



## STUDI PUSTAKA

# VITAMIN D PADA ASMA BRONKIAL

Yuswanto Setyawan

Departemen Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Ciputra Surabaya Jawa Timur  
Indonesia

\*Korespondensi : yuswanto\_setyawan@yahoo.com. 0818502226

### Abstrak

Asma bronkial merupakan penyakit paru yang ditandai oleh obstruksi saluran nafas yang bersifat reversibel baik secara spontan maupun dengan pengobatan, ditandai dengan adanya inflamasi pada saluran nafas dan hiperreaktivitas saluran nafas terhadap berbagai stimuli. Hingga saat ini, pengobatan terhadap asma yang paling efektif yaitu dengan kortikosteroid dan  $\beta$  agonis, sedangkan pemberian obat profilaksis seringkali kurang efektif dan tidak jarang menimbulkan efek samping yang sangat mengganggu. Studi pustaka ini bertujuan meninjau peranan vitamin D dalam patofisiologi dan tatalaksana asma bronkial. Vitamin D merupakan kelompok dari secosteroid yang larut dalam lemak. Vitamin D berfungsi dalam modulasi fungsi neuromuskular, menurunkan inflamasi serta mempengaruhi kerja dari berbagai gen yang mengatur proliferasi, diferensiasi dan apoptosis sel. Penelitian menunjukkan bahwa rendahnya kadar vitamin D berkaitan dengan peningkatan marker alergi dan derajat asma. Vitamin D diyakini berperan pada asma melalui penghambatan proliferasi otot polos saluran pernafasan melalui hiperfosforilasi dari protein retinoblastoma dan aktivasi checkpoint kinase 1 (Chk1). Vitamin D akhir-akhir ini dipertimbangkan sebagai salah satu pengobatan terhadap asma.

**Kata kunci:** vitamin D, asma bronkial beta agonis, alergi, hiperreaktivitas

### Abstract

*Bronchial asthma is a pulmonary disease characterized by reversible airway obstruction, either spontaneously and through treatment, marked by inflammation of the airways and airway hyper responsiveness. Currently, the most effective treatment for asthma are corticosteroids and  $\beta$ -agonists, while the administration of prophylactic drugs often prove less effective and resulting in highly discomforting side effects. This literature review aims to assess the roles of vitamin D in pathophysiology and bronchial asthma treatment. Vitamin D is a group of fat-*



*soluble secosteroids. Vitamin D plays roles in modulation of neuromuscular function, reducing inflammation and affecting the work of various genes that regulate cell proliferation, differentiation and apoptosis. Research indicates that low levels of vitamin D are associated with increased allergy markers and asthma levels. Vitamin D is believed to play a role in asthma by inhibiting the proliferation of respiratory tract smooth muscle via hyperphosphorylation of the retinoblastoma protein and activation of checkpoint kinase 1 (Chk1). Vitamin D has recently been considered as a treatment for asthma.*

**Keywords:** *vitamin D, bronchial asthma, agonis beta, allergy, hyperreactivity*

## PENDAHULUAN

Asma bronkial merupakan suatu obstruksi saluran nafas yang bersifat reversibel akibat adanya inflamasi pada saluran nafas dan hiperreaktivitas saluran nafas terhadap berbagai stimuli (Salmanpour et al., 2022). Hingga saat ini pengobatan terhadap asma yang paling efektif yaitu dengan kortikosteroid dan  $\beta$  agonis. Pemberian obat profilaksis seperti kortikosteroid, *leukotrien modifier*, *mast cell stabilizer*, antihistamin, antikolinergis, methyxanthine dan sebagainya seringkali kurang efektif dan tidak jarang menimbulkan efek samping yang sangat mengganggu. Vitamin D akhir-akhir ini dipertimbangkan sebagai salah satu pengobatan terhadap asma (Ogeyingbo et al., 2021)

## PEMBAHASAN DEFINISI DAN KLASIFIKASI ASMA BRONKIAL

Asma merupakan kondisi inflamasi saluran nafas yang terjadi secara kronis, yang dapat dipicu oleh infeksi, obesitas, stres psikososial, polusi, rokok, dan sumber alergi (Ogeyingbo et al., 2021). Umumnya prevalensi asma anak lebih tinggi dari dewasa. Pada masa kanak-kanak ditemukan prevalensi anak laki-laki berbanding perempuan 1,5:1, tetapi menjelang dewasa perbandingan tersebut lebih kurang sama. Data *Global Asthma Study* menunjukkan prevalensi asma secara global sebesar 11% pada anak berusia 6-7 tahun dan 9.1% pada anak berusia 13-14 tahun (Triasih et al., 2023).

Berdasarkan etiologinya asma pada anak dibedakan menjadi asma ekstrinsik (alergik), kebanyakan asma pada anak adalah jenis ini yang gejalanya seringkali dipicu oleh alergen, infeksi virus, aktivitas dan asma intrinsik (non-alergik), pada asma jenis ini tidak ditemukan tanda-tanda reaksi hipersensitivitas terhadap alergen (Setiati et al., 2014).



**Tabel 1.** Penggolongan asma berdasarkan derajatnya (Setiati et al., 2014)

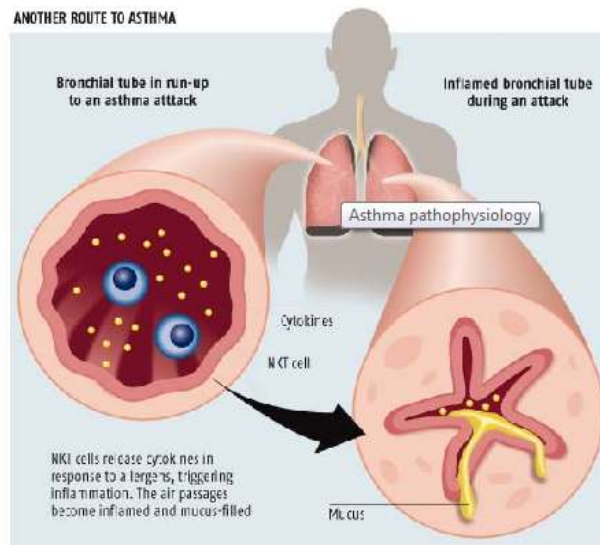
Klasifikasi	Derajat asma		
	Frekuensi Serangan	Serangan Malam Hari	Faal Paru
Intermiten	<ul style="list-style-type: none"> <li>&lt;1 per minggu</li> <li>Tanpa gejala di luar serangan</li> <li>Serangan singkat</li> </ul>	≤2 per bulan	<ul style="list-style-type: none"> <li>APE ≥80%</li> <li>VEP1 ≥80% nilai prediksi APE ≥80% nilai terbaik</li> <li>Variabilitas APE &lt;20%</li> </ul>
Persisten ringan	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt;1 per minggu tetapi &lt;1 per hari</li> <li>Serangan dapat mengganggu aktivitas dan tidur</li> </ul>	>2 per bulan	<ul style="list-style-type: none"> <li>APE &gt;80%</li> <li>VEP1 ≥80% nilai prediksi APE ≥80% nilai terbaik</li> <li>Variabilitas APE 20–30%</li> </ul>
Persisten sedang	<ul style="list-style-type: none"> <li>Setiap hari</li> <li>Serangan mengganggu aktivitas dan tidur</li> <li>Mebutuhkan bronkodilator setiap hari</li> </ul>	>1 per minggu	<ul style="list-style-type: none"> <li>APE 60-80%</li> <li>VEP1 60-80% nilai prediksi APE 60-80% nilai terbaik</li> <li>Variabilitas APE &gt;30%</li> </ul>
Persisten berat	<ul style="list-style-type: none"> <li>Setiap hari</li> <li>Gejala terus menerus</li> <li>Sering kambuh</li> <li>Aktivitas fisik terbatas</li> </ul>	Sering	<ul style="list-style-type: none"> <li>APE ≤60%</li> <li>VEP1 ≤60% nilai prediksi APE ≤60% nilai terbaik</li> <li>Variabilitas APE &gt;30%</li> </ul>

Keterangan : APE : Arus Puncak Ekspirasi; VEP1 : Volume Ekspirasi Paksa

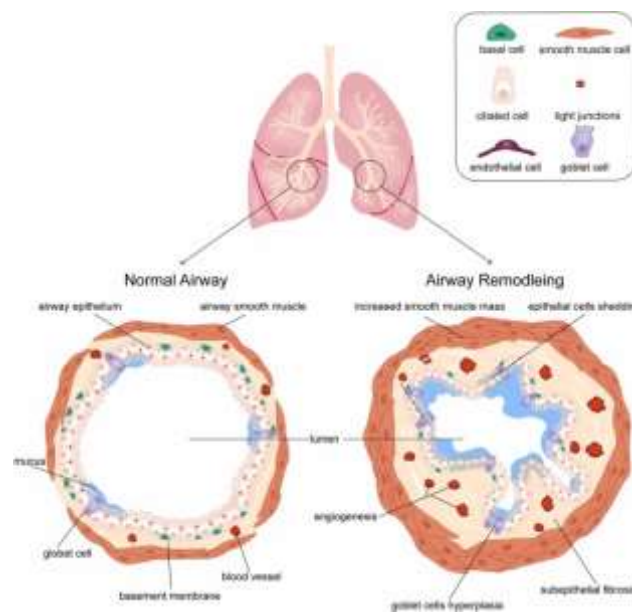
## PATOFISIOLOGI

Penyempitan saluran nafas yang menyebabkan obstruksi pada asma disebabkan karena adanya kontraksi otot polos bronkus, penebalan dari dinding bronkus dan sekresi mukus yang berlebihan ke dalam lumen bronkus (Salmanpour et al., 2022; Setiati et al., 2014). Penebalan dinding bronkus terjadi akibat proses inflamasi dan perubahan fibrotik proses ini disebut remodeling, yang meliputi hipertrofi dan hiperplasia otot polos jalan nafas dan kelenjar mukus, penebalan membran retikular basal, peningkatan fungsi matriks ekstraseluler,

perubahan struktur parenkim, peningkatan *fibrogenic growth factor* yang menjadikan fibrosis serta peningkatan pembuluh darah. Adanya peningkatan permeabilitas kapiler menyebabkan eksudasi plasma ke dalam mukosa yang menimbulkan edema dan infiltrasi ke epitel dan submukosa dan mengaktivasi eosinofil, sel mast dan limfosit Th2. Proses fibrotik dapat menyebabkan obstruksi ireversibel pada asma kronik berat. Hipertropi pada otot polos bronkus juga berperan pada penebalan dinding bronkus ini (Israel, 2022; Setiati et al., 2014).



Gambar 1. Patomekanisme Asma Bronkial (Israel, 2022)



Gambar 2. Remodelling pada Asma Bronkial (Zhou et al., 2023)

**JENIS ASMA**

**Asma alergik**

Pada individu dengan atopi, paparan awal oleh antigen akan menginduksi terjadinya sensitisasi. *Antigen presenting cells*, seperti

makrofag, mengenali antigen, sel T naif kemudian berdiferensiasi menjadi sel Th2. Sel Th2 mensekresi sitokin, IL-4 dan IL-13. Sitokin ini menyebabkan sel B berubah menjadi sel B dan sel plasma yang

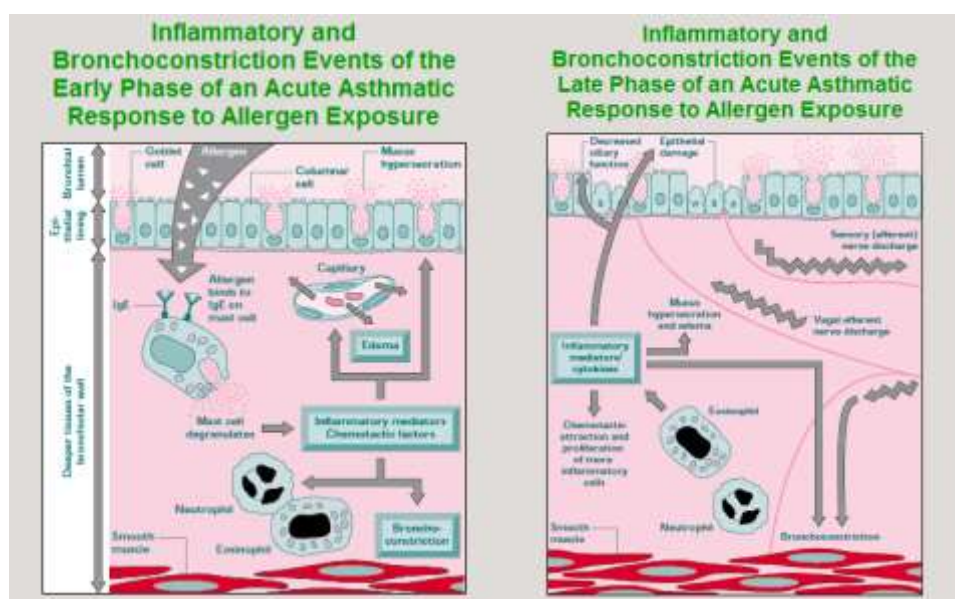


memproduksi IgE. IgE kemudian akan berikatan dengan dengan FcεR1 pada permukaan sel mast dan FcεR2 pada eosinofil, makrofag dan trombosit. Pada paparan ulang, respon cepat akibat antigen-antibodi terjadi pada permukaan sel mast. Ikatan tersebut akan mengaktifasi sel mast menyebabkan pelepasan histamin dan heparin serta sintesa prostaglandin, leukotrien, *platelet activating factor* dan bradikinin. Efek respon cepat ini adalah bronkokonstriksi dan peningkatan reaktivitas bronkus. Pelepasan sitokin seperti IL-3, IL-4, IL-5 dan IL-6 akan mengaktifasi sel limfosit T dan B, menstimulasi sel mast dan menarik eosinofil, yang akan memperberat reaksi inflamasi (Abul et al., 2021).

Respon lambat terjadi beberapa jam setelah paparan antigen berupa dilatasi vaskuler, peningkatan

permeabilitas, edema dan akumulasi sel. Setelah teraktivasi, eosinofil akan melepaskan mediator seperti *eosinophilic cationic protein* (ECP), *major basic protein* (MBP), leukotrien dan prostaglandin. Proses ini akan menyebabkan bronkokonstriksi 4-12 jam setelah paparan antigen dan memperpanjang hiperreaktivitas bronkus. Pelepasan lebih lanjut dari sitokin IL-3, IL-4 dan IL-5 berperan dalam proses inflamasi yang terjadi (Abul et al., 2021).

Dengan paparan antigen yang berlanjut atau berulang, inflamasi kronis terjadi dengan peningkatan jumlah sel Th2 yang teraktivasi, peningkatan ekspresi mRNA dalam mensekresi IL-3, IL-4, IL-5 dan GM-CSF. Sitokin-sitokin ini penting dalam proses inflamasi berlanjut dan penarikan sel mast dan eosinofil, yang



Gambar 3. Patomekanisme Asma bronkial (Abbas, 2010)



bertanggung jawab dalam peningkatan histamin, prostaglandin dan produk toksin eosinofil. Di bawah pengaruh IL-4 dari sel mast, lebih banyak lagi sel B yang mengalami perubahan menjadi sel B yang memproduksi antibodi IgE, menyebabkan reaksi alergi tetap berlanjut. Pada pemeriksaan bronkoskopi pada mukosa dan sekret saluran nafas didapatkan peningkatan sel inflamasi dan sitokin (Abul et al., 2021).

### Asma non-alergik

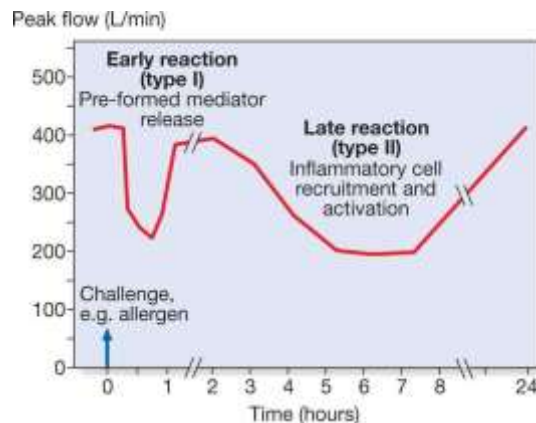
Th2 limfosit melepaskan sitokin, terutama IL-5 yang bertanggung jawab pada aktivasi dan proliferasi eosinofil. Setelah degranulasi, eosinofil melepaskan produk toksin dan sitokin termasuk IL-4 dan IL-5. Hal ini menyebabkan gambaran inflamasi mirip pada asma alergik melalui mekanisme IgE-independen (Abul et al., 2021).

### PENEGAKAN DIAGNOSA

Saat serangan akan dijumpai keluhan sesak nafas, batuk, *wheezing*, rasa berat di dada, mungkin juga disertai pilek atau bersin (pada asma alergik). Meskipun pada mulanya batuk tanpa disertai sekret, tetapi pada perkembangan selanjutnya pasien akan mengeluarkan sekret baik yang mukoid, putih kadang-kadang

purulen. Ada sebagian kecil pasien asma yang gejalanya hanya batuk tanpa disertai *wheezing*, dikenal dengan istilah *cough variant asthma*. Kadang dapat disertai sianosis dan tampak penggunaan otot pernafasan tambahan. Pada kasus yang berat, pasien mengalami kesulitan berjalan dan berbicara, takipneu dan takikardi. Pemeriksaan fisik dapat ditemukan normal pada asma ringan, sedangkan pada kondisi asma berat, sesak nafas dapat terjadi menetap. Pada auskultasi dada didapatkan pemanjangan ekspirasi dan inspirasi dan/atau *wheezing* ekspirasi. Hiperinflasi dan dengan peningkatan diameter anteroposterior paru sering dijumpai pada kondisi asma kronis (Israel, 2022; Setiati et al., 2014).

Cara yang paling cepat dan sederhana untuk menegakkan diagnosis asma adalah melihat respon pengobatan dengan bronkodilator. Pemeriksaan spirometri dilakukan sebelum dan sesudah pemberian bronkodilator hirup (*inhaler* atau *nebulizer*) golongan adrenergik beta. Peningkatan VEPI sebanyak  $\geq 15\%$  menunjukkan diagnosis asma. Tetapi respon yang kurang dari 15% tidak berarti bukan asma. Hal tersebut dapat dijumpai pada pasien yang sudah normal atau mendekati normal. Pemeriksaan spirometri juga penting untuk menilai beratnya obstruksi dan efek dari pengobatan (Israel, 2022; Setiati et al., 2014).



**Gambar 4.** Pemeriksaan Spirometri pada Asma Akut dan Lambat  
(Penman et al., 2022)

Selain spirometri, dapat dilakukan uji provokasi bronkus untuk menunjukkan adanya hipereaktivitas bronkus. Penurunan VE<sub>P1</sub> sebesar 15% atau lebih dianggap bermakna. Pada penderita asma, juga dijumpai jumlah eosinofil total dalam darah yang meningkat. Hal ini dapat membantu dalam membedakan asma dari bronkitis kronis. Pemeriksaan lainnya yang dapat dilakukan yaitu uji kulit, pemeriksaan kadar IgE total dan IgE spesifik dalam sputum, foto toraks dan analisa gas darah jika diperlukan (Israel, 2022).

### PENGOBATAN ASMA

Berdasarkan patogenesis yang telah dikemukakan, strategi pengobatan asma dapat ditinjau dari berbagai pendekatan. Seperti mengurangi respon saluran nafas, mencegah ikatan alergen dengan IgE, mencegah pelepasan mediator kimia

dan merelaksasi otot-otot polos bronkus.

### Mencegah ikatan alergen IgE

Menghindari alergen, tampaknya sederhana, tetapi sering sukar dilakukan. Hiposensitisasi, dengan menyuntikkan dosis kecil alergen yang dosisnya makin ditingkatkan, diharapkan tubuh akan membentuk IgG (bloking antibodi), yang akan mencegah ikatan alergen dengan IgE pada sel mast (Israel, 2022; Setiati et al., 2014).

### Mencegah pelepasan mediator

Premedikasi dengan natrium kromolin dapat mencegah penyempitan bronkus yang dicetuskan oleh alergen. Natrium kromolin mekanisme kerjanya diduga mencegah pelepasan mediator dari mastosit, obat tersebut tidak dapat mengatasi penyempitan bronkus yang terjadi. Oleh karena itu hanya dipakai sebagai obat profilaksis pada terapi



pemeliharaan. Natrium kromolin paling efektif pada asma anak yang penyebabnya alergi, meskipun juga efektif pada sebagian asma intrinsik. Obat golongan agonis beta 2 maupun teofilin selain bersifat sebagai bronkodilator juga dapat mencegah pelepasan mediator (Israel, 2022; Setiati et al., 2014).

### **Melebarkan saluran nafas dengan bronkodilator**

- Simpatomimetik: (Israel, 2022; Setiati et al., 2014)
  - Agonis beta 2 (salbutamol, terbutalin, fenoterol, prokaterol) merupakan obat terpilih untuk mengatasi serangan asma akut. Pemberian dapat secara inhalasi melalui MDI (*metered dosed inhaler*) atau nebulizer.
  - Epinefrin diberikan subkutan sebagai pengganti agonis beta 2 pada serangan asma yang berat.
- Aminofilin dipakai sewaktu serangan asma akut. Diberikan dosis awal, diikuti dengan dosis pemeliharaan.
- Kortikosteroid sistemik. Tidak termasuk obat golongan bronkodilator tetapi secara tidak langsung dapat melebarkan saluran nafas. Dipakai pada serangan asma akut atau terapi pemeliharaan asma yang berat.
- Antikolinergis (ipatropium bromida) terutama dipakai

sebagai suplemen bronkodilator agonis beta 2 pada serangan asma.

### **Mengurangi respon dengan jalan meredam inflamasi saluran nafas**

Implikasi terapi proses inflamasi adalah meredam inflamasi yang ada baik dengan natrium kromolin atau secara lebih poten dengan kortikosteroid baik secara oral, parenteral atau inhalasi seperti pada asma akut dan kronik (Israel, 2022; Setiati et al., 2014).

Pada dasarnya obat anti-asma dipakai untuk mencegah dan mengendalikan gejala asma. Fungsi penggunaan obat anti-asma yaitu sebagai pencegah (*controller*) dan penghilang gejala (*reliever*). *Controller* diantaranya obat-obat anti-inflamasi dan bronkodilator kerja panjang (*long acting*). Termasuk golongan pencegah adalah kortikosteroid hirup, kortikosteroid sistemik, natrium kromolin, natrium nedokromil, teofilin lepas lambat (TLL), agonis beta 2 kerja panjang hirup (salmeterol dan formoterol) dan oral, dan obat-obat antialergi (falmaterol, antileukotrien dan anti IgE). Obat penghilang gejala yaitu obat-obat yang dapat merelaksasi bronkokonstriksi dan gejala-gejala akut yang menyertainya dengan segera. Termasuk dalam golongan ini yaitu agonis beta 2 hirup kerja pendek (*short-acting*), kortikosteroid sistemik, antikolinergik hirup, teofilin kerja pendek, agonis beta 2 oral kerja





pendek. Agonis beta 2 hirup (fenoterol, salbutamol, terbutalin, prokaterol) merupakan obat terpilih untuk gejala asma akut (Israel, 2022; Setiati et al., 2014).

## VITAMIN D

### Definisi, Bentuk Aktif dan Sumber Vitamin D

Vitamin D merupakan kelompok dari secosteroid yang larut dalam lemak. Lima bentuk vitamin D telah ditemukan, vitamin D1, D2, D3, D4, D5. Dua bentuk yang utama adalah ergokalsiferol (vitamin D2) yang dihasilkan oleh radiasi ergosterol (dari tumbuh-tumbuhan, fungi, invertebrata) secara artifisial dengan sinar ultraviolet, dan kolekalsiferol (vitamin D3) yang dihasilkan oleh radiasi 7-dehidrokolesterol pada kulit manusia oleh sinar ultraviolet B pada panjang gelombang 270-300 nm. Puncak produksi terjadi antara 295-297 nm (Nader, 2023).

Vitamin D diproduksi pada kulit vertebrata setelah paparan sinar ultraviolet B. Sumber vitamin D dari makanan antara lain dari ikan yang tinggi lemak (salmon, mackerel, sardines, tuna), telur, hati sapi, cod liver oil, jamur, makanan olahan yang difortifikasi dengan vitamin D (Nader, 2023).

### Fungsi

Kerja vitamin D (melalui bentuk aktif) meningkatkan kadar kalsium plasma dan fosfat plasma,

yang menstimulasi mineralisasi, pertumbuhan dan remodeling dari tulang serta mencegah keadaan hipokalsemia yang dapat menyebabkan tetani. Vitamin D berfungsi dalam modulasi fungsi neuromuskular, menurunkan inflamasi serta mempengaruhi kerja dari berbagai gen yang mengatur proliferasi, diferensiasi dan apoptosis sel. Vitamin D mempengaruhi sistem imun melalui peningkatan aktivitas sel *natural killer* dan aktifitas fagosit oleh sel makrofag. Selain itu juga berperan dalam mengaktifasi *histocompatibility gene* tertentu yang diperlukan untuk membedakan antigen *self* dan *non-self*. Vitamin D juga meningkatkan produksi katelisinidin, suatu peptida antimikrobial yang diproduksi makrofag sebagai respon terhadap infeksi bakteri, virus dan fungi (Nader, 2023). Vitamin D diyakini berperan pada asma melalui penghambatan proliferasi otot polos saluran pernafasan melalui hiperfosforilasi dari protein retinoblastoma dan aktivasi checkpoint kinase 1 (Chk1) (Clifford and Knox, 2009).

### Defisiensi Vitamin D

Manifestasi dari defisiensi vitamin D yang telah diketahui antara lain meliputi gangguan mineralisasi, pertumbuhan dan remodeling dari tulang yang bermanifestasi sebagai ricket, osteomalacia, osteoporosis, kelemahan dan nyeri pada otot,



penyakit autoimun, berbagai penyakit keganasan (karsinoma kolorektal, karsinoma mammae, karsinoma prostat), peningkatan influenza pada masa *flu season* (Nader, 2023).

Faktor risiko defisiensi vitamin D antara lain adalah:

- Pemberian ASI eksklusif. Bayi yang diberi ASI eksklusif tanpa suplemen vitamin D memiliki resiko tinggi defisiensi vitamin D, apalagi apabila bayi tersebut hanya mendapat paparan sinar matahari yang sedikit. ASI hanya mengandung 25 IU vitamin D, dan jumlah tersebut tidaklah mencukupi untuk memenuhi kebutuhan vitamin D bayi.
- Defisiensi nutrisi/malnutrisi, akibat diet yang mengandung vitamin D inadkuat.
- Gangguan konversi vitamin D ke dalam bentuk aktif oleh ginjal.
- Orang dengan kulit hitam diketahui mensintesis vitamin D yang lebih sedikit pada paparan sinar UV dibandingkan orang berkulit putih.
- Usia tua. Pada usia tua kemampuan kulit untuk mensintesa vitamin D pada paparan UV mengalami penurunan.
- Penggunaan tabir surya dan menghindari paparan sinar matahari akan menghambat sintesa vitamin D. Penggunaan tabir surya SPF 8 akan menurunkan produksi vitamin D hingga 95%.

- Gangguan absorpsi lemak akan mempengaruhi produksi vitamin D, sebab vitamin D larut dalam lemak.
- Sindroma malabsorpsi atau pasca reseksi usus.
- Obesitas. Defisiensi disebabkan oleh penumpukan vitamin D pada cadangan lemak tubuh

### Pengukuran Vitamin D

Pengukuran kadar kalsidiol (25-hidroksi-vitamin D/25-(OH)D) baik untuk evaluasi efek kumulatif dari diet dan paparan matahari dalam kaitannya dengan kadar vitamin D dalam darah. Kalsidiol memiliki waktu paro yang panjang yaitu 2-3 minggu. Kadar 1,25-dihidrokokalsiferol/1,25-(OH)<sub>2</sub>D bukan merupakan indikator vitamin D yang baik karena waktu paronya pendek, 4-6 jam dan kadarnya sangat dipengaruhi oleh hormon paratiroid, kalsium dan fosfat. Kadarnya umumnya baru menurun pada defisiensi vitamin D berat (Nader, 2023).

### ASMA BRONKIAL DAN VITAMIN D

Penelitian pada anak-anak di Costa Rica yang dilakukan pada Desember 2008 hingga Maret 2009 menunjukkan bahwa rendahnya kadar vitamin D berkaitan dengan peningkatan marker alergi dan derajat asma. Penelitian di Denver yang membandingkan level vitamin D derajat asma pada 54 orang penderita



asma juga menunjukkan hal yang sama. Penelitian lainnya di Puerto Rico yang melibatkan 678 anak-anak berusia 6-14 tahun menunjukkan bahwa anak-anak yang memiliki kadar serum 25-hidroksivitamin D [25(OH)D] yang rendah lebih mungkin mengalami eksaserbasi asma [*odds ratio* (OR) = 3,4, *confidence interval* (CI) 95% = 1,5-7,5] dan lebih mungkin dirawat di rumah sakit karena eksaserbasi asma (OR = 3,9, 95% CI = 1,6-9,8) (Han et al., 2017; Sutherland et al., 2010).

Meta analisis yang melibatkan 14 studi menunjukkan bahwa 1.421 partisipan anak dan dewasa yang menerima suplementasi vitamin D mengalami penurunan substansial dalam tingkat eksaserbasi asma sebesar 27% (*relative risk* (RR):0.73, 95% CI = 0,58-0,92), namun penurunan eksaserbasi asma yang signifikan terutama diamati pada orang dewasa (Wang et al., 2019). Sebaliknya, tinjauan sistematis dan meta analisis oleh Cochrane yang melibatkan 20 studi mengenai peran vitamin D dalam manajemen asma menunjukkan pemberian vitamin D atau metabolit hidroksilasinya tidak mengurangi atau meningkatkan proporsi peserta yang mengalami satu atau lebih eksaserbasi asma yang diterapi dengan kortikosteroid sistemik (*odds ratio* (OR) 1,04, 95% CI 0,81-1,34;  $I_2 = 0\%$ ). Selain itu, tidak didapatkan efek suplementasi vitamin D terhadap tingkat eksaserbasi yang membutuhkan

kortikosteroid sistemik (*rate ratio* 0,86, 95% CI 0,62-1,19;  $I_2 = 60\%$ ) atau waktu hingga eksaserbasi pertama kali (*hazard ratio* (HR) 0,82, 95% CI 0,59-1,15;  $I_2 = 22\%$ ) (Williamson et al., 2023).

Penelitian yang dilakukan oleh Salmanpour et al. menunjukkan bahwa penambahan suplementasi vitamin D3 pada kortikosteroid inhalasi tidak berpengaruh signifikan terhadap perkembangan menjadi asma berat dan morbiditas akibat asma. Pemberian vitamin D prenatal juga tidak memiliki perbedaan yang signifikan terhadap pencegahan asma (Salmanpour et al., 2022).

## KESIMPULAN

Pada pasien dengan asma bronkial, pemberian vitamin D dapat bermanfaat dengan cara inhibisi proliferasi otot polos saluran pernafasan lewat hiperfosforilasi dari protein retinoblastoma dan aktivasi checkpoint kinase 1 (Chk1). Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengevaluasi efek vitamin D dalam tatalaksana pasien dengan asma.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Tidak ada.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abul, K., Andrew, H., Shiv, P., 2021. Cellular and Molecular Immunology, 10th ed. Elsevier.
- Clifford, R.L., Knox, A.J., 2009. Vitamin D – a new treatment for airway remodelling in asthma? Br. J.

- Pharmacol. 158, 1426–1428. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2009.00429.x>
- Han, Y.-Y., Forno, E., Alvarez, M., Colón-Semidey, A., Acosta-Perez, E., Canino, G., Celedón, J.C., 2017. Diet, Lung Function, and Asthma Exacerbations in Puerto Rican Children. *Pediatr. Allergy Immunol. Pulmonol.* 30, 202–209. <https://doi.org/10.1089/ped.2017.0803>
- Israel, E., 2022. Asthma, in: Loscalzo, J., Fauci, A., Kasper, D., Hauser, S., Longo, D., Jameson, J.L. (Eds.), *Harrison's Principles of Internal Medicine*. McGraw-Hill Education, New York, NY.
- Nader, R., 2023. *Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Mol: 9th edition*, 9th ed. Elsevier.
- Ogeyingbo, O.D., Ahmed, R., Gyawali, M., Venkatesan, N., Bhandari, R., Botleroo, R.A., Kareem, R., Elshaikh, A.O., Ogeyingbo, O.D., Ahmed, R., Gyawali, M., Venkatesan, N., Bhandari, R., Botleroo, R.A., Kareem, R., Elshaikh, A.O., 2021. The Relationship Between Vitamin D and Asthma Exacerbation. *Cureus* 13. <https://doi.org/10.7759/cureus.17279>
- Penman, I.D., Ralston, S.H., Strachan, M.W.J., Hobson, R. (Eds.), 2022. *Davidson's Principles and Practice of Medicine*, 24th ed. Elsevier.
- Salmanpour, F., Kian, N., Samieefar, N., Khazeei Tabari, M.A., Rezaei, N., 2022. Asthma and Vitamin D Deficiency: Occurrence, Immune Mechanisms, and New Perspectives. *J. Immunol. Res.* 2022, e6735900. <https://doi.org/10.1155/2022/6735900>
- Setiati, S., Alwi, I., Sudoyo, A., Stiyohadi, B., Syam, A., 2014. *Buku ajar ilmu penyakit dalam*, VI. ed. InternaPublishing, Jakarta.
- Sutherland, E.R., Goleva, E., Jackson, L.P., Stevens, A.D., Leung, D.Y.M., 2010. Vitamin D levels, lung function, and steroid response in adult asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 181, 699–704. <https://doi.org/10.1164/rccm.200911-1710OC>
- Triasih, R., Setyowireni, D., Nurani, N., Setyati, A., 2023. Prevalence, Management, and Risk Factors of Asthma Among School-Age Children in Yogyakarta, Indonesia. *J. Asthma Allergy* 16, 23–32. <https://doi.org/10.2147/JAA.S392733>
- Wang, M., Liu, M., Wang, C., Xiao, Y., An, T., Zou, M., Cheng, G., 2019. Association between vitamin D status and asthma control: A meta-analysis of randomized trials. *Respir. Med.* 150, 85–94. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2019.02.016>
- Williamson, A., Martineau, A.R., Sheikh, A., Jolliffe, D., Griffiths, C.J., 2023. Vitamin D for the management of asthma. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2, CD011511. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011511.pub3>
- Zhou, Y., Duan, Q., Yang, D., 2023. In vitro human cell-based models to study airway remodeling in asthma. *Biomed. Pharmacother.* 159, 114218. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.114218>