

## Kadar Vitamin D yang Cukup Cegah Kekambuhan Rinitis Alergi

Vidyanti Reskia Dewi<sup>1</sup>, Elli Arsita<sup>2</sup>, Todung Donald Aposan Silalahi<sup>2</sup>, Deviana<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Kristen Krida Wacana,  
 Jakarta, Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Kristen  
 Krida Wacana, Jakarta, Indonesia

<sup>3</sup>Departemen Ilmu Kesehatan THTBKL, Universitas Kristen Krida Wacana, Jakarta, Indonesia  
 Alamat Korespondensi: vidyantireskiadewi@gmail.com

### Abstrak

Rinitis alergi merupakan kondisi peradangan pada mukosa hidung yang dapat memburuk akibat kekurangan vitamin D. Studi ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kadar vitamin D dengan rinitis alergi. Penelusuran literatur dilakukan dengan *Google Scholar*, *Pubmed*, dan *Proquest*. Sebanyak 7 artikel dipilih untuk dikaji pada penulisan *literature review* ini. Kesimpulan yang didapatkan adalah defisiensi vitamin D lebih banyak pada kelompok rinitis alergi, terdapat hubungan kadar vitamin D dengan immunoglobulin E dan skor gejala hidung total, penderita rinitis alergi memiliki kadar vitamin D di bawah normal (<20 ng/ml). Kejadian defisiensi vitamin D dapat dipengaruhi oleh paparan sinar matahari yang tidak mencukupi, gangguan penyerapan makanan, karakteristik individu dan kurangnya konsumsi makanan mengandung vitamin D. Pemberian dosis vitamin D<sub>3</sub> berkisar 1.000-4.000 IU/hari selama 30 hari, dapat menaikkan kadar vitamin D dan kadar vitamin D  $\geq 30$  ng/ml dapat mengurangi keparahan gejala.

**Kata Kunci:** immunoglobulin E, rinitis alergi, vitamin D

## *Adequate Vitamin D Levels Prevent Recurrence of Allergic Rhinitis*

### Abstract

*Allergic rhinitis is an inflammatory condition of the nasal mucosa which can worsen due to vitamin D deficiency. This study aims to determine the relationship between vitamin D levels and allergic rhinitis. Literature searches were carried out using Google Scholar, Pubmed, and Proquest. A total of 7 articles were selected to be studied in writing this literature review. The conclusion obtained was that vitamin D deficiency was more common in the allergic rhinitis group, there was a relationship between vitamin D levels and immunoglobulin E and total nasal symptom scores, allergic rhinitis sufferers had vitamin D levels below normalise (<20 ng/ml). The incidence of vitamin D deficiency can be influenced by insufficient sunlight exposure, impaired food absorption, individual characteristics and lack of consumption of foods containing vitamin D. Providing vitamin D<sub>3</sub> doses ranging from 1,000-4,000 IU/day for 30 days, can increase vitamin D levels and levels. vitamin D  $\geq 30$  ng/ml can reduce the severity of symptoms.*

**Keywords:** allergic rhinitis, immunoglobulin E, vitamin D

### Pendahuluan

Rinitis alergi merupakan kondisi tersering yang menyebabkan iritasi mukosa dan diperantarai oleh immunoglobulin E (IgE) setelah reaksi alergi.<sup>1</sup> Kejadian rinitis alergi di Asia sangat bervariasi,

terdapat 14,9%-39,7% pada kelompok anak dan 40% pada populasi umum.<sup>2</sup> Di Indonesia didapatkan sekitar 1,5%-12,4% dan masih terus meningkat.<sup>3</sup> Rinitis alergi dibagi berdasarkan frekuensi munculnya gejala dan beratnya gejala, dengan gejala umum yaitu bersin berulang, rinore,

### How to Cite :

Vidyanti Reskia, Arsita, E., Silalahi, T. D. A., Deviana. Kadar Vitamin D yang Cukup Cegah Kekambuhan Rinitis Alergi. *J Kdokt Meditek*, 2024; 30(2) 128-136. Available from: <https://ejournal.ukrida.ac.id/index.php/Meditek/article/view/2934/version/2983> DOI: <https://doi.org/10.36452/jkdoktmeditek.v30i2.2934>

rasa gatal serta tersumbat pada hidung, tenggorokan atau telinga.<sup>2</sup> Alergen inhalasi penyebab utama penyakit ini, contohnya adalah *dermatophagoides* (alergen utama debu rumah), serbuk sari (pohon, rumput, gulma), jamur, dan hewan peliharaan.<sup>1,4</sup> Tingkat keparahan rinitis alergi dapat diukur dalam bentuk total skor gejala hidung (TNSS) dan dalam bentuk kadar IgE serum.<sup>1</sup>

Rinitis alergi berkembang bersamaan dengan fase *sensitisasi*.<sup>2,5</sup> Setelah alergen memasuki mukosa hidung dan bergerak menuju jaringan hidung, makrofag atau sel tunggal yang berfungsi sebagai prekursor antigen (*antigen presenting cell*, APC) menangkap antigen dengan mengubahnya menjadi peptida antigenik, menyebabkannya berpindah ke lapisan getah bening dan dipresentasikan ke sel limfosit T *helper* (Th).<sup>2,5</sup> Kemudian sel T *helper* akan menyebabkan sel T CD4 *naif* (Th0) menjadi aktif dan berkembang sebagai T *helper-1* (Th1) dan T *helper-2* (Th2).<sup>2</sup>

Sitokin interleukin (IL)-3, IL-4, IL-5, IL-13 yang dilepaskan oleh Th2 dapat ditangkap oleh reseptor sehingga mengaktifkan sel limfosit B (sel B) dan menghasilkan imunoglobulin E (IgE) kemudian bergabung dengan reseptor pada permukaan dinding sel mast atau basofil.<sup>2</sup> Pada paparan ulang alergen, dua molekul IgE pada dinding sel mast akan mengikat alergen yang masuk sehingga terjadi proses degranulasi.<sup>2</sup> Proses ini dikenal dengan dinding sel mast/basofil dan kemudian akan terjadi pelepasan mediator kimia *preformed* dan *newly formed*.<sup>2</sup>

Mediator kimia yang dilepaskan akan menyebabkan respon simtomatik selama beberapa menit setelah seseorang terpapar alergen. Pada keadaan ini reseptor histamin H1 pada pembuluh darah akan meningkatkan permeabilitas, vasodilatasi sinusoid dan hipersekresi kelenjar.<sup>2</sup> Hal ini juga merangsang ujung saraf *vidianus* yang menyebabkan rasa gatal dan bersin.<sup>2</sup> Pada fase ini, sel-sel inflamasi seperti eosinophil, neutrophil, basofil, dan monosit akan berkumpul dibagian mukosa hidung sehingga terjadi reaksi alergi fase lambat yang berlangsung 6-24 jam setelah terpapar alergen.<sup>2</sup>

Adanya defisiensi vitamin D dapat memengaruhi gejala rinitis alergi yang semakin berat maupun penyakit atopi lainnya.<sup>6</sup> Vitamin D adalah golongan senyawa sterol yang dapat larut dalam lemak, dengan kadar vitamin D tinggi terdapat pada ikan kaya minyak.<sup>7</sup> Vitamin D memiliki peran penting dalam tubuh yaitu untuk kesehatan tulang, gigi, mengatur tekanan darah,

sistem imunitas, metabolisme glukosa dan reproduksi.<sup>8</sup>

Paparan sinar matahari pada kulit merupakan jalur utama dalam memperoleh vitamin D.<sup>9</sup> *Cholecalciferol* dan *ergocalciferol* merupakan bentuk vitamin D tidak aktif, sehingga diperlukan proses konversi enzimatik untuk dapat mengubah menjadi bentuk aktif.<sup>9</sup> Melalui paparan sinar ultraviolet B, vitamin D akan diproduksi sebagai previtamin D yang akan mengalami isomerisasi menjadi vitamin D kemudian didistribusikan ke ruang ekstraseluler.<sup>9,10</sup> Vitamin D dan kompleks vitamin *D-binding protein* (DBP) akan dikirim ke hepar.<sup>10</sup>

Pada gugus 25 terjadi proses hidroksilasi pertama di hepar, mengubah *ergocalciferol* (vitamin D<sub>2</sub>) dan *cholecalciferol* (vitamin D<sub>3</sub>) menjadi 25-hidroksi vitamin D (25(OH)D) atau kalsidiol yang merupakan bentuk utama sintesis vitamin D dengan bantuan enzim CYP27A1, dalam waktu 2-3 minggu.<sup>8</sup> Selanjutnya 25(OH)D dikeluarkan keperedaran darah dan dibawa ke ginjal sehingga terjadi proses hidroksilasi kedua di ginjal dengan bantuan enzim 1- $\alpha$ -hidroksilasi (CYP27B1) menjadi bentuk paling aktif 1,25-dihidroksi-kalsiferol (1,25(OH)<sub>2</sub>D) atau kalsitriol, selama 4-5 jam.<sup>8</sup> Hormon paratiroid (PTH) dan mediator lainnya, seperti hipofosfatemia dan hormon pertumbuhan, bertanggung jawab atas proses ini.<sup>9</sup>

Vitamin D berperan dalam berbagai proses seluler melalui reseptor vitamin D yang berkaitan erat dengan enzim yang memecah vitamin D, sesuai dengan keadaan dan factor *tolerogenic* yang diketahui selama perkembangannya. Pemberian terapi vitamin D<sub>3</sub> (*cholecalciferol*) dengan dosis 1.000-4.000 IU/hari dapat mengurangi tingkat keparahan rinitis alergi.<sup>11,12</sup> Vitamin D dapat berfungsi sebagai modulator respon imun bawaan dengan mengaktifkan makrofag dalam memproduksi *cathelicidin* yang berpeptida antimikroba.<sup>12</sup> Selain itu kalsiferol juga berperan dalam respon imun adaptif dalam menstimulasi sel dendritik imatur dan *tolerogenic*.<sup>12</sup> Pada beberapa penelitian saat ini, kecukupan kadar serum vitamin D tubuh berkisar 30-100 ng/, kadar vitamin D ideal antara 40 hingga 60 ng/ml atau 100 -150 nmol/L.<sup>13,14</sup> Defisiensi vitamin D dikenal sebagai kondisi yang terjadi ketika kadar 25(OH)D turun di bawah 20 ng/ml. Kadar 25(OH)D sekitar 21-29 ng/ml disebut insufisiensi vitamin D. Kondisi kadar 25(OH)D lebih dari 150 ng/ml dianggap mengalami keracunan vitamin D.<sup>14</sup>

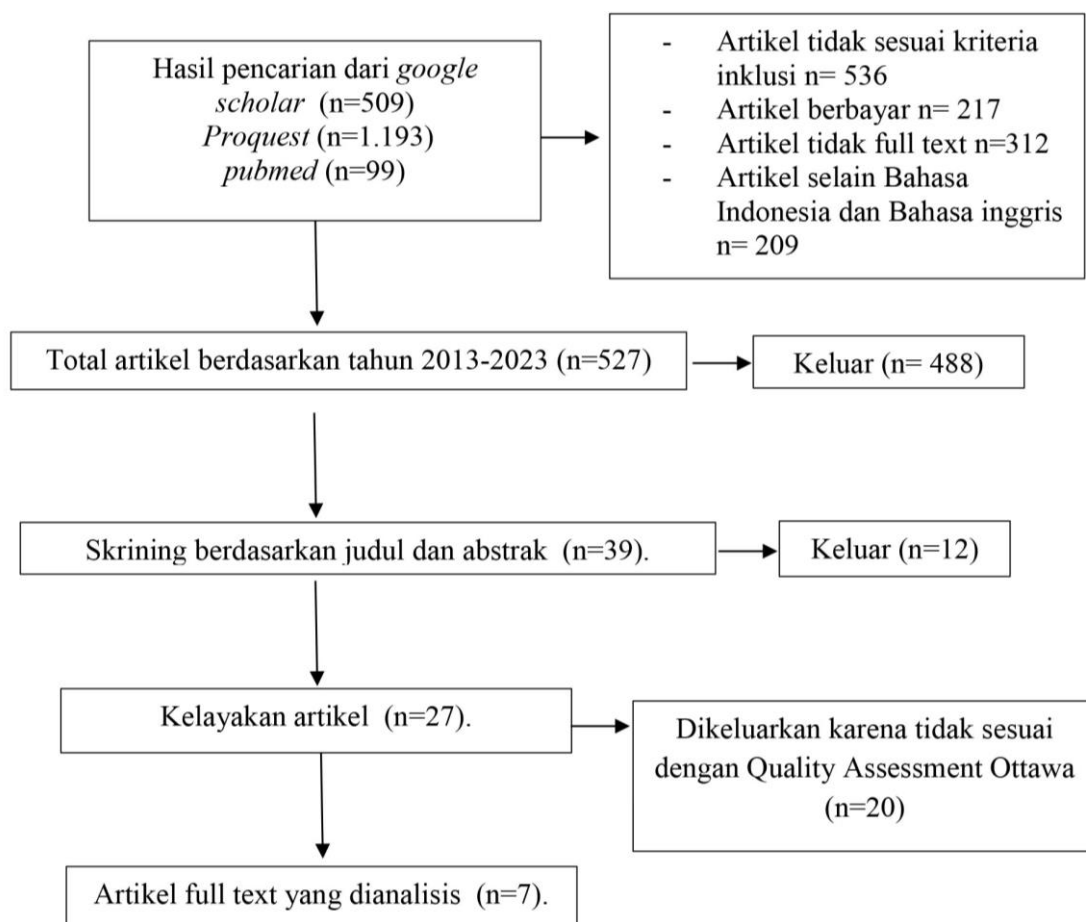
## Metodologi

Tulisan ini adalah tinjauan literatur mengacu pada informasi dari artikel atau jurnal. Penelusuran yang digunakan untuk menyusun penelitian ini diperoleh dari *database online* ilmiah menggunakan *Google Scholar*, *Pubmed* dan *Proquest*. Dari pencarian yang dilakukan dengan memakai kata kunci berdasarkan analisis PICO (*Population, Intervention, Comparison, Outcome*) yaitu “*Allergic Rhinitis*” OR “*Immunoglobulin E*” OR “*Total Nasal Symptom Score*” AND “*Vitamin D*” OR “*25(OH)D*” AND “*Level*” dan di filter berdasarkan tahun dari 2013 sampai 2023. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah jurnal nasional/internasional yang menganalisis hubungan antara kadar vitamin D dengan rinitis alergi. Sedangkan kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah jurnal nasional/internasional selain

berbahasa Indonesia dan bahasa Inggris, berbayar, serta tidak *full-text*.

Didapatkan 509 hasil dari *Google Scholar*, 1.193 hasil dari *Proquest*, dan 99 hasil dari *Pubmed*, kemudian dari total 1.801 hasil yang ditemukan akan di skrining kembali berdasarkan judul, abstrak, dan kriteria inklusi dan eksklusi. Lalu dilakukan skrining manual dengan membaca secara seksama untuk melihat apakah artikel memenuhi kriteria inklusi penulis untuk diklasifikasikan sebagai literatur dalam penulisan *literature review*. Dari hasil ekstraksi dan analisis diharapkan mampu mendapatkan suatu kesimpulan yang mampu menjadi dasar ilmiah untuk mengetahui hubungan kadar vitamin D dengan rinitis alergi.

Hasil pencarian berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi :



## Hasil dan Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian yang menggunakan metode *literature review* dan

beberapa jurnal yang telah diteliti sebelumnya dimana terdiri dari 7 jurnal yang berhubungan dengan “ Hubungan kadar vitamin D dengan rinitis alergi” maka didapatkan hasil sebagai berikut :

Tabel 1. Hasil Penelusuran Literature

No	Penulis (tahun)	Judul	Jumlah sampel & lokasi	Rinitis alergi (N)	Cut off vitamin D defisiensi	Ringkasan Hasil
1	Alnori H <i>et al.</i> , <sup>18</sup> (2020)	<i>Vitamin D and immunoglobulin E status in allergic rhinitis patients compared to healthy people</i>	N= 99 Mosul	49	<20 (ng/ml)	Ditemukan hubungan bermakna yang signifikan secara statistik pada serum IgE dan tingkat vitamin D pada kelompok rinitis alergi ( $p < 0,05$ ) ( $r : -0.3643$ ).
2	Cuban K <i>et al.</i> , <sup>19</sup> (2019)	<i>The impact of serum 25-hydroxyvitamin D3 levels on allergic rhinitis</i>	N = 129 Turki	86	<20 (ng/ml)	- Pada kelompok studi kadar vitamin D serum rata-rata secara signifikan lebih tinggi pada pria dibanding pada wanita ( $p = .03$ ) - Ada korelasi negatif yang signifikan antara kadar IgE dan vitamin D pada kelompok rinitis alergi ( $p = .028$ , $R = -0,246$ )
3	Bukhari AF <i>et al.</i> , <sup>20</sup> (2020)	<i>The Association Between Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels and Patients With Allergic Rhinitis</i>	N = 55 Arab Saudi	55	$\leq 20$ (ng/ml)	- Didapatkan korelasi yang signifikan secara statistik antara kekurangan vitamin d dan peningkatan kadar eosinofil serum ( $p = 0,04$ )
4	Awan NU <i>et al.</i> , <sup>21</sup> (2021)	<i>Association of serum vitamin D and immunoglobulin E levels with severity of allergic rhinitis</i>	N = 224 Lahore	224	<20 (ng/ml)	- Kekurangan kadar vitamin D serum dikaitkan dengan keparahan rinitis alergi ( $p = 0,0001$ , 95% CI 0,01-0,13) - <i>Odds Ratio</i> adalah 24,11 (95% CI 7,6-76,3) pada pasien/kontrol dengan defisiensi vitamin D untuk mengembangkan rinitis alergi berat dibandingkan dengan kadar vitamin D normal.
5	Silyen W., <sup>17</sup> (2013)	Hubungan kadar 25-Hydroxyvitamin D [25(OH)d] serum terhadap kadar IgE spesifik dan derajat rinitis alergi	N = 48 Malang	24	<15 (ng/ml)	- Perbedaan bermakna antara kadar vitamin D serum pada kontrol dengan derajat intermiten sedang berat, persisten ringan dan persisten sedang berat ( $p < 0.05$ ), namun pada derajat rinitis alergi intermiten ringan tidak ditemukan perbedaan yang bermakna ( $p > 0.05$ )
6	Restimulia L <i>et al.</i> , <sup>1</sup> (2018)	<i>The relationship between serum vitamin d levels with allergic rhinitis incidence and total nasal symptom score in allergic rhinitis patients</i>	N = 30 Surabaya	15	<20 (ng/ml)	- Titik potong vitamin D yang berkorelasi dengan rinitis alergi adalah sekitar 12,83 ng/mL (sensitifitas = 80%; spesifisitas = 100%) - Ditemukan hubungan yang signifikan antara kadar kalsiferol dengan TNSS ( $P = 0,000$ ; $r = -0,800$ )
7	Saad K <i>et al.</i> , <sup>22</sup> (2020)	<i>Vitamin d status in Egyptian children with allergic rhinitis</i>	N=220 Mesir	120	<20 (ng/mL)	- Rata-rata kadar 25(OH)D3 pada rinitis alergi sedang/berat secara signifikan lebih rendah dibanding dengan rinitis alergi ringan ( $p < 0,001$ ) - Terdapat hubungan negative yang signifikan pada rata-rata kadar 25(OH)D dan skor gejala hidung total ( $r = -.62$ , $p = .002$ ) dan kadar imunoglobulin total ( $r = -.27$ , $p = .013$ )

## Pembahasan

Kekurangan vitamin D diduga dapat memperburuk keadaan rinitis alergi maupun penyakit atopi lain.<sup>6</sup> Vitamin D memiliki kemampuan modulasi reaksi sistem kekebalan bawaan maupun yang didapat.<sup>15</sup> Sistem kekebalan dipengaruhi oleh bentuk aktif dari kalsiferol.<sup>6</sup> Beberapa penelitian menyatakan bahwa pemberian vitamin D3 dapat mengurangi skor gejala hidung total (TNSS) pada individu dengan rinitis alergi.<sup>15</sup>

Alnori *et al.* (2020), menunjukkan bahwa 93% orang dengan rinitis alergi memiliki kadar vitamin D yang rendah.<sup>16</sup> Peningkatan kadar imunoglobulin E dikaitkan dengan kekurangan kadar kalsiferol karena vitamin D merupakan imunomodulator dan kadarnya yang rendah mampu meningkatkan reaksi alergi.<sup>16</sup> Pada penelitian ini terdapat hubungan antara kadar IgE dan kekurangan vitamin D, walaupun hubungan ini lebih jelas ditemukan pada seseorang dengan rinitis alergi persisten sedang berat.<sup>16</sup>

Serupa dengan studi yang dikerjakan oleh Coban *et al.* (2019), menyebutkan adanya hubungan negatif signifikan antara kadar IgE dengan kalsiferol pada penderita rinitis alergi.<sup>17</sup> Pada kelompok rinitis alergi terdapat perbedaan kadar serum vitamin D pada laki-laki dan perempuan, dimana rata-rata kadar vitamin D pada laki-laki secara signifikan lebih tinggi dibanding perempuan.<sup>17</sup> Hal ini mungkin dipengaruhi oleh aktivitas wanita yang lebih banyak dilakukan di dalam ruangan disebabkan oleh kebudayaan maupun keadaan sosial ekonomi.<sup>17</sup>

Sebagian besar asupan vitamin D harian dipenuhi oleh paparan sinar matahari, berkurangnya paparan sinar matahari menyebabkan kebutuhan vitamin D seseorang tidak mencukupi.<sup>17</sup> Jumlah vitamin D yang dihasilkan individu bervariasi tergantung pada intensitas sinar matahari, luas kulit terpapar, lama paparan, sudut puncak matahari, ketebalan kulit, dan warna kulit.<sup>17</sup> Jumlah minimal vitamin D yang dibutuhkan dalam menjaga fungsi imunologi normal adalah sebesar 30 ng/ml, sedangkan kadar vitamin D minimal pada kasus infeksi sistem respirasi dan serangan asma antara 30 dan 40 ng/ml.<sup>17</sup>

Bukhari AF *et al.* (2020), meneliti tentang hubungan antara tingkat serum 25-hydroxyvitamin D dan pasien dengan rinitis alergi.<sup>18</sup> Dalam penelitiannya dilaporkan bahwa didapatkan korelasi yang signifikan pada kekurangan vitamin D dengan keadaan rinitis alergi. Sebanyak 74,5% pasien memiliki kadar vit D yang rendah dan kadar

eosinofil yang tinggi.<sup>19</sup> Namun pada studi yang dilakukan tidak didapatkan adanya korelasi terhadap kadar kalsiferol dan IgE.<sup>18</sup>

Menurut Awan NU *et al.* (2021), kadar IgE pada rinitis alergi sedang-berat secara statistik lebih tinggi daripada rinitis alergi ringan, dan defisiensi vitamin D berhubungan dengan meningkatnya keparahan gejala rinitis alergi.<sup>20</sup> Kadar imunoglobulin E serum dianggap menjadi sarana pemeriksaan yang baik untuk individu yang dicurigai atau dikonfirmasi menderita rinitis alergi.<sup>20</sup> Pemberian terapi tambahan vitamin D terhadap seseorang yang menderita rinitis alergi dengan kekurangan kadar kalsiferol, mampu mengurangi gejala rinitis alergi dan memberi peningkatan pada kualitas hidup mereka.<sup>20</sup> Kemungkinan bias yang muncul pada penelitian Awan NU *et al.* (2021), akibat sampel pada kelompok rinitis alergi ringan merupakan pasien yang telah mendapatkan pengobatan.<sup>20</sup> Pada penelitian ini tidak ditemukan adanya kadar IgE meningkat berhubungan dengan keparahan gejala pada seseorang yang menderita rinitis alergi.<sup>20</sup>

Berdasarkan studi yang dikerjakan oleh Silyen W. (2013), menyatakan bahwa terdapat perbedaan kadar vitamin D pada kelompok kasus (12,62 ng/ml) dan kelompok kontrol (18,18 ng/ml) sehingga dapat disimpulkan adanya hubungan antara kekurangan kadar kalsiferol dan keadaan rinitis alergi.<sup>21</sup> Namun, tidak ditemukan korelasi antara kadar vitamin D dan imunoglobulin E spesifik, meskipun ditemukan adanya perbedaan signifikan antara kadar vitamin D pada kelompok kontrol dan kelompok kasus dengan derajat rinitis alergi yang berbeda.<sup>21</sup> Adanya korelasi antara vitamin D dengan kejadian rinitis alergi menunjukkan bahwa vitamin D memiliki efek dalam mengatur proses inflamasi yang disebabkan oleh reaksi hipersensitivitas tipe 1 yang dimediasi oleh imunoglobulin E.<sup>21</sup>

Sel dendritik merupakan target utama vitamin D yang berperan untuk memperkuat respon imun untuk mampu bekerja dengan baik dan seimbang.<sup>21</sup> Kalsiferol akan menghambat maturitas sel dendritik sehingga mengoptimalkan produksi sitokin anti inflamasi IL-10 hingga 7 kali lipat, kadar IL-10 meningkat dapat menginduksi anergi dengan menghambat jalur pensinyalan CD28 yang terdapat pada permukaan sel Th2. Hambatan yang terjadi dapat mengurangi produksi IL-4 dan 5.<sup>21</sup> Interleukin-10 dapat berfungsi sebagai pelindung, kadar IL-10 yang meningkat dapat memperlambat proses degranulasi sel mast.<sup>21</sup>

Meningkatnya pematangan sel T-regulator terjadi sebagai akibat dari peningkatan ekspresi

*cytotoxic T lymphocyte associated protein 4* (CTLA-4) dan *forkhead box P3* (FoxP3), serta induksi IL-10 yang disebabkan oleh hambatan maturitas sel dendritik.<sup>21</sup> Sel T regulator sendiri berperan dalam mempertahankan sistem imun agar tetap seimbang.<sup>21</sup> Vitamin D mampu berperan secara langsung pada sel T-reg karena sel ini dapat mengekspresikan reseptor vitamin D (VDR), vitamin D dapat menekan produksi sel T seperti IL-2 yang dapat menyebabkan kegagalan proses diferensiasi sel T untuk mencegah terjadinya autoimunitas.<sup>21</sup>

Kadar vitamin D yang menurun dapat memicu kadar IgE menjadi meningkat.<sup>21</sup> Menurut Milanovic, vitamin D memiliki peran kuat untuk menekan proses regulasi IgE dengan cara menghambat proses transkripsi *ε germline*.<sup>21</sup> Sel T *helper-2* kemudian melepaskan IL-4 dan IL-13 untuk mengaktifasi sel B yang berfungsi dalam proses pembentukan IgE spesifik.<sup>21</sup> Jika kedua kadar sitokin tersebut menurun akan berpengaruh pada jumlah pembentukan IgE spesifik, saat seseorang terpapar alergen kadar IL-4, IL-13 dan IL-5 dapat mengalami peningkatan.<sup>21</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh Restimulia L *et al.* (2018) didapatkan bahwa adanya korelasi negatif yang signifikan pada kadar kalsiferol dan kejadian rinitis alergi dan TNSS.<sup>1</sup> Kadar vitamin D serum pada kelompok kasus (9,13 ng/ml) lebih rendah dibanding dengan kelompok kontrol (26,22 ng/ml) dengan titik potong antara kadar vitamin D berkorelasi dengan rinitis alergi adalah 12,83 ng/ml dan terdapat korelasi negatif antara kadar kalsiferol dengan TNSS.<sup>1</sup>

Saad K *et al.* (2020) mendapatkan bahwa terdapat 23,3% kelompok kasus memiliki kadar serum vitamin D normal >30 ng/ml, 45,9% mengalami insufisiensi vitamin D yaitu 20-30 ng/mL, dan 30,8% mengalami defisiensi <20 ng/ml.<sup>22</sup> Kadar imunoglobulin E dan kalsium total pada kelompok kontrol lebih rendah dibandingkan dengan anak yang didiagnosa rinitis alergi.<sup>22</sup> Kelompok rinitis alergi ringan memiliki rata-rata kadar vitamin D lebih tinggi daripada kelompok rinitis alergi sedang-berat dan terdapat hubungan bertolak belakang antara vitamin D dengan TNSS dan kadar imunoglobulin E total.<sup>22</sup>

Pengobatan rinitis alergi bertujuan untuk mengendalikan gejala serta memperbaiki kualitas hidup pasien, tatalaksana pada rinitis alergi terdiri dari edukasi, farmakoterapi dan imunoterapi.<sup>23</sup> Menurut Kementerian Kesehatan RI, 25(OH)D baik untuk salah satu terapi tambahan pada rinitis alergi. Hal ini dipercaya mampu meningkatkan IL-10 dan dapat mengurangi stimulasi sel-sel terhadap

reaksi peradangan IL-12.<sup>24</sup> Beberapa penelitian juga membuktikan bahwa kecukupan vitamin D dapat menurunkan skor gejala hidung total (TNSS) dan jumlah *eosinophil* total (TEC).<sup>19</sup> Vitamin D memiliki peran sebagai imunomodulator dan imunoregulator yang dapat berpengaruh terhadap aktivitas imunologi.<sup>6</sup> Kadar kalsitriol yang kurang dapat menghambat integritas epitel barrier, menekan Th1 dalam memproduksi sitokin yang dilepaskan sehingga aktivitas Th2 mengalami peningkatan.<sup>6</sup> Aktivitas Th2 meningkat dapat memperbesar risiko atopi dan memperburuk gejala rinitis alergi.<sup>6</sup>

Vitamin D berfungsi dengan berikatan pada reseptor yang memiliki afinitas tinggi, reseptor ini dikenal sebagai reseptor vitamin D (VDR).<sup>25</sup> Reseptor vitamin D adalah bagian dari reseptor hormon dan memiliki 427 asam amino.<sup>21</sup> *Cluster of differentiation 4+* (CD4+), *cluster of differentiation 8+* (CD8+), limfosit T, limfosit B, sel dendritik, dan makrofag merupakan bagian sel imun yang mengekspresikan reseptor vitamin D.<sup>11</sup> Mekanisme kerja vitamin D dalam menurunkan kadar imunoglobulin E terjadi ketika kalsiferol bersama reseptor vitamin D (VDR) berikatan dengan *Reseptor X Retinoid* (RXR) pada sel B membentuk ikatan kompleks kemudian berinteraksi dengan *Silencing Mediator for Retinoid and Thyroid hormone receptors* (SMRT) dan menarik *Histone Deacetylase* (HDAC) 1 dan 3, sehingga menghambat terjadinya transkripsi gen *germline*, kemudian fase *Class-Switch Recombination* (CSR) IgE menjadi terhambat, menyebabkan produksi imunoglobulin E berkurang.<sup>11</sup>

Sistem imun dipengaruhi oleh vitamin D melalui proses regulasi pada *cathelicidin*, *cathelicidin* satu-satunya peptide yang berperan sebagai antimikroba yang dihasilkan oleh neutrofil, makrofag, maupun sel-sel yang terbentuk pada epitel permukaan kulit, saluran nafas, saluran pencernaan maupun daerah yang sering terpapar patogen.<sup>26</sup> Vitamin D memiliki efek langsung pada *antigen-presenting cell* (APC), sel mast, T *helper*, sel B dan sitokin proinflamasi.<sup>1</sup>

Penelitian oleh Mulligan (2011), serta beberapa penelitian lain juga menunjukkan bahwa kekurangan kadar vitamin D memiliki hubungan dengan meningkatnya jumlah sel dendritik.<sup>26</sup> Sel dendritik berperan dalam proses diferensiasi sel T *helper* menjadi Th1 maupun Th2, kadar vitamin D kurang menyebabkan respon inflamasi menjadi bermasalah sehingga subset Th1 menjadi lebih dominan mengakibatkan respon inflamasi menjadi kronis sehingga akan lebih rentan terhadap paparan

alergen yang dimediasi oleh IgE.<sup>26</sup> Selain itu, kadar vitamin D menurun dapat meningkatkan kadar mediator inflamasi seperti IL-2, IL-5, dan leukotrien.<sup>26</sup>

Mekanisme yang terjadi pada pemberian imunoterapi vitamin D adalah vitamin D berperan dalam menghambat proliferasi sel T, meningkatkan peralihan Th1 ke Th2 dengan merangsang diferensiasi sel Th2, meningkatkan *cathelicidin*, menghambat pembentukan sitokin inflamasi, meningkatkan IL-10, pada sel limfosit B, produksi IgE akan berkurang dan sekresi IgE akan dihambat.<sup>16</sup> Pada penelitian Hasbullah AA *et al.* penderita rinitis alergi yang mendapatkan terapi kortikosteroid intranasal dengan tambahan suplemen vitamin D<sub>3</sub> dosis 1000 IU selama 30 hari dapat mengurangi gejala dan tingkat keparahan rinitis alergi.<sup>11</sup> Serupa dengan penelitian Bhardwaj B *et al.* pada pasien dengan rinitis alergi yang diberikan fluticasone 50 mcg nasal spray 2 puff BD dengan tambahan oral vitamin D<sub>3</sub> 60.000 IU/minggu selama 4 minggu menunjukkan penurunan gejala yang lebih signifikan dibanding dengan kelompok yang tidak menerima tambahan terapi vitamin D.<sup>27</sup>

Menurut Joudi M *et al.* Penderita rinitis alergi yang menerima imunoterapi subkutan, didapatkan skor *Sino-nasal Outcome Test* (SNOT-22) dan *Mini Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire* (MiniRQLQ) mengalami penurunan secara signifikan sesudah imunoterapi antara kelompok kadar vit D yang berbeda. Tetapi, pengaruh lebih besar terlihat pada kadar vitamin D  $\geq 30$  ng/ml.<sup>28</sup> Menurut *Endocrine Society Guideline* (2011), seseorang berusia 19 hingga 50 tahun membutuhkan minimal 600 IU vitamin D per hari, tetapi untuk mempertahankan dan meningkatkan kadar 25(OH)D seseorang harus mengkonsumsi minimal 1500 - 2000 IU/hari.<sup>29</sup> Menurut *institute of medicine* asupan vitamin D tidak lebih dari 4000 IU/hari, sedangkan menurut Holick nilai maksimalnya adalah 10.000 IU/hari.<sup>29,30</sup>

Penelitian ini juga mendapatkan bahwa toksisitas vitamin D terjadi ketika kadar 25(OH)D darah lebih dari 150 ng/ml.<sup>30,31</sup> Terlepas dari apakah hipervitaminosis-D terjadi atau tidak, untuk mencegah terjadinya hipervitaminosis-D dibutuhkan pengukuran kadar 25(OH)D darah tiga sampai empat bulan setelah memulai terapi kekurangan vitamin D.<sup>32</sup>

Vitamin D berperan dalam menekan proses pembelahan monosit menjadi sel dendritik, mencegah fase maturasi sel dendritik dan menjaga sel dendritik pada keadaan imatur.<sup>12,33</sup> Pada keadaan imatur sel dendritik tidak mampu untuk

mempresentasikan antigen ke sel limfosit T sehingga sel T CD4<sup>+</sup> tidak dapat berproliferasi menjadi sel T- *helper 1* dan T- *helper 2*.<sup>33</sup> Hal ini menyebabkan sel T tidak dapat memproduksi sitokin antiinflamasi seperti interleukin (IL)-2, IL-4, IL-5 dan *interferon-γ* (IFN $\gamma$ ).<sup>12,33,34</sup> Hambatan tersebut menyebabkan sel limfosit B menjadi tidak aktif, produksi IgE menjadi berkurang dan sekresi IgE terhambat.<sup>12</sup> Kadar imunoglobulin E yang rendah dapat mengurangi gejala rinitis alergi yang ditimbulkan, kemudian kalsiferol juga dapat menghambat proses degranulasi sel mast, meningkatkan perkembangan sel T-reg dan mengaktifkan makrofag untuk menghasilkan *cathelicidin* dan respon *phagocytotic*. Oleh karena itu kadar vitamin D yang rendah mampu meningkatkan gejala rinitis alergi.<sup>12,21</sup>

Defisiensi vitamin D dapat dipengaruhi oleh paparan sinar matahari yang tidak mencukupi, gangguan penyerapan makanan, karakteristik individu dan kurangnya konsumsi makanan mengandung vit D. Pemberian terapi vitamin D<sub>3</sub> (*cholecalciferol*) dengan dosis 1.000-4.000 IU/hari dapat diberikan sebelum ataupun sesudah makan mampu meningkatkan kadar vitamin D, kadar vitamin D yang meningkat dapat menurunkan kadar IgE sehingga terdapat perbaikan total skor gejala hidung penderita rinitis alergi.<sup>11,12,19,35,36</sup> Rata-rata kadar vitamin D penderita rinitis alergi adalah <20 ng/ml, dengan meningkatnya kadar vitamin D hingga  $\geq 30$  ng/ml dapat mengurangi gejala dan tingkat keparahan rinitis alergi.<sup>19,28</sup> Pemberian terapi tambahan vitamin D 100 IU/hari dapat meningkatkan 1 ng/ml kadar vitamin D tubuh, dengan waktu paruh sekitar 15 jam, dan dapat diberikan sebelum ataupun setelah makan.<sup>37-39</sup>

## Simpulan

Defisiensi vitamin D banyak ditemukan pada kelompok rinitis alergi dan menyatakan hubungan berbanding terbalik antara kadar vitamin D, IgE dan TNSS. Penderita rinitis alergi memiliki rata-rata kadar vitamin D di bawah normal yaitu (<20ng/ml). Kejadian defisiensi vitamin D dapat dipengaruhi oleh paparan sinar matahari yang tidak mencukupi, gangguan penyerapan makanan, karakteristik individu dan kurangnya konsumsi makanan mengandung vitamin D. Pemberian terapi tambahan vitamin D<sub>3</sub> (*cholecalciferoli*) dengan dosis 1000-4000 IU/hari dapat membantu menaikkan kadar kalsiferol sehingga kadar vitamin

D  $\geq$ 30 ng/ml dapat mengurangi keparahan gejala rinitis alergi.

#### Daftar Pustaka

1. Restimulia L, Pawarti DR, Ekorini HM. The relationship between serum vitamin D levels with allergic rhinitis incidence and total nasal symptom score in allergic rhinitis patients. *Open Access Maced J Med Sci* [Internet]. 2018;6(8):1405–9. Available from: <https://doi.org/10.3889/oamjms.2018.247>
2. Mangunkusumo E. Buku teks komprehensif ilmu THT-KL telinga, hidung, tenggorok kepala-leher. In *Buku Kedokteran EGC*; 2022. p. 195–200.
3. Rambe AYM, Fadhli, Munir D, Haryuna TSH, Eyanoer PC. Hubungan rinitis alergi dan disfungsi tuba eustachius dengan menggunakan timpanometri. *Oto Rhino Laryngol Indones* [Internet]. 2013;43(1). Available from: <https://doi.org/10.32637/orli.v43i1.20>
4. Okubo K, Kurono Y, Ichimura K, Enomoto T, Okamoto Y, Kawauchi H, et al. Japanese guidelines for allergic rhinitis 2020. *Allergol Int* [Internet]. 2020;69(3):331–45. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.alit.2020.04.001>
5. Liva GA, Karatzanis AD, Prokopakis EP. Review of rhinitis: classification, types, pathophysiology. *J Clin Med* [Internet]. 2021;10(14). Available from: <https://doi.org/10.3390/jcm10143183>
6. Sudiro M, Madiadipoera T, Setiabudiawan B, Boesoerie TS. Peran terapi adjuvan vitamin D3 terhadap kadar t regulator penderita rinitis alergi yang mendapat imunoterapi subkutaneus. *Maj Kedokt Bandung*. 2018;50(2):109–15.
7. Darwis DY. Konsep dasar ilmu gizi. *Univ Islam Negeri Makassar* [Internet]. 2021;(1885). Available from: <http://dx.doi.org/10.31219/osf.io/tydu4>
8. Handono K, Handono K, Nurdiana, Hani S, Cesarius SW, Dian H, et al. Struktur dan metabolisme vitamin D. In: *Vitamin D dan autoimunitas*. UB Press; 2018. p. 6.
9. Chang SW, Lee HC. Vitamin D and health - the missing vitamin in humans. *Pediatr Neonatol* [Internet]. 2019;60(3):237–44. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2019.04.007>
10. Pfothhauer K m, Shubrook JH. Vitamin D deficiency, its role in health and disease, and current supplementation recommendations. *J Am Osteopat Assoc* [Internet]. 2017;117(5):301–5. Available from: <http://do.org/10.7556/jaoa.2017.055>
11. Hasbullah AA, Rahardjo SP, Punagi AQ, Savitri E, Hamid F. Efek pemberian vitamin D terhadap penderita rinitis alergi. *J Ilm Ecosyst* [Internet]. 2022;22(1):219–30. Available from: <https://doi.org/10.35965/eco.v22i1.1521>
12. Handoko RE, Suheryanto R, Murdiyo MD. Pengaruh vitamin D3 terhadap kadar vitamin D (25(OH)D) dan sel T regulator pada rinitis alergi. *Oto Rhino Laryngol Indones* [Internet]. 2018;47(2):140. Available from: <https://doi.org/10.32637/orli.v47i2.223>
13. Hossein-Nezhad A, Holick MF. Vitamin d for health: a global perspective. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2013;88(7):720–55. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2013.05.011>
14. Grober U, Spits J, Reichrath J, Kisters K, Holick MF. Vitamin D: update 2013 - from rickets prophylaxis to general preventive healthcare. *Dermatoendocrinol* [Internet]. 2013;5(3):331–47. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L372613234%5Cnhttps://www.landesbioscience.com/journals/dermatoendocrinology/2013DE0245R.pdf%5Cnhttp://dx.doi.org/10.4161/derm.26738>
15. Bikle DD. Vitamin D metabolism and function in the skin. *Mol Cell Endocrinol* [Internet]. 2011;347(1–2):80–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mce.2011.05.017>
16. Alnori H, Alassaf FA, Alfahad M, Qazzaz ME, Jasim M, Abed MN. Vitamin D and immunoglobulin E status in allergic rhinitis patients compared to healthy people. *J Med Life* [Internet]. 2020;13(4):463–8. Available from: <https://doi.org/10.25122/jml-2020-0015>
17. Çoban K, Öz I, Topçu Dİ, Aydın E. The impact of serum 25-hydroxyvitamin d3 levels on allergic rhinitis. *Ear, Nose Throat J* [Internet]. 2019;100(5):236–41. Available from: <https://doi.org/10.1177/0145561319874310>
18. Bukhari AF, Felemban MJ, Alem H. The association between serum 25-hydroxyvitamin D levels and patients with allergic rhinitis. *Cureus* [Internet]. 2020;12(8). Available from: <https://doi.org/10.7759/cureus.9762>
19. Agarwal S, Singh SN, Kumar R, Sehra R. Vitamin D: a modulator of allergic rhinitis. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*



- [Internet]. 2019;71(s3):2225–30. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12070-019-01697-9>
20. Awan NU, Sohail SK, Naumeri F, Niazi S, Cheema K, Qamar S, et al. Association of serum vitamin D and immunoglobulin E levels with severity of allergic rhinitis. *Cureus* [Internet]. 2021;13(1):13–7. Available from: <https://doi.org/10.7759/cureus.12911> Awan NU, Sohail SK, Naumeri F, Niazi S, Cheema K, Qamar S, et al. Association of serum vitamin d and immunoglobulin E levels with severity of allergic rhinitis. *Cureus* [Internet]. 2021;13(1):13–7. Available from: <https://doi.org/10.7759/cureus.12911>
  21. Silyen W. Hubungan kadar 25-hidroksivitamin d [25(OH)D] serum terhadap kadar IgE spesifik dan derajat rinitis alergi. Vol. 25. 2014;Bikle DD. Vitamin D metabolism and function in the skin. *Mol Cell Endocrinol* [Internet]. 2011;347(1–2):80–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mce.2011.05.017>
  22. Saad K, Abdelmoghny A, Aboul-Khair MD, Abdel-Raheem YF, Gad EF, Hammour AES, et al. Vitamin D status in egyptian children with allergic rhinitis. *Ear, Nose Throat J* [Internet]. 2020;99(8):508–12. Available from: <https://doi.org/10.1177/0145561319850814>
  23. Brożek JL, Bousquet J, Agache I, Agarwal A, Bachert C, Bosnic-Anticevich S, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines—2016 revision. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2017;140(4):950–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.03.050>
  24. Hafshah. Terapi komplementer rinitis alergi. *J Med Utama*. 2021;02(02):456–68.
  25. Tamasauskiene L, Golubickaite I, Ugenskiene R, Sjakste N, Paramonova N, Wu LSH, et al. Vitamin D receptor gene polymorphisms in atopy. *Immunity, Inflamm Dis* [Internet]. 2021;9(4):1153–9. Available from: <https://doi.org/10.1002/iid3.487>
  26. Fredlina UTD, Sudipta IM, Asthuta AR. Peranan vitamin D pada rinitis alergi. 2016; Available from: <https://erepo.unud.ac.id/id/eprint/8139>
  27. Bhardwaj B, Singh J. Efficacy of vitamin D supplementation in allergic rhinitis. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 2021;73(2):152–9. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12070-020-01907-9>
  28. Joudi M, Hosseini RF, Khoshkhui M, Salehi M, Kouzegaran S, Ahoon M, et al. Effects of serum vitamin d and efficacy of subcutaneous immunotherapy in adult patients with allergic rhinitis. *Allergy, Asthma Immunol Res* [Internet]. 2019;11(6):885–93. Available from: <https://doi.org/10.4168/aaair.2019.11.6.885>
  29. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin d deficiency: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2011;96(7):1911–30. Available from: <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0385>
  30. Alshahrani F, Aljohani N. Vitamin d: deficiency, sufficiency and toxicity. *Nutrients* [Internet]. 2013;5(9):3605–16. Available from: <https://doi.org/10.3390/nu5093605>
  31. Kristiningrum E. Penggunaan vitamin D3 oral dosis tinggi. *Cermin Dunia Kedokt* [Internet]. 2022;49(10):579. Available from: <https://doi.org/10.55175/cdk.v49i10.2074>
  32. Zhou K, Assalita S, Williams SE. Confusion and hypercalcemia in an 80-year-old man. *Cleve Clin J Med* [Internet]. 2017;84(4):281–6. Available from: <https://doi.org/10.3949/ccjm.84a.16017>
  33. Daramatasia W. Peran vitamin D dalam regulasi sistem imunitas melalui sel dendritik. *ilmu Kesehat media husada*. 2012;55–64.
  34. Utama B, Wibowo H, Poerbonegoro NL. Efek vitamin D terhadap kadar IL-10, IFN- $\gamma$ , dan histamin pada kultur PBMC pasien rinitis alergi. *Oto Rhino Laryngol Indones*. 2018;47(2):132.
  35. Malik A, Menom B, Dar Y, Garg T, Bhatia H, Kaur C. Placebo controlled trial of vitamin D supplementation in allergic rhinitis. *Eur Respir Jurnal*. 2015;
  36. Badan Pengawas Obat Dan Makanan. Penetapan dan pengawasan vitamin D di atas 1000 IU sampai 4000 IU sebagai suplemen kesehatan untuk keperluan khusus. 2021.
  37. Qamar J, Khan M, Carol J, Fabian M. How i treat vitamin D deficiency. *J Oncol Pract*. 2023;97–101.
  38. Jones G. Pharmacokinetics of vitamin D toxicity. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2008;88(2):582S–586S. Available from: <https://doi.org/10.1093/ajcn/88.2.582S>
  39. MIMS Indonesia. Cholecalciferol. 2020.