



# Proporsi Defisiensi Vitamin D pada Pasien Poliklinik Alergi dan Immunologi

Iris Rengganis,<sup>1</sup> Aria Kekalih,<sup>2</sup> Danny Rasjiid Garna<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Divisi Alergi Immunologi Klinik, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, <sup>2</sup>Departemen Ilmu Kedokteran Komunitas, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia,

<sup>3</sup>Dokter umum, Jakarta, Indonesia

## ABSTRAK

Vitamin D mempengaruhi dan mengatur fungsi sistem imun tubuh. **Tujuan:** Mengetahui proporsi defisiensi vitamin D-25(OH) pasien poliklinik Alergi dan Immunologi, serta untuk meninjau tatalaksana defisiensi vitamin D-25(OH) di poliklinik Alergi dan Immunologi. **Metode:** Penelitian retrospektif data rekam medis pasien Poliklinik Alergi dan Immunologi yang mendapat terapi vitamin D serta kadar vitamin D-25 (OH). **Hasil:** Sejumlah 97,1% pasien memiliki kadar vitamin D kurang dari normal (insufisiensi vitamin D dan defisiensi vitamin D). Setelah pemberian vitamin D dosis tinggi (1000 IU/hari atau lebih) selama 3 bulan, terjadi peningkatan bermakna status vitamin D. **Simpulan:** Proporsi defisiensi vitamin D tinggi pada pasien penyakit imunologi dan pemberian vitamin D dosis tinggi (1000 IU/hari atau lebih) dapat meningkatkan status vitamin D pasien dengan penyakit imunologi.

**Kata kunci:** Alergi, defisiensi, sistem imun, vitamin D

## ABSTRACT

Vitamin D plays a role in influencing and regulating the function of the immune system in the body. **Objective:** To determine the proportion of vitamin D-25 (OH) deficiency in patients in the Allergy and Immunology Polyclinic, and to evaluate the management of vitamin D-25 (OH) deficiency in patients in the Allergy and Immunology Polyclinic. **Methods:** Retrospective study on medical records data from Allergy and Immunology Polyclinic patients with vitamin D-25 (OH) level data and with vitamin D therapy. **Results:** Vitamin D level less than normal in 97,1% patients. After administration of high dose vitamin D (1000 IU/day or more) for 3 months, a significant increase in the patient's vitamin D status was observed. **Conclusion:** The proportion of vitamin D deficiency in patients with immunological diseases is high and administration of high doses vitamin D (1000 IU/day or more) can improve the vitamin D status. **Iris Rengganis, Aria Kekalih, Danny Rasjiid Garna. Proportion of Vitamin D Deficiency among Patients in Allergy and Immunology Polyclinic.**

**Keywords:** Allergy, deficiency, immune system, vitamin D

## PENDAHULUAN

Vitamin D adalah vitamin larut lemak yang penting karena mempunyai banyak fungsi yang berpengaruh pada metabolisme tubuh. Vitamin D sudah dikenal berperan penting dalam metabolisme dan menjaga kesehatan tulang dan otot.<sup>1</sup> Selain itu, belum lama ini diketahui bahwa vitamin D juga berperan mempengaruhi dan mengatur fungsi sistem imun. Banyak penelitian yang mendukung hubungan kadar vitamin D dengan penyakit autoimun.<sup>2</sup>

Vitamin D bisa didapatkan secara eksogen ataupun endogen.<sup>3</sup> Sumber vitamin D eksogen didapat dari makanan seperti ikan laut dalam dan telur atau makanan olahan

yang ditambah vitamin D seperti pada susu, mentega, dan yoghurt. Kebutuhan vitamin D tubuh sebagian besar dipenuhi oleh produksi vitamin D endogen dengan bantuan sinar matahari. Sinar matahari melalui sinar ultraviolet B (UVB) berperan besar dalam pembentukan vitamin D tubuh; paparan selama 15-20 menit dapat menghasilkan 250 µg vitamin D (10,000 IU).<sup>3</sup> UVB adalah kelompok sinar 255-330 nm yang berguna mengubah 7-dehydrocholesterol kulit menjadi vitamin D<sub>3</sub>; 7-dehydrocholesterol dapat ditemukan di basal epidermis dan suprabasal keratinosit, dan akan dikonversi menjadi provitamin D<sub>3</sub>. Vitamin D<sub>3</sub> akan masuk ke sirkulasi, berikatan dengan vitamin D-binding protein (DBP) dan disebarkan ke organ-organ yang memerlukan.

Di sirkulasi, vitamin D akan dikonversi oleh *hepatic hydroxylase* menjadi *calcidiol* - 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D). *Calcidiol* serum menjadi tolok ukur status vitamin D. *Calcidiol* sendiri bukanlah bentuk aktif vitamin D; saat dibutuhkan akan dikonversi di ginjal menjadi *1,25-dihydroxyvitamin D* (1,25(OH)<sub>2</sub>D; *calcitriol*).<sup>3</sup> Pembentukan *calcitriol* secara fisiologis dikontrol oleh *parathyroid hormone*, tetapi banyak faktor lain yang dapat mempengaruhi pembentukan *calcitriol* seperti banyaknya nefron aktif di ginjal dan kadar sitokin inflamasi.<sup>3,4</sup>

Defisiensi vitamin D kurang mendapat perhatian di negara-negara Asia khususnya yang terletak di sekitar khatulistiwa, karena



## HASIL PENELITIAN

banyaknya sinar matahari sepanjang tahun seharusnya membantu menjaga kadar vitamin D tubuh. Namun Nimitphon, dkk. (2013) menemukan banyak studi-studi kecil yang menyatakan walaupun dengan banyak sinar matahari, negara-negara di Asia tetap rentan akan defisiensi vitamin D.<sup>1</sup> Salah satu alasan mengapa defisiensi vitamin D terjadi di negara dengan banyak sinar matahari adalah karena meningkatnya kegiatan dalam ruangan, penggunaan krim anti-sinar matahari dan penggunaan pakaian yang menutupi seluruh area tubuh sehingga mengurangi paparan matahari terhadap kulit.<sup>1</sup>

Peran vitamin D terhadap regulasi sel imun baru diketahui akhir-akhir ini. Beberapa studi pada beberapa penyakit autoimun menemukan bahwa pasien penyakit autoimun mempunyai kadar vitamin D lebih rendah dibandingkan populasi normal, dan kadar vitamin D secara signifikan lebih rendah pada pasien dengan tingkat aktivitas penyakit lebih tinggi.<sup>5,6</sup> Studi oleh Hassanalilou, dkk. merangkum bahwa vitamin D bukan hanya rendah kadarnya, tetapi juga mempengaruhi insidens dan aktivitas penyakit lupus eritematosus sistemik (LES).<sup>7</sup>

Kadar vitamin D normal dalam darah masih dalam perdebatan dan mempunyai dampak klinis yang cukup besar. Sebelumnya, kadar vitamin D yang ditetapkan oleh *World Health Organization* (WHO) adalah di bawah 10 ng/mL untuk defisiensi vitamin D dan di bawah 20 ng/mL untuk insufisiensi vitamin D.<sup>8</sup> Pada tahun 2007, Holick, dkk. mengusulkan untuk menaikkan batas tersebut, sehingga defisiensi vitamin D adalah jika kadarnya di bawah 20 ng/mL dan insufisiensi adalah jika kadarnya di bawah 30 ng/mL.<sup>9</sup> Angka ini didapatkan berdasarkan perbandingan vitamin D dengan PTH serum dan pada angka konsentrasi tersebut terlihat tidak ada lagi peningkatan PTH serum sebagai regulator vitamin D dalam darah.<sup>8</sup> Peningkatan batas minimum vitamin D berakibat selain pada batas untuk penelitian juga berdampak pada panduan nutrisi untuk asupan vitamin D harian yang direkomendasikan. Untuk mencapai nilai minimum serum 20 ng/mL sesuai WHO, asupan vitamin D harian adalah 800 IU/hari sedangkan untuk mendapatkan 30 ng/mL memerlukan sekitar 4000 IU/hari.<sup>8</sup>

Vitamin D memperlihatkan efek inhibisi pada

sel imun adaptif pada penelitian *in vitro*. Terlihat bahwa vitamin D dapat mempengaruhi sistem imun dengan cara seperti menekan proliferasi T-sel dan produksi *interleukin-2* (IL-2) dan *interferon-γ*. Penekanan proliferasi T-sel oleh vitamin D lebih spesifik terhadap sel *T-helper-1* dan meningkatkan respons dari *T-helper-2*, seiring dengan menurunnya *interferon-γ*.<sup>10</sup> Vitamin D juga terlihat berpengaruh menurunkan proliferasi sel-B, sel plasma, dan produksi IgG.<sup>10</sup> Bagaimana mekanisme vitamin D dapat mempengaruhi proliferasi sel-B masih dalam penelitian, salah satu hipotesis adalah efek vitamin D terhadap *antigen presenting cell* (APC).<sup>10</sup> Salah satu penelitian vitamin D terhadap sel-B menemukan bahwa vitamin D mengurangi produksi *mitogen-stimulated IgG* pada pasien lupus eritematosus sistemik (LES) inaktif, tetapi tidak berdampak pada IgG spontan pasien LES aktif, sehingga memberikan gambaran bahwa

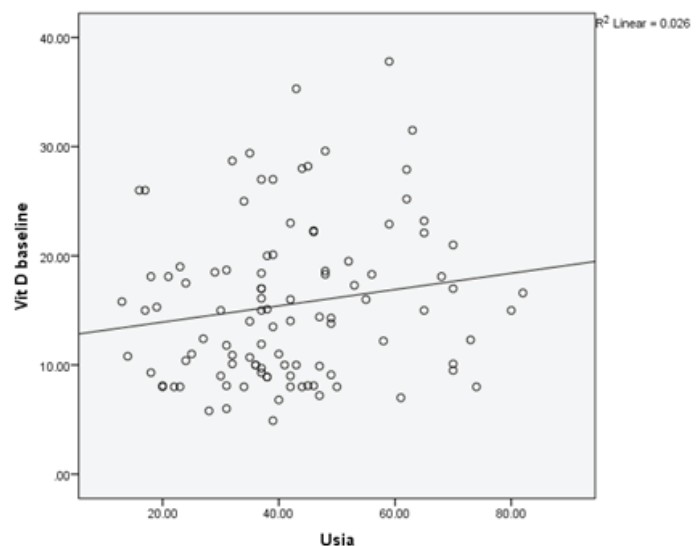
vitamin D dapat bekerja sebagai pencegah kekambuhan LES.<sup>10</sup>

Pasien LES mempunyai kadar vitamin D lebih rendah signifikan dibandingkan kontrol normal.<sup>7</sup> Salah satu alasan karena pasien autoimun seperti LES disarankan tidak terkena paparan sinar matahari sehingga lebih rentan terhadap defisiensi vitamin D.<sup>7</sup> Penelitian lebih lanjut dalam menstratifikasi aktivitas LES menurut skor *Systemic Lupus Eritematosus Disease Activity Index* (SLEDAI) menunjukkan bahwa pasien dengan SLEDAI lebih tinggi mempunyai kadar vitamin D lebih rendah dibandingkan pasien SLEDAI rendah ataupun terkontrol.<sup>11</sup> Data ini mengarah kepada simpulan bahwa vitamin D mempunyai peran meregulasi sistem imun dan berguna membantu mengontrol penyakit autoimun.<sup>2</sup>

Hingga saat ini, belum ada panduan khusus

Tabel 1. Karakteristik pasien penelitian

Jenis Kelamin	n	Persentase
Laki-laki	13	12,6%
Perempuan	90	87,4%
<b>Usia</b>		<b>Tahun</b>
Rata-rata ± SB		41,6 ± 11,6



Grafik 1. Korelasi antara kadar vitamin D basal dan usia

Tabel 2. Proporsi status vitamin D sebelum dan sesudah 3 bulan pemberian vitamin D

Status vitamin D	Status Vitamin D	n	%
	Status vitamin D basal	Normal (>30 ng/mL)	3
	Insufisiensi (20-30 ng/mL)	21	20,4%
	Defisiensi (<20 ng/mL)	79	76,7%
Status vitamin D sesudah 3 bulan pemberian vitamin D	Normal	57	55,3%
	Insufisiensi	37	35,9%
	Defisiensi	9	8,7%

## HASIL PENELITIAN

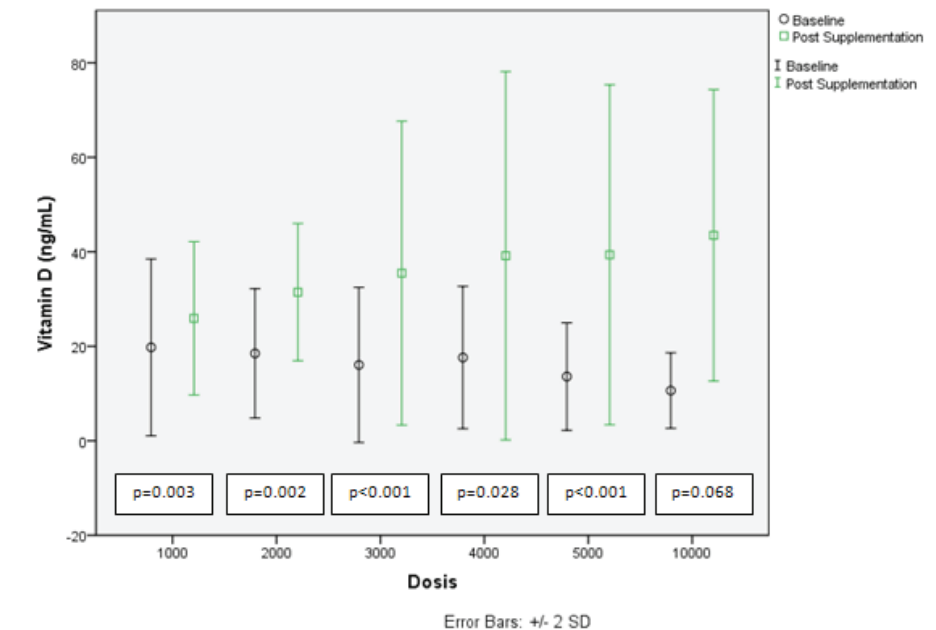


dosis vitamin D sebagai suplemen, baik pada populasi normal dengan defisiensi vitamin D maupun pada pasien penyakit autoimun. Selain itu, belum banyak penelitian kadar vitamin D di Indonesia dan respons suplementasi vitamin D dengan dosis yang ada di Indonesia sekarang ini.

Dihipotesiskan bahwa sebagian besar pasien poliklinik Alergi dan Imunologi mengalami defisiensi vitamin D-25(OH) dan tatalaksana defisiensi vitamin D-25(OH) pada pasien di poliklinik Alergi dan Imunologi sudah cukup untuk mengembalikan kadar vitamin D-25(OH) ke tingkat normal. Untuk membuktikan hipotesis tersebut, dilakukan penelitian retrospektif proporsi defisiensi vitamin D-25(OH) dan tatalaksana defisiensi vitamin D-25(OH) pada pasien di poliklinik Alergi dan Imunologi. Tujuan penelitian ini adalah untuk melihat proporsi defisiensi vitamin D-25(OH) serta untuk meninjau tatalaksana defisiensi vitamin D-25(OH) pada pasien di poliklinik Alergi dan Imunologi. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi data untuk mempertimbangkan pemeriksaan vitamin D-25(OH) dan dapat menjadi tolak ukur tatalaksana defisiensi vitamin D-25(OH) di poliklinik Alergi dan Imunologi.

### METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian retrospektif pada pasien dewasa yang berobat jalan di Poliklinik Alergi dan Imunologi RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Rumah Sakit Mayapada Lebak Bulus, dan Rumah Sakit Pondok Indah Jakarta. Data pasien diambil dari rekam medis pasien Poliklinik Alergi dan Imunologi yang menjalani pemeriksaan kadar vitamin D-25 (OH) dan mendapat vitamin D. Sampel dipilih melalui metode *total consecutive sampling*, dengan kriteria inklusi pasien berusia 18 tahun atau lebih, ada hasil laboratorium kadar vitamin D-25 (OH), dan mendapat terapi vitamin D; kriteria eksklusi meliputi pasien dengan gangguan fungsi



Grafik 2. Perubahan kadar vitamin D setelah 3 bulan pemberian vitamin D

ginjal dan pasien dengan gangguan hormon paratiroid.

### HASIL

Data penelitian didapat dari data 103 rekam medis pasien berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Kadar vitamin D serum diperiksa sebelum dan setelah 3 bulan pemberian vitamin D. Dari 103 data tersebut didapatkan 13 (12,6%) pasien laki-laki dan 90 (87,4%) pasien perempuan (Tabel 1). Usia pasien berkisar 18-82 tahun; tidak ada korelasi antara usia dan kadar vitamin D atau 25 (OH) D basal (hasil uji korelasi Spearman  $p=0,108$  dengan  $r=0,159$ ) (Grafik 1).

Hanya 3 (2,9%) pasien yang memiliki kadar vitamin D normal ( $>30$  ng/mL) dan 100 (97,1%) pasien memiliki kadar vitamin D kurang dari normal, di mana 21 (20,4%) pasien memiliki kadar vitamin D 20-30 ng/mL (insufisiensi vitamin D) dan 79 (76,7%) pasien memiliki kadar vitamin D  $<20$  ng/mL (defisiensi vitamin

D). Setelah pemberian vitamin D dosis tinggi (1000 IU/hari atau lebih) selama 3 bulan, terjadi peningkatan status vitamin D pasien secara bermakna, 57 (55,3%) pasien memiliki kadar vitamin D normal, 37 (35,9%) pasien insufisiensi vitamin D, dan hanya 9 (8,7%) pasien defisiensi vitamin D (Tabel 2).

Pemberian vitamin D dosis 1000, 2000, 3000, 4000, dan 5000 IU/hari meningkatkan kadar vitamin D secara bermakna (Tabel 3, Grafik 2).

### PEMBAHASAN

Dari 103 data rekam medis pasien yang diolah, didapatkan 12,6% pasien laki-laki dan 87,4% pasien perempuan. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian epidemiologi penyakit imun yang menunjukkan bahwa penyakit autoimun lebih banyak dialami oleh perempuan.<sup>12</sup>

Data penelitian ini menunjukkan hanya 2,9% pasien yang memiliki kadar vitamin D normal ( $>30$  ng/mL), dan 97,1% memiliki

Tabel 3. Kadar vitamin D basal dan setelah 3 bulan pemberian vitamin D

Dosis	n	Vitamin D baseline					Vitamin D Visit 2					Nilai p
		Mean	SB	Median	Min	Max	Mean	SB	Median	Min	Max	
1000	13	19.78	9.36	17.00	10.00	37.80	26	8	26	15	39	0.003
2000	13	18.49	6.85	18.10	9.10	29.60	31	7	29	23	43	0.002
3000	18	16.06	8.21	14.75	6.00	35.30	36	16	31	11	79	<0.001
4000	6	17.62	7.53	16.95	8.00	29.40	39	19	34	19	67	0.028
5000	49	13.60	5.69	14.00	4.90	27.90	39	18	36	12	97	<0.001
10000	4	10.63	4.00	8.90	8.10	16.60	44	15	45	24	61	0.068
<b>Total</b>	<b>103</b>	<b>15.54</b>	<b>7.21</b>	<b>15.00</b>	<b>4.90</b>	<b>37.80</b>	<b>36</b>	<b>16</b>	<b>31</b>	<b>11</b>	<b>97</b>	<b>&lt;0.001</b>



kadar vitamin D kurang dari normal: 20,4% pasien insufisiensi vitamin D dan 76,7% pasien defisiensi vitamin D. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian epidemiologi bahwa sebagian besar pasien penyakit imunologi, termasuk penyakit autoimun, mengalami defisiensi vitamin D.<sup>13</sup> Suatu studi *cross-sectional* di Cina pada pasien penyakit reumatik autoimun menunjukkan bahwa 57,81% mengalami defisiensi vitamin D dan 33,07% mengalami insufisiensi vitamin D.<sup>14</sup>

Setelah pemberian vitamin D dosis tinggi (1000 IU/hari atau lebih) selama 3 bulan, terjadi

peningkatan status vitamin D pasien, pasien dengan status vitamin D normal meningkat dari 2,9% menjadi 55,3%, pasien dengan insufisiensi dan defisiensi vitamin D menurun dari 97,1% menjadi 44,6%. Pemberian vitamin D dosis tinggi (1000, 2000, 3000, dan 5000 IU/hari) selama 3 bulan meningkatkan kadar vitamin D pasien secara bermakna. Pemberian vitamin D dosis 10000 IU/hari juga meningkatkan kadar vitamin D pasien, namun tidak bermakna secara statistik, mungkin karena kasus dengan dosis vitamin D 10000 IU/hari sangat sedikit. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian vitamin D dosis tinggi

pada pasien di poliklinik Alergi dan Imunologi cukup untuk meningkatkan kadar vitamin D-25 (OH) secara bermakna.

### SIMPULAN

Selain berperan dalam metabolisme dan menjaga kesehatan tulang dan otot, vitamin D juga mempengaruhi dan meregulasi fungsi sistem imun tubuh. Proporsi defisiensi vitamin D tinggi pada pasien dengan penyakit imunologi dan pemberian vitamin D dosis tinggi (1000 IU/hari atau lebih) dapat meningkatkan status vitamin D pasien dengan penyakit imunologi.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Nimitphong H, Holick MF. Vitamin D status and sun exposure in Southeast Asia. *Dermato-endocrinology*. 2013;5(1):34-7.
2. Aranow C. Vitamin D and the immune system. *J Investigative Med*. 2011;59(6):881-6.
3. Mostafa WZ, Hegazy RA. Vitamin D and the skin: Focus on a complex relationship: A review. *J Advanced Res*. 2015;6(6):793-804.
4. Zittermann A, Koerfer R. Protective and toxic effects of vitamin D on vascular calcification: Clinical implications. *Mol Aspects Med*. 2008;29:423-32.
5. Huisman AM, White KP, Algra A, Vieth R, Jacobs JW, Bijlsma JW, et al. Vitamin D levels in women with systemic lupus erythematosus and fibromyalgia. *J Rheumatol*. 2001;28(11):2535-9.
6. Yamashita H, Noguchi S, Takatsu K, Koike E, Murakami T, Watanabe S, et al. High prevalence of vitamin D deficiency in Japanese female patients with Graves' disease. *Endocrine J*. 2001;48(1):63-9.
7. Hassanalilou T, Khalili L, Ghavamzadeh S, Shokri A, Payahoo L, Bishak YK. Role of vitamin D deficiency in systemic lupus erythematosus incidence and aggravation. *Autoimmunity Highlights*. 2018;9(1):1.
8. Gallagher JC, Sai AJ. Vitamin D insufficiency, deficiency, and bone health. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(6):2630-3.
9. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 2007;357(3):266-81.
10. Mora JR, Iwata M, Von Andrian UH. Vitamin effects on the immune system: Vitamins A and D take centre stage. *Nature Rev Immunol*. 2008;8(9):685.
11. Schoindre Y, Jallouli M, Tanguy ML, Ghillani P, Galicier L, Aumaitre O, et al. Lower vitamin D levels are associated with higher systemic lupus erythematosus activity, but not predictive of disease flare-up. *Lupus Sci Med*. 2014;1(1):e000027. doi: 10.1136/lupus-2014-000027.
12. Desai MK, Brinton RD. Autoimmune disease in women: Endocrine transition and risk across the lifespan. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10:265.
13. Azrielant S, Shoenfeld Y. Vitamin D and autoimmune diseases. *Indian J Rheumatol*. 2017;12:219-22.
14. Zheng ZH, Gao CC, Wu ZZ, Liu SY, Li TF, Gao GM, et al. High prevalence of hypovitaminosis D of patients with autoimmune rheumatic diseases in China. *Am J Clin Exp Immunol*. 2016;5(3):48-54. eCollection 2016.