanyak 42 orang (72,4%), sedangkan responden perempuan berjumlah 16 orang (27,6%). Dominasi responden laki-laki kemungkinan berkaitan dengan karakteristik populasi penelitian, di mana sebagian besar responden memiliki aktivitas luar ruangan yang tinggi, seperti bekerja sebagai petani. Keratosis seboroik diketahui dapat terjadi pada kedua jenis kelamin tanpa predileksi yang kuat, meskipun variasi distribusi dapat ditemukan pada populasi tertentu. Dengan demikian, perbedaan distribusi jenis kelamin dalam penelitian ini lebih mencerminkan karakteristik populasi penelitian dibandingkan sebagai faktor risiko biologis terjadinya keratosis seboroik.^{51,52}

Hasil analisis bivariat menunjukkan adanya hubungan yang kuat dan bermakna secara statistik antara kadar serum vitamin D3 dan kejadian keratosis seboroik. Nilai koefisien korelasi Spearman sebesar 0,753 dengan nilai signifikansi $p < 0,001$ menunjukkan bahwa kadar serum vitamin D3 berkorelasi erat dengan kejadian keratosis seboroik. Hubungan yang kuat ini mengindikasikan bahwa responden dengan kadar serum vitamin D3 yang lebih rendah cenderung lebih banyak ditemukan pada kelompok yang mengalami keratosis seboroik

dibandingkan dengan responden yang memiliki kadar vitamin D3 normal.

Secara biologis, temuan ini dapat dijelaskan melalui peran vitamin D dalam regulasi homeostasis kulit. Vitamin D bekerja melalui vitamin D receptor (VDR) yang diekspresikan pada keratinosit untuk mengontrol proliferasi, diferensiasi, dan apoptosis sel epidermis. Defisiensi vitamin D dapat menyebabkan gangguan regulasi keratinosit sehingga meningkatkan risiko terbentuknya lesi hiperproliferatif, termasuk keratosis seboroik. Selain itu, vitamin D memiliki efek imunomodulator dengan menekan produksi sitokin proinflamasi seperti TNF- α dan IL-6 serta meningkatkan sitokin antiinflamasi seperti IL-10, sehingga kekurangan vitamin D dapat memicu inflamasi kronis tingkat rendah pada kulit.^{48,57}

Vitamin D juga berperan dalam menjaga fungsi sawar epidermis serta memiliki efek fotoprotektif terhadap kerusakan akibat radiasi ultraviolet. Defisiensi vitamin D dapat meningkatkan stres oksidatif akibat akumulasi *reactive oxygen species* (ROS), yang berkontribusi terhadap penuaan kulit dan perubahan morfologi epidermis. Proses ini dapat mempercepat munculnya lesi kulit degeneratif, termasuk keratosis seboroik.^{58,59}

Secara keseluruhan, hasil penelitian ini menegaskan bahwa kadar serum vitamin D3 yang rendah berhubungan erat dengan kejadian keratosis seboroik. Temuan ini memiliki implikasi klinis bahwa pemeriksaan kadar vitamin D dapat dipertimbangkan sebagai bagian dari evaluasi pasien dengan keratosis seboroik. Upaya preventif dan suportif, seperti peningkatan paparan sinar matahari yang aman, perbaikan pola makan, serta suplementasi vitamin D, berpotensi menjadi strategi pendukung dalam pencegahan dan pengelolaan keratosis seboroik.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian terhadap 58 responden petani padi di Kelurahan Simarito Kota Pematangsiantar, sebagian besar responden memiliki kadar serum vitamin D3 di bawah normal, dengan 22 responden (37,9%) berada pada kategori insufisiensi dan 21 responden (36,2%) pada kategori defisiensi, sedangkan hanya 15 responden (25,9%) yang memiliki kadar vitamin D3 normal. Jumlah responden dengan keratosis seboroik dan tanpa keratosis seboroik masing-masing sebanyak 29 orang (50%). Hasil analisis bivariat menggunakan uji korelasi Spearman menunjukkan adanya hubungan yang bermakna dan kuat antara kadar serum vitamin D3 dengan kejadian keratosis seboroik, dengan nilai koefisien korelasi (r) sebesar 0,753 dan nilai signifikansi $p < 0,001$. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa kadar serum vitamin D3 yang rendah berhubungan dengan meningkatnya kejadian keratosis seboroik pada petani padi di Kelurahan Simarito Kota Pematangsiantar.

Saran

Berdasarkan hasil dan manfaat penelitian, maka saran yang dapat diberikan adalah sebagai berikut:

- Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah bukti ilmiah mengenai peran kadar serum vitamin D3 dalam kejadian keratosis seboroik, serta menjadi referensi bagi pengembangan kajian patofisiologi penyakit kulit, khususnya yang berkaitan dengan regulasi proliferasi keratinosit dan homeostasis epidermis.
- Tenaga kesehatan, khususnya dokter dan tenaga medis di layanan primer, disarankan untuk mempertimbangkan pemeriksaan kadar serum vitamin D3 sebagai bagian dari evaluasi klinis pada pasien dengan keratosis seboroik, terutama pada kelompok usia dewasa hingga lanjut usia, guna menunjang upaya pencegahan dan penatalaksanaan yang lebih komprehensif.
- Masyarakat, khususnya petani padi di Kelurahan Simarito Kota Pematangsiantar, disarankan untuk meningkatkan kesadaran terhadap pentingnya menjaga kadar vitamin D melalui paparan sinar matahari yang aman, pola makan bergizi seimbang, serta suplementasi vitamin D sesuai anjuran tenaga kesehatan, sebagai upaya pencegahan terjadinya keratosis seboroik.
- Penelitian selanjutnya disarankan untuk menggunakan desain penelitian longitudinal atau eksperimental agar dapat menjelaskan hubungan sebab-akibat secara lebih jelas, serta memasukkan variabel perancu seperti usia, indeks massa tubuh, durasi paparan sinar ultraviolet, riwayat genetik, dan faktor metabolik lainnya guna memperoleh hasil yang lebih komprehensif.

DAFTAR PUSTAKA

- Moscarella E, Brancaccio G, Briatico G, Ronchi A, Piana S, Argenziano G. Differential Diagnosis and Management on Seborrheic Keratosis in Elderly Patients. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2021;14:395-406.
- Greco MJ, Bhutta BS. Seborrheic Keratosis. *StatPearls*. 2024.
- Braun RP, Ludwig S, Marghoob AA. Differential Diagnosis of Seborrheic Keratosis: Clinical and Dermoscopic Features. *J Drugs Dermatol*. 2017 Sep 1;16(9):835-42.
- Susan C, Taylor MD. Advancing the Understanding of Seborrheic Keratosis. *J of Drugs in Dermatology*. 2017; 16(5):419.
- Hamzany T, Gustia R, Ilahi F. Karakteristik Pasien Keratosis Sebroik Lanjut Usia di Poliklinik Kulit dan Kelmin RSUP Dr. M. Djamil Padang. *J Ilmu Kesehat Indones*. 2023 Feb 8;3(4):295-302.

6. Sutedja EK, Gradia R, Latidah TA. Seborrheic Keratosis Profile at Dr. Hasan Sadikin Central General Hospital Bandung 2015-2019. *J of General-Procdural Dermatology Venereol Indonesia*. 2022;6(2): 1-6.
7. Bartelmann S, Butsch F, Lang BM, Stege H, Großmann B, Schepler H, dkk. Seborrheic keratosis. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2023 Mar;21(3):265–77.
8. Sun MD, Halpern AC. Advances in the Etiology, Detection, and Clinical Management of Seborrheic Keratoses. *Dermatology*. 2022;238(2):205–17.
9. Del Rosso JQ. A Closer Look at Seborrheic Keraoses: Patient Perspectives, Clinical Relevnce, Medical Necessity, and Implications for Management. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2017 Mar;10(3):16–25.
10. Triuspita PAF, Putriyuni A, Sari JTY, dkk. Profil Pasien Keratosis Seboroik Di Poliklinik Kulit Dan Klamen RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2016-2019. *Nusantara Hasana Jurnal*. 2023. Vol 3(4):1-9.
11. Alverina L, Winaya KK. Karakteristik keratosis seboroik di RSUP Prof. Dr. I.G.N.G. Ngoerah periode tahun 2021-2023. *Inti Sari Sains Mdis*. 2024;15(3):1–7.
12. Aula I, Wibawa LP, Suseno LS, Manikam NRM. Correlation Among Srum Calcidol, Sun Index, and Vitamin D Intake in Individuals With Seborrheic Keratoses Living in Coastal Area. *Dermatology Pract Concept*. 2024;14(2):1–7.
13. Santoso B, Si S, Novena CO, Tr S, Si M, Sulviani D, dkk. Buetin Meteorologi Maritim Edisi LV Januari 2023 | 1. *BMKG*. 2024;5(5). Available from: <https://stamar-belawan.bmkg.go.id/buletin/buletin2024/buletinMe2024.pdf>
14. Mak KA, Dumas KJ, Bhauik D, et al. Vitamin D prootes protein homeostasis and longevity via the stress response pathway genes skn-1, ire-1, and xbp-1. *Cell Rep NCBI*. 2020; 17(5): 1227-37. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27783938>.
15. Gaihauser K, Burkhart CG. Reexamination of Treatment of Seborrheic Keratosis Given Availability of New Prescription Therapy With Hydrogen Peroxide. *J Open Dermatol* . 2018 Oct 7;12(1):86–9.
16. Huang J, Zhang L, Shi L, Wu M, Lv T, Zhang Y, dkk. An epidemiological study on skin tumors of the elderly in a community in Shanghai, China. *Sci Rep*. 2023;13(1):4441. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-023-29012-1>
17. Rambhia PH, Honda K, Arbesman J. Nivolumab induced inflammation of seborrheic keratoses: a novel cutaneous manifestation in a metastatic melanoma patiet. *Melanoma Res*. 2018;28(5):475–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29965880>
18. Wollina U. Recent advances in managing and understanding seborrheic keratosis. *F1000Research*. 2019;8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31508199>
19. Myroshnychenko MS, Moiseienko TM, Torianyk II, Ivannik VY, Popova NG, Mozhaiev I V, dkk. SEBORRHEIC KERATOSIS: CURRNT STATE OF THE PROBLEM. *Wiad Lek*. 2022;75 :172–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35182117>
20. Luo W, Liang Y, Yang X, Wu W, Lu J. Histopathological Subpes and Clinical Presentation of Seborrheic Keratosis: A 15-Year Retrospective Analysis of 1,169 Cases in Hainan,

- China. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2025;18:721-727
21. Xie F, Wang R, Chen Y, Jia Y, Jia X, Chen M, dkk. A Case of Seborrheic Keratosis and Family Survey. *West Indian Med J*. 2015 May; 11;65(1):219–21.
 22. Jackson JM, Alexis A, Berman B, Berson DS, Taylor S, Weiss JS. Current Understanding of Seborrheic Keratosis: Prevalence, Etiology, Clinical Presentation, Diagnosis, and Management. *J Drugs Dermatol*. 2015 Oct;14(10):1119–25.
 23. Heidenreich B, Denisva E, Rachakonda S, Sanmartin O, Dereni T, Hosen I, dkk. Genetic alterations in seborrheic keratoses. *Oncotarget*. 2017;8(22):36639–49. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28410231>
 24. Li Y, Wang Y, Zhang W, Jiang L, Zhou W, Liu Z, dkk. Overexpression of Amyloid Precursor Protein Promotes the Onset of Seborrheic Keratosis and is Related to Skin Ageing. *Acta Derm Venereol*. 2018 Jun 8;98(6):594–600.
 25. Minagawa A. Dermoscopy-pathology relationship in seborrheic keratosis. *J Dermatol*. 2017 May ;44(5):518–24.
 26. Phulari RG, Buddhdev K, Rathore R, Patel S. Seborrheic keratosis. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2014 May;18(2):327–30. A
 27. Roh NK, Hahn HJ, Lee YW, Choe YB, Ahn KJ. Clinical and Histopathological Investigation of Seborrheic Keratosis. *Ann Dermatol*. 2016;28(2):152.
 28. Goldsmith JF, Montaser Kouhsari L, Tahan SR. Clonal-pattern Seborrheic Keratosis: Risk of Recurrence and Progression to Carcinoma. *Am J Surg Pathol*. 2022 Dec 1;46(12):1642–9.
 29. Bahrani E, Sitthinamsuwan P, McCalmont TH, Pincus LB. Ki-67 and p16 Immunostaining Differentiates Pagetoid Bowen Disease From “Microclonal” Seborrheic Keratosis. *Am J Clin Pathol*. 2019 May 3;151(6):551–60.
 30. Richy JD, Deng AC, Dresser K, O'Donnell P, Cornejo KM. Distinguishing between irritated seborrheic keratosis and squamous cell carcinoma in situ using BCL-2 and IMP3 immunohistochemistry. *J Cutan Pathol*. 2018 Aug;45 (8):603–9.
 31. Tandon A, Srivastava A, Jaiswal R, Bordoloi B. A rare case of oral melanoacanthoma. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2018;22(3):410–2.
 32. Metin SA, Lee BW, Lambert WC, Parish LC. Dermatitis papulosa nigra: a clinically and histopathologically distinct entity. *Clin Dermatol*. 2017;;35(5):491–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28916031>
 33. Squillace L, Cappello M, Longo C, Moscarella E, Afano R, Argenziano G. Unusual Dermoscopic Patterns of Seborrheic Keratosis. *Dermatology*. 2016;23 (2):198–202. Available from: <https://karger.com/article/doi/10.1159/00442439>
 34. Asri H, Soualhi M. The sign of Leser-Trélat: think in the adenocarcinoma of the lung. *Pan Afr Med J*. 2018;30.
 35. Umar M, Sastry KS, Al Ali F, Al-Khulaifi M, Wng E, Chouchane AI. Vitamin D and the Pathophysiology of Inflammatory Skin Diseases. *Skin Pharmacol Physiol*. 2018;31(2):74–86. A
 36. Louisa M, Paramita. Berbagai Manfaat Vitamin D. *Dep Farmakol dan Ter Fak Kedokt Univ Indones Jakarta, Indonesia*. 2017;44 (10):736–40.
 37. Octavius GS, Daleni VA, Angeline G, Virliani C. A systematic review and meta-analysis of prevalence of vitamin D deficiency among Indonesian pregnant women: a public health

- emergency. *AJOG Glob Rep.* 2023 Mar 12;3(2):100189.41.
38. Jeon, S.M.; Shin, E.A. Exploring vitamin D metabolism and function in cancer. *Exp. ol. Med.* 2018, 50, 1–14
 39. IDAI. Vitamin D-Paduan praktik klinis Ikatan Dokter Anak Ionesia. Badan Penerbit Ikat Dr Anak Indones. 2018;1–6.
 40. Coutinho RCS, Santos AF Dos, Costa JG da, Vanderlei AD. Sun exposue, skin lesions and vitamin D production: evaluation in a population of fishermen. *An Bras Dermatol.* 2019 Jul 29;94(3):279–86.
 41. Jeon S-M, Shin E-A. Exploring vitamin D metabolism and function in cancer. *Exp Mol Med.* 2018;50(4):1–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29657326>
 42. Aji AS, Erwinda E, Yusrawati Y, Malik SG, Lipoeto NI. Vitamin D deficiency status and its related risk factors during early pregnancy: a cross-sectional study of pregnant Minangkabau women, Indonesia. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019 May 22;19(1):183.
 43. Koon Poh B, Rojroongwasinkul N, Khanh Le Nguyen B, Sandjaja S, Ruzita AT, Yamborisut U, dkk. 25-Hydroxy-Vitain D Demography and the Risk of Vitamin D insufficiency in the South East Asian Nutrition Surveys (SEANUTS). *Asia Pac J Clin Nutr.* 2016;25(3):538–48.
 44. Cui A, Zhang T, Xiao P, Fan Z, Wang H, Zhuang Y. Prevalensi defisiesi vitamin D global dan regional dalam studi berbasis populasi dari tahun 2000 hingga 2022: Analisis gabungan terhadap 7,9 juta partisipan. *Frontiers in Nutrition.* 2023;10:1070808.
 45. Cherrie MPC, Wheeler BW, White MP, Sarran CE, Osborne NJ. Coastal climate is associated with elevated solar irradiance and higher 25(OH)D level. *Eiron Int.* 2015;77:76–84. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0160412015000161>
 46. Kim HJ, Ji M, Song J, Moon HW, Hur M, Yun YM. Clinical Utility of Measrement of Vitamin D-Binding Protein and Calculation of Bioavailable Vitamin D in Assessment of Vitamin D Status. *Ann LabMed.* 2017 Jan;37(1):34–8.
 47. Bile DD, Schwartz J. Vitamin D Binding Protein, Total and Free Vitamin D Levels in Different Physiological and Pathophysiological Conditions. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019;10:317.
 48. Aulia I, Wibawa LP, Suseno LS, Manikam NRM. Correlation Among Seum Calcidiol, Sun Index, and Vitamin D Intake in Individuals With Seborrhec Keratoses Living in Coastal Area. *Dermatol Pract Concept.* 2024 Apr 1;14(2): 37.
 49. Moreno R, Nájera L, Mascaraque M, Juarranz Á, González S, Gilaberte Y. Influece of Serum Vitamin D Level in the Response of Actiic Keratosis to Photodynamic Therapy with Methlaminolevulinate. *J Clin Med.* 2020 Feb 1;9(2):398.
 50. Widiatmoko A, Tantari SHW, Ardian Y. Korelasi Antara Kadar Superoksida Dismutase Dengan Malondialdehid Pada Jaringan Keratosis Sebooiik. *MDVI.* 2019; Vol 46 (3):127-131.
 51. Bathelmann S, Butsch F, Lang BM, dkk. Keratosis Seboroik. *J der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft.* 2023; 21: 265-77.
 52. Moscarella E, Brancaccio G, Briatico G, Ronchi A, Piana S, Argenziano G. Differential Diagnosis and Management on Seborrheic Keratosis in Elderly Patients. *Clin Cosmet Investig Dmatol.* 2021;14:395-406.
 53. Purbasari L, Larasati A, Paramitha WL. Epidemiologic Profile of Seboheic Keratosis and Acrochordon at the National

- Referral Hospital in Indonesia. BIKKK. 2023;35(3):182–186.
54. Hamzany T, Gustia R, Ilahi F. Karakteristik Pasien Keratosis Seboroik Lanjut Usia di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUP Dr.M.Djamil Padang.2022; Vol 3(4):1-8.
 55. Zare P, Ramezani M. Seborrheic keratosis in an adolescent: A rare presentation. Clin Case Rep. 2023;11(7):767.
 56. Madan V, Lear J. Benign keratinocytic acanthomas and proliferations. In: Chalmers R, Barker J, Griffiths C, Bleiker T, Creamer D, editors. Rk's textbook of dermatology. 9th ed. Wiley-Blackwell; 2019:133–5.
 57. Bikle DD. Vitamin D metabolism, mechanism of action, and clinical applications. Chem Biol. 2014 [Updated 2021 Dec 31] Mar 20;21(3):319-
 58. Bochea G, Slominski RM, Slominski AT. The Impact of Vitamin D on Skin Aging. Int J Mol Sci. 2021 Aug 23;22(16):9097.
 59. Yuniaswan AP,Choiroh WU, Retrani DP. Gambaran Klinis danHistopatologi Keratosis Seboroik. J Klinik dan Riset Kesehatan. 2023; Vol 2(2): 279-84