

Hubungan Kadar Vitamin D dengan Tingkat Kontrol Asma

Aulia Rahim, Masrul Basyar, Yessy Susanty Sabri, Sabrina Ermayanti

Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang

Abstrak

Latar Belakang: Vitamin D pada asma berperan sebagai imunomodulator. Defisiensi vitamin D berhubungan dengan memburuknya kontrol asma, menurunnya fungsi paru, resistensi steroid dan eksaserbasi. Penelitian tentang vitamin D pada pasien asma dewasa belum banyak diteliti. Tujuan penelitian untuk mengetahui hubungan kadar vitamin D dengan tingkat kontrol asma.

Metode: Penelitian ini merupakan studi cross sectional terhadap 60 penderita asma di poliklinik paru RS dr M Djamil Padang dan Balai Pengobatan Penyakit Paru-Paru (BP4) Lubuk Alung Pariaman pada bulan November 2014-Februari 2015. Diukur kadar vitamin D dengan metode ELISA dan tingkat kontrol asma menggunakan ACT

Hasil: Dari 60 orang penderita asma, 23 orang dengan defisiensi vitamin D. Kadar vitamin D berhubungan secara signifikan dengan tingkat kontrol asma ($p=0,001$).

Kesimpulan: Kadar vitamin D berhubungan secara signifikan dengan tingkat kontrol asma. (*J Respir Indo. 2016; 36: 83-7*)

Kata kunci: Asma, vitamin D, tingkat kontrol asma.

Association Between Vitamin D level with Asthma Control Level

Abstract

Background: Vitamin D has a role as an immunomodulator in asthma. Low vitamin D levels are associated with poor asthma control, reduced lung function, resistance steroid and exacerbation. Little is known about vitamin D in adult asthma patients. The aim of this study was to investigate association between vitamin D level with asthma control level.

Methods: Cross sectional study of 60 subject with asthma were enrolled from pulmonary clinic dr M Djamil Padang and Medical Center Lung Disease (BP4) Lubuk Alung Pariaman between November 2014 to February 2015. Vitamin D levels measured by ELISA and level of asthma control using ACT.

Results: Out of the 60 patients with asthma, 23 subjects found suffer deficiency of vitamin D. Vitamin D levels were significantly associated with asthma control level ($p=0.001$).

Conclusions: Levels of vitamin D were significantly associated with asthma control level. (*J Respir Indo. 2016; 36: 83-7*)

Keywords: Asthma, vitamin D, asthma control level.

Korespondensi: dr. Aulia Rahim

Email: aulia.rahim@gmail.com; **HP:** 085272561128

PENDAHULUAN

Asma merupakan kelainan saluran napas kronik yang menjadi salah satu masalah kesehatan masyarakat di dunia. Peningkatan prevalensi dari waktu ke waktu menyebabkan peningkatan mortalitas, morbiditas dan beban sosial ekonomi diseluruh negara. Kejadian asma telah meningkat secara global terutama di negara-negara industri dan negara barat, dan ada kecenderungan prevalensi yang jauh lebih tinggi di negara yang jauh dari ekuator.¹

Studi terbaru menunjukkan bahwa farmakoterapi saat ini sering tidak efektif dalam mengobati asma. Hanya sekitar 50% dari pasien asma yang terkontrol penuh, meskipun telah mendapat pengobatan yang direkomendasikan dengan kortikosteroid inhalasi dan β_2 agonist jangka panjang.² Hal ini membuktikan bahwa perlu adanya upaya untuk mengidentifikasi dan mengatasi faktor risiko. Salah satu faktor risiko asma yang sudah diteliti adalah defisiensi vitamin D.²

Defisiensi vitamin D diduga berperan dalam meningkatkan insiden asma. Peranan vitamin D pada asma adalah sebagai imunomodulator yang bekerja pada sel dendritik dan sel T untuk mempromosikan T-regulator (T-reg) untuk mensekresi Interleukin-10 (IL-10) sendiri atau bersama dengan glukokortikoid. IL-10 merupakan sitokin antiinflamasi yang terlibat dalam patogenesis asma. IL-10 berperan sebagai *downregulation* terhadap proses inflamasi yang dikendalikan oleh sel T helper-1 (Th-1) maupun sel Thelper-2 (Th-2)^{3,4}

Penelitian mengenai hubungan antara asma dan vitamin D sebagian besar dilakukan pada anak-anak dan hanya beberapa penelitian dilakukan pada orang dewasa. Dua studi terhadap asma dewasa mendukung hipotesis bahwa suplemen vitamin D dapat mencegah perkembangan asma dan membuktikan respon klinis terhadap steroid. Defisiensi vitamin D dikaitkan dengan; (1) Peningkatan hiperresponsif saluran napas dan menurunnya fungsi paru; (2) Memburuknya kontrol asma; (3) Resistensi steroid dan (4) Tingginya eksaserbasi serta rawat inap karena asma^{5,6,7}

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menilai hubungan antara kadar vitamin D dengan tingkat kontrol asma pada penderita asma dewasa.

METODE

Disain penelitian adalah suatu penelitian analitik observasional dengan menggunakan *Cross sectional*. Subjek penelitian adalah semua penderita asma stabil yang berobat di poliklinik paru RSUP M. Djamil Padang dan Poliklinik Balai Pengobatan Penyakit Paru-Paru (BP4) Lubuk Alung yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi pada bulan November 2014-Februari 2015.

Kriteria inklusi terdiri dari pasien asma yang telah ditegakkan diagnosis asmanya yang berumur ≥ 18 tahun dan bersedia ikut dalam penelitian. Sedangkan kriteria eksklusi adalah sampel darah rusak. Enam puluh pasien asma yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dicatat data dasarnya seperti umur, jenis kelamin, riwayat keluarga asma, riwayat atopi dan klasifikasi asma berdasarkan derajat keparahan asma.

Subjek penelitian mengisi kuesioner *asthma control test* (ACT) di mana sebelumnya diberikan penjelasan tentang asma, gejalanya, kontrol asma dan cara pengisian ACT. Kemudian dilakukan pengambilan darah vena sebanyak 3cc untuk dilakukan pemeriksaan kadar serum vitamin D menggunakan tehnik *enzyme linkedimmunosorbentassay* (ELISA) dengan menggunakan alat Vidas.

Pengambilan data dilakukan dengan pengisian kuesioner yang diisi oleh pasien. Data yang diperoleh dicatat dalam formulir penelitian yang telah dibuat, kemudian dilakukan edit, verifikasi, *coding* dan data *entry*. Analisis bivariat dilakukan dengan menggunakan *chi square* untuk data kategorik yaitu untuk menguji hubungan antara variabel dengan tipe data kategorik. Adapun kriteria kemaknaan yang digunakan adalah nilai p apabila $p \leq 0,05$ signifikan atau bermakna secara statistika, dan $p > 0,05$ tidak signifikan atau tidak bermakna secara statistik. Data yang diperoleh dicatat dalam formulir khusus kemudian diolah.

HASIL

Dari 60 orang subjek penelitian didapatkan umur rerata sampel pada penelitian ini adalah $47,83 \pm 13,49$ tahun. Jenis kelamin terbanyak adalah perempuan yaitu 61,75%. Berdasarkan riwayat keluarga, 41 orang (68,3%) subjek penelitian memiliki riwayat keluarga asma, semua subjek penelitian memiliki riwayat atopi. Derajat keparahan asma terbanyak pada penelitian ini adalah asma persisten ringan yaitu 32 orang (53,3%) sedangkan tingkat kontrol asma terbanyak adalah asma tidak terkontrol yaitu 45%. Berdasarkan nilai ACT, yang terbanyak adalah asma tidak terkontrol yaitu 27 orang (45,0%), sedangkan asma terkontrol sebagian sebanyak 18 orang (30,0%) dan asma terkontrol penuh sebanyak 5 orang (8,3%). Karakteristik dasar subjek dapat dilihat pada tabel 1 dibawah ini:

Sebanyak 50% pasien pada penelitian ini mengalami defisiensi vitamin D, sedangkan yang normal hanya 3,3%. Pada penelitian ini sebanyak 34,8% laki-laki mengalami defisiensi Vitamin D sedangkan perempuan sebanyak 59,5%, dan sebanyak 51,2% pasien dengan riwayat keluarga asma mengalami defisiensi Vitamin D di mana kadar vitamin D tidak dipengaruhi oleh umur, jenis kelamin dan riwayat asma dengan $p=0,734$, $p = 0.110$ dan $p=1,000$

Pada penelitian terlihat bahwa penurunan kadar vitamin D mempengaruhi tingkat kontrol asma. Semakin rendah kadar vitamin D maka asma semakin tidak terkontrol dengan OR 21,4 (5,5-82,4). Hubungan ini bermakna secara statistik dengan $p= 0,001$.

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Variabel	n	%
Umur (Mean+SD)	$47,83 \pm 13,49$	
Jenis Kelamin		
Perempuan	37	61,7
Riwayat Asma Keluarga		
Ada	41	68,3
Tidak ada	19	31,7
Riwayat Atopi		
Ada riwayat Atopi	60	100,0
Tingkat kontrol Asma		
Tidak Terkontrol	27	45,0
Terkontrol Sebagian	18	30,0
Terkontrol penuh	15	25,0

PEMBAHASAN

Jumlah subjek pada penelitian ini adalah 60 orang pasien asma stabil yang telah memenuhi kriteria inklusi. Subjek adalah pasien asma stabil dari poliklinik paru RSUP dr. M. Djamil Padang dan poliklinik Balai Pengobatan Penyakit Paru-Paru (BP4) Lubuk Alung. Karakteristik dasar subjek penelitian terlihat pada Tabel 1. Sebagian besar subjek penelitian adalah perempuan sebanyak (61,7%). Hasil ini sedikit lebih rendah dari penelitian yang dilakukan oleh Rina dkk di mana perempuan sebanyak 71,05% dan juga yang didapatkan oleh Montero-Arias dkk di mana perempuan sebanyak 83,5%.¹ Sejak lahir persentase penderita asma lebih banyak diderita oleh anak laki-laki, namun seiring perkembangan usia, penyakit asma justru lebih banyak pada perempuan. Faktor hormonal disebut sebagai pemicu berkembangnya asma pada perempuan. Asma pada laki-laki terutama ketika melewati akil balik akan menghilang. Masa pertumbuhan hormon laki-laki lebih panjang dibanding pertumbuhan hormon perempuan. Selain itu saluran napas laki-laki akan semakin melebar sedangkan perempuan pada usia 17 tahun pertumbuhan volume saluran napasnya hanya berkembang sedikit.⁸

Usia rerata sampel pada penelitian ini adalah $47,83 \pm 13,49$ tahun. Hasil yang hampir sama didapatkan oleh Cheng dkk di Korea adalah 47,9 tahun. Hasil ini sedikit lebih tua dari yang didapatkan oleh Rina dkk yaitu 42,0 tahun⁴ dan penelitian Korn dkk di Jerman⁹ pada pasien asma dewasa yaitu 45,0 tahun. Hasil ini sesuai dengan data internasional bahwa rerata umur penderita asma adalah usia dewasa (20-55) tahun. Perubahan hormonal yang terjadi pada dewasa berkontribusi pada perkembangan asma. Lange dkk mengatakan bahwa hormon estrogen dapat meningkatkan produksi kortikosteroid yang berikatan dengan globulin sedangkan progesteron berkompetisi dengan kortisol untuk berikatan dengan globulin. Hormon progesteron dan estrogen mempengaruhi level bebas kortisol sehingga menyebabkan penurunan jumlah kortisol, akibatnya dapat menimbulkan bronkokonstriksi sehingga menimbulkan serangan asma kombinasi estrogen dan

progesteron dapat meningkatkan degranulasi eosinofil sehingga memudahkan timbulnya serangan asma.⁸

Pada penelitian ini subjek yang mengalami defisiensi vitamin D sebanyak 50% dan insufisiensi vitamin D sebanyak 46,7%. Hasil ini hampir sama dengan penelitian oleh Chinellato dkk,¹⁰ di mana kadar insufisiensi vitamin D sebanyak 37,3% dan defisiensi vitamin D sebanyak 53,3%. Penelitian Maalmi dkk⁷ mendapatkan insufisiensi vitamin D dan defisiensi vitamin D hampir sama banyak yaitu 41% Vs 43%. Rendahnya kadar vitamin D (insufisiensi dan defisiensi) pada penderita asma disebabkan karena efek samping penggunaan kortikosteroid sistemik jangka panjang.⁵

Sebagian besar subjek pada penelitian ini yang mengalami defisiensi vitamin D adalah perempuan yaitu 59,5%. Hasil ini lebih rendah dari yang didapatkan oleh Rina dkk sebanyak 71%.⁴ Hal ini disebabkan karena sebagian besar subjek adalah perempuan dengan memakai pakaian yang tertutup sehingga berkurangnya paparan sinar matahari yang diperlukan dalam metabolisme vitamin D.^{11,12,13} Selain itu perempuan sering menggunakan sun screen dan perempuan termasuk salah satu prediktor defisiensi vitamin D selain usia yang lebih tua, etnis Afrika atau Meksiko-Amerika, obesitas, sebagian besar waktu beraktifitas di dalam ruangan.¹⁴

Penilaian tingkat kontrol asma yang diukur dengan menggunakan ACT pada penelitian ini mendapatkan asma yang tidak terkontrol sebanyak 45%. Hasil penelitian ini sedikit lebih rendah dari penelitian oleh Rina dkk yang mendapatkan asma yang tidak terkontrol sebanyak 58% dan lebih tinggi dari penelitian oleh Krobtakulchai dkk di Thailand yang mendapatkan asma tidak terkontrol terbanyak yaitu 25,6% dibanding asma yang terkontrol penuh 37,6%.¹⁵ Penelitian oleh Korn dkk⁹ di German mendapatkan terbanyak asma yang tidak terkontrol yaitu 51,4%. Hubungan kadar vitamin D dengan tingkat kontrol asma pada penelitian ini bermakna secara statistik di mana $p=0,001$. Penurunan kadar vitamin D menyebabkan asma menjadi makin tidak terkontrol.²

Penderita asma dengan defisiensi vitamin D memiliki kecenderungan asmanya tidak terkontrol

dibandingkan dengan penderita asma dengan kadar vitamin D normal.² Hasil ini sama dengan penelitian oleh Korn dkk serta Chinellato dkk. Hal ini karena peranan vitamin D pada asma adalah sebagai imunomodulator yang mempromosikan Treg untuk mensekresi IL-10 yang merupakan sitokin antiinflamasi yang terlibat dalam patogenesis asma, IL-10 berperan sebagai down regulation terhadap proses inflamasi yang dikendalikan oleh sel Th1 maupun sel Th2 di samping itu vitamin D juga mengaktifkan antimikroba peptida cathelicidin yang dapat menonaktifkan bakteri, virus dan jamur, sehingga tahan terhadap infeksi, di mana infeksi merupakan salah satu pencetus timbulnya eksaserbasi akut.^{2,3}

Adapun keterbatasan penelitian ini adalah penelitian ini bersifat *cross sectional* sehingga tidak dapat menentukan hubungan sebab akibat. Di samping itu penelitian ini tidak mengukur *Body Mass Indeks* (BMI). Di mana kadar vitamin D berbanding terbalik dengan jumlah lemak tubuh karena terjadi peningkatan penyimpanan vitamin D dalam jaringan adiposa.⁵

KESIMPULAN

Penderita asma stabil pada penelitian ini sebagian besar dengan kadar vitamin D defisiensi yaitu 50%. Karakteristik pasien antara ketiga kelompok berdasarkan kadar vitamin D tidak berbeda bermakna secara statistik. Penderita asma stabil pada penelitian ini sebagian besar dengan defisiensi vitamin D.

DAFTAR PUSTAKA

1. Arias FM, Meijja GS, Esquivel AR. Vitamin D Insufficiency and Asthma Severity in Adults From Costa Rica. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2013; 5:283-8.
2. Sandhu MS, Cascale TB. The Role of vitamin D in Asthma CME review article. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010;105:191-9.
3. Lange NE, Litonjua A, Hawrylowicz Z CM, Weiss SI. Vitamin D, the immune system and asthma. *Expert Rev Clin Immunol.* 2009;31(3):438-49.
4. Lestari R, Djajalaksana S, Rasyid HA. Hubungan antara kadar vitamin D dengan tingkat kontrol Asma, Fungsi paru, kadar Interleukin-10 dan

- Interleukin-17 pada penderita Asma Bronkial Persisten. *J Respir Indo*. 2013;33(3):155-62.
5. Sutherland ER, Goleva E, Jackson LP, Stevens AD, Leung DY. Vitamin D levels, lung function, and steroid response in adult asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181(7):699-704.
 6. Li F, Peng M, Jiang L, Sun G, Zhang K, Lian F, et al. Vitamin D Deficiency is Associated with Decreased Lung function in Chinese Adult with Asthma. *Clinical Investigation. Respiration*. 2011;81:469-75.
 7. Maalmi H, Berraies A, Tangour E, Ammar J, Abid H, Hamzoovi K. The Impact of Vitamin D Deficiency on Immune Tcells in asthmatic children: A case-control study. *J Asthma Allergy*. 2012;5:11-9.
 8. Lange P, Parner J, Prescott E, Ulrik CS, Vestbo J. Eogenous female se steroid hormones and risk of asthma and asthma- like symptoms:a cross sectional study of the general population. *Thorax*. 2001; 56:613-6.
 9. Korn S, Hubner M, Jung M, Blettner M, Buhl R. Severe and Uncontrolled Adult Asthma is Associated with vitamin D Insufficiency and Deficiency. *Respiratory Research*. 2013;14(25):1-8.
 10. Chinellata I, Piazza N, Sandri m, Peroni D, Piacentini G, Boner AL. Vitamin D serums levels and markers of asthma control in Italian children. *J Pediatric*.2011;158:437-41.
 11. Alyasin S, Momen T, Kashef S, Alipovr A, Amm R. The relationship between serum 25 hidroxy-vitamin D levels and asthma in children. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2011;3:251-5.
 12. Brehm JM, Acosta PE, Klei L, Roeder K, Barmada M, Boutaoui N et al. Vitamin D insufficiency and severe asthma exacerbations in Puerto Rican children. *Am J Respir Crit Care Med*.2012;186(2):140-6.
 13. Mishal AA. Effect of different dress style on vitamin D levels in healthy young yordania women. *Osteoporos Int*. 2001;12:931-5.
 14. Paul G, Brehm JM, Alcom JF, Holguin F, Aujla SJ, Celedon JC. Vitamin D and Asthm. *Pulmonary Perspective. Am J. Respir Crit Care Med*. 2012; 185: 124-32.
 15. Krobtrakulchai W, Praikanahok J, Visitsunthom N, Vichyanond P, Manonulul K, Pratumvinit B et al. The effect of vitamin D status on pediatric asthma at university hospital, Thailand. *Allergy Asthma Immunol Resp*.201;5(5):289-94.