

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Infeksi saluran pernafasan akut (ISPA) merupakan penyakit yang sering terjadi setiap tahunnya. Infeksi saluran pernafasan ini dibagi menjadi infeksi saluran pernafasan atas dan infeksi saluran pernafasan bawah.¹ Infeksi saluran pernafasan atas akut merupakan penyakit yang ditandai dengan adanya iritasi dan pembengkakan pada saluran pernafasan atas, disertai dengan adanya batuk tanpa tanda-tanda pneumonia dan tidak adanya riwayat Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK)/ emfisema/ bronkitis kronik.² Sistem saluran pernafasan atas ini meliputi hidung, sinus, faring, laring, dan area subglotis dari trakea.³ Penyakit tersering yang terjadi pada saluran pernafasan atas adalah *common cold* dan *influenza*. Terdapat lebih dari dua ratus virus penyebab terjadinya gejala klinis seperti batuk, kongesti nasal, dan bersin-bersin.⁴

Insidensi di Amerika Serikat menunjukkan 2 dari 4 orang dewasa per tahun mengalami infeksi saluran pernafasan atas dan insidensi pada anak-anak adalah 6 dari 10 anak per tahun. Hal ini menunjukkan morbiditas yang terjadi sangatlah tinggi.⁴ Berdasarkan data RISKESDAS 2018, prevalensi ISPA menurut diagnosis tenaga kesehatan dan gejala menurut provinsi 2013-2018, ditemukan dalam tahun 2013, sebesar 25% masyarakat Indonesia mengalami ISPA dan 9,3% masyarakat Indonesia terkena ISPA dalam tahun 2018.⁵ Data ini menunjukkan insidensi ISPA masih sangat tinggi dan masih memerlukan perhatian khusus.

Defisiensi dan Insufisiensi dari vitamin D terjadi pada satu milyar orang di dunia. Hal ini menunjukkan defisiensi dan insufisiensi vitamin D masih menjadi masalah dalam kesehatan dunia.⁶ Prevalensi pada beberapa regio di India menunjukkan lebih dari 70% orang mengalami defisiensi vitamin D. Berdasarkan penelitian *Singapore Chinese Health Studies* (SCHS) sekitar 18% wanita mengalami defisiensi vitamin D.⁷ Penelitian di Indonesia menunjukkan 27% wanita

post-menopausal mengalami defisiensi vitamin D dan 71% mengalami insufisiensi vitamin D.⁶

Vitamin D memegang peranan penting dalam kesehatan tulang dan kesehatan organ lainnya, termasuk dalam hal infeksi. Vitamin D memiliki peranan penting dalam sistem imun tubuh manusia baik secara bawaan maupun secara adaptif dengan cara menekan respon inflamasi yang berkepanjangan dan berperan dalam hal menghasilkan peptide antimikrobal seperti defensin dan katelisin yang berperan dalam mengeliminasi patogen.^{8,9} Pada epitel saluran pernafasan, ditemukan bahwa vitamin D berhubungan dengan respon imun bawaan.⁹

Kerentanan terhadap infeksi saluran pernafasan dengan rendahnya kadar vitamin D telah dicetuskan memiliki hubungan yang kuat sejak beberapa tahun yang lalu, tetapi hal tersebut masih belum terbukti secara pasti. Penelitian Abdelhamid S. N., dkk. ditemukan sebanyak 51% pasien rakhitis yang disebabkan kekurangan vitamin D mengalami pneumonia.¹⁰ Minyak hati ikan kod yang mengandung banyak kadar vitamin D digunakan untuk pengobatan dalam penyakit Tuberkulosis.¹¹

Penelitian oleh Dubnov-Raz, G., dkk. tahun 2015 menyatakan tingkat keparahan infeksi saluran pernafasan atas menyebabkan perubahan dari kadar serum 25(OH)D3 dan tidak ditemukan adanya efek dari pemberian suplementasi vitamin D terhadap tingkat keparahan infeksi saluran pernafasan atas.¹² Penelitian Yang, J., dkk. tahun 2016 menyatakan kadar 25(OH)D3 pada bayi yang terkena infeksi saluran pernafasan atas lebih rendah dibandingkan bayi yang sehat.¹³ Penelitian Ahmed, A.M. Shamsir tahun 2016 menyatakan risiko infeksi saluran pernafasan atas pada anak dengan berat badan normal di Bangladesh meningkat 1,3 kali pada musim gugur dibanding pada saat musim panas.¹⁴

Pada penelitian ini akan dilakukan perbandingan antara kadar serum 25(OH)D3 pada orang yang telah terkena infeksi saluran pernafasan atas dan juga terhadap orang yang sehat tanpa adanya pemberian suplementasi vitamin D, percobaan ini dilakukan pada orang dewasa, sehingga dapat diketahui apakah ISPA atas ini berhubungan dengan kadar serum vitamin D di dalam tubuh dan dilakukan pada negara Indonesia yang termasuk dalam daerah tropis.

1.2 Identifikasi Masalah

Apakah kadar vitamin D pada pasien dengan ISPA atas lebih rendah dibandingkan dengan orang sehat.

1.3 Tujuan

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perbandingan kadar vitamin D dalam serum pada pasien dengan ISPA atas dan orang sehat

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

Manfaat akademik: penelitian ini diharapkan dapat menunjukkan fungsi vitamin D sebagai imunomodulator

Manfaat praktis: dapat menunjukkan perbandingan kadar vitamin D pada orang yang terkena ISPA atas dengan orang sehat

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Vitamin D memegang peranan penting dalam meregulasi sistem imun bawaan. Aktivasi dari vitamin D akan melalui 2 tahap, yang pertama vitamin D yang diterima oleh tubuh akan diubah menjadi $25(OH)D_3$ dan pada tahap yang ke-2 akan diubah menjadi $1,25(OH)_2D$ (kalsitriol) oleh 1α -hidroksilase (Cyp27B1). Enzim Cyp27B1 telah ditemukan berada pada ginjal, sel epitel kulit (keratinosit), sel epitel usus, sel epitel payudara, sel epitel prostat, sel epitel pernafasan dan sel imun termasuk makrofag, monosit, dan sel dendritik.¹⁵ Kalsitriol akan berikatan dengan

Vitamin D Receptor (VDR) agar teraktivasi. VDR dan Cyp27B1 akan meningkatkan respon selular dengan meningkatkan jumlah reseptor di permukaan sel untuk ligasi dengan *toll like receptor* yang spesifik jika terdapat ekstraselular patogen. Kalsitriol yang berikatan dengan VDR menginduksi pengeluaran beberapa *antimicrobial peptides* (AMP) secara endogen (contoh: *cathelicidin LL-37*, α -*defensin*, β -*defensin*, dan *neutrophil gelatinase associated lipocalin*) yang berfungsi untuk menginhibisi infeksi oleh bakteri, virus, dan fungi. Kalsitriol yang berikatan dengan VDR juga meningkatkan regulasi sintesis nitrogen monoksida (NO) untuk membunuh bakteri dengan meningkatkan pelepasan *oxidative* pada makrofag yang telah teraktivasi. Vitamin D juga menginduksi respon dari *T-helper 2* (Th2) ditandai dengan peningkatan dari *immunoglobulin E* (IgE) dan *eosinophilia* yang berfungsi untuk bertarung melawan infeksi ekstraselular karena parasit, protozoa, dan fungi. Kalsitriol yang berperan sebagai sistem imun bawaan memiliki peranan dalam menekan sitokin pro inflamasi dan meningkatkan regulasi dari sitokin anti inflamasi seperti IL-10.¹⁶

Penurunan kadar vitamin D di dalam tubuh menyebabkan makrofag yang terinfeksi tidak dapat memproduksi 1,25(OH)₂D sehingga, tidak ada yang meningkatkan produksi AMP dan tidak ada yang dapat menekan sitokin pro inflamasi (contoh: *tumor necrosis factor α* dan IL-12). Saat seseorang terpapar oleh patogen, sistem imun yang berperan tidak cukup untuk melawan patogen tersebut sehingga menyebabkan seseorang terkena infeksi, termasuk ISPA atas.¹⁷

1.5.2 Hipotesis

- H₀ = tidak ditemukan adanya perbedaan antara kadar serum 25(OH)D₃ pada pasien dengan ISPA atas dengan orang sehat.
- H₁ = ditemukan adanya perbedaan antara kadar serum 25(OH)D₃ pada pasien dengan ISPA atas dengan orang sehat