



Tinjauan Hubungan antara Kadar Vitamin D dan Fungsi Paru pada Pasien PPOK

Putu Melista Putri^{1*}, Ni Made Suastini², I Made Rian Putra Gunawan³

^{1,2,3}Institut Teknologi dan Kesehatan Bintang Persada, Kecamatan Denpasar Barat, Kota Denpasar, Bali-Indonesia

Diterima: 11 November 2024; Disetujui: 25 Desember 2024; Dipublikasi: 31 Desember 2024

ABSTRACT

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a progressive respiratory disorder marked by persistent symptoms and airflow limitation, leading to significant morbidity and mortality globally. Vitamin D deficiency, prevalent among COPD patients, may contribute to disease progression and acute exacerbations. This review aims to examine the relationship between vitamin D levels and pulmonary outcomes in COPD patients by synthesizing findings from ten studies. Data include vitamin D levels measured by 25-hydroxyvitamin D (25-OHD) and pulmonary function assessed through Forced Expiratory Volume in one second (FEV1) and Forced Vital Capacity (FVC). Results indicate that lower vitamin D levels correlate with reduced lung function, higher exacerbation rates, and increased inflammation, suggesting a negative impact on COPD management. Some studies show that vitamin D supplementation may improve FEV1 and reduce exacerbation frequency, yet findings remain inconsistent. This analysis highlights the importance of monitoring vitamin D in COPD patients to mitigate disease progression and enhance quality of life, though further research is necessary for conclusive recommendations.

Keywords: COPD; vitamin D; lung function; exacerbations; inflammation.

ABSTRAK

Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK) adalah gangguan pernapasan progresif dengan gejala persisten dan keterbatasan aliran udara, yang menyebabkan morbiditas dan mortalitas tinggi secara global. Defisiensi vitamin D, yang banyak ditemukan pada pasien PPOK, diduga berkontribusi terhadap progresi penyakit dan eksaserbasi akut. Tinjauan ini bertujuan menganalisis hubungan antara kadar vitamin D dan hasil klinis paru pada pasien PPOK melalui sintesis data dari sepuluh penelitian. Data mencakup kadar vitamin D yang diukur melalui 25-hidroksivitamin D (25-OHD) dan fungsi paru yang diukur dengan Forced Expiratory Volume in one second (FEV1) dan Forced Vital Capacity (FVC). Hasil menunjukkan bahwa kadar vitamin D rendah berkorelasi dengan penurunan fungsi paru, peningkatan eksaserbasi, dan peningkatan peradangan, yang dapat mempersulit pengelolaan PPOK. Beberapa penelitian menunjukkan suplementasi vitamin D dapat meningkatkan FEV1 dan menurunkan frekuensi eksaserbasi, namun hasil penelitian masih beragam. Tinjauan ini menekankan pentingnya pemantauan kadar vitamin D pada pasien PPOK untuk memperlambat progresi penyakit dan meningkatkan kualitas hidup, meskipun diperlukan penelitian lanjutan untuk rekomendasi yang lebih kuat.

Kata kunci: PPOK; vitamin D; fungsi paru; eksaserbasi; peradangan.

*** Corresponding Author:**

Nama Penulis Korespondensi: Putu Melista Putri
Afiliasi dan Institusi: Institut Teknologi dan Kesehatan Bintang Persada
Email: melistaputri@gmail.com

PENDAHULUAN

Penyakit paru obstruktif kronis (PPOK) adalah gangguan paru progresif yang ditandai dengan gejala respirasi yang persisten dan keterbatasan aliran udara, yang sering kali menyebabkan morbiditas dan mortalitas tinggi di seluruh dunia.^{1,2} Prevalensi dan keparahan PPOK dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk paparan lingkungan, predisposisi genetik, dan status nutrisi, di mana defisiensi vitamin D menjadi salah satu faktor yang diduga berkontribusi terhadap perkembangan dan eksaserbasi penyakit ini.^{1,3}

Vitamin D, sebuah vitamin larut lemak yang sebagian besar diperoleh melalui paparan sinar matahari dan makanan, memiliki peran penting tidak hanya dalam metabolisme kalsium dan kesehatan tulang tetapi juga dalam modulasi fungsi imun dan peradangan.^{1,4,5} Kekurangan vitamin D merupakan masalah kesehatan di dunia.^{6,7} Kondisi defisiensi vitamin D ditandai dengan kadar vitamin D < 20 ng/mL.⁸

Rendahnya kadar vitamin D dapat berpengaruh terhadap kesehatan yang dapat menyebabkan berbagai masalah kesehatan, seperti penyakit asma, infeksi saluran napas, autoimun, penyakit infeksi, kanker, leukemia, diabetes, penyakit kardiovaskular, osteoporosis, dan berbagai masalah kesehatan lainnya.^{9,10} Mengingat bahwa defisiensi vitamin D banyak ditemukan pada penderita PPOK, terutama saat terjadi eksaserbasi akut, pemahaman mengenai hubungan antara kadar vitamin D dan hasil klinis paru pada PPOK menjadi fokus penelitian saat ini.^{11,12}

Beberapa penelitian telah menyelidiki bagaimana defisiensi vitamin D dapat memperburuk gejala respirasi pada PPOK melalui pengaruhnya terhadap peradangan saluran napas, stres oksidatif, dan respons imun.^{5,13} Penelitian menunjukkan bahwa kadar 25-hidroksivitamin D (25(OH)D), bentuk utama vitamin D yang beredar dalam darah, yang lebih rendah berhubungan dengan penurunan fungsi paru, serta frekuensi eksaserbasi PPOK yang lebih tinggi dan progresi penyakit yang lebih cepat.^{4,11,12}

Vitamin D diketahui mempunyai efek imunomodulator, diduga bahwa defisiensi vitamin D dapat menyebabkan meningkatnya kerentanan terhadap infeksi saluran pernapasan dan inflamasi, yang keduanya

merupakan faktor penting dalam eksaserbasi PPOK.¹¹ Pengaruh suplementasi vitamin D pada hasil klinis PPOK juga telah diteliti, dengan beberapa uji klinis yang menunjukkan peningkatan volume ekspirasi paksa dalam satu detik (FEV₁) dan pengurangan tingkat eksaserbasi pada pasien PPOK yang memiliki asupan vitamin D yang lebih tinggi.^{1,14} Namun, hasil penelitian masih beragam, dan tidak semua studi menunjukkan manfaat suplementasi secara konsisten, yang menunjukkan perlunya evaluasi yang lebih komprehensif untuk memahami hubungan ini dengan lebih baik.^{3,15} Oleh karena itu, tinjauan ini bertujuan untuk mensintesis penelitian yang tersedia mengenai hubungan antara kadar vitamin D dan berbagai hasil klinis paru pada PPOK, termasuk fungsi paru, frekuensi eksaserbasi, dan peradangan, guna memperjelas mekanisme potensial dan implikasinya dalam manajemen penyakit.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan studi tinjauan literatur yang bertujuan untuk menganalisis hubungan antara kadar vitamin D dan fungsi paru-paru pada pasien dengan Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK). Data yang digunakan diperoleh dari sepuluh artikel penelitian yang diakses melalui PubMed, dengan variasi desain penelitian, termasuk studi kohort, studi potong lintang, studi observasional, analisis retrospektif, dan uji klinis terkontrol secara acak. Artikel-artikel ini dipilih karena relevansi topiknya dengan hubungan kadar vitamin D terhadap fungsi paru-paru dan frekuensi eksaserbasi pada pasien PPOK.

Data dikumpulkan dengan meninjau artikel yang memenuhi beberapa kriteria, yaitu subjek penelitian adalah pasien dengan PPOK, penelitian melaporkan data terkait kadar vitamin D, fungsi paru-paru, dan/atau frekuensi eksaserbasi PPOK, serta kadar vitamin D diukur dengan metode valid seperti pengukuran *25-hydroxyvitamin D* (25-OHD). Variabel utama yang diukur mencakup kadar vitamin D dalam plasma (25-OHD), parameter fungsi paru seperti FEV₁ (*Forced Expiratory Volume in 1 Second*) dan FVC (*Forced Vital Capacity*), serta frekuensi eksaserbasi PPOK. Pengukuran kadar vitamin D dilakukan menggunakan teknik seperti *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) atau spektrofotometri,

sedangkan fungsi paru diukur dengan spirometri. Frekuensi eksaserbasi dicatat melalui laporan pasien atau data retrospektif.

Analisis data dalam artikel-artikel yang ditinjau bervariasi tergantung pada desain studi masing-masing. Beberapa artikel menggunakan regresi multivariat untuk menilai hubungan antara kadar vitamin D dengan fungsi paru dan frekuensi eksaserbasi PPOK. Selain itu, uji-T, Uji Mann-Whitney, dan Korelasi Spearman digunakan untuk menganalisis perbedaan antara kelompok berdasarkan kadar vitamin D dan parameter fungsi paru. Pada studi uji klinis terkontrol, analisis perbandingan dilakukan antara kelompok yang menerima intervensi berupa suplementasi vitamin D dengan kelompok kontrol untuk menilai dampak suplementasi terhadap fungsi paru dan frekuensi eksaserbasi PPOK. Setiap penelitian dalam tinjauan ini telah mematuhi pedoman etik penelitian, seperti Deklarasi Helsinki, dan memperoleh persetujuan etik dari komite institusi masing-masing.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Defisiensi vitamin D yang lebih parah ditemukan berhubungan dengan progresi emfisema yang lebih cepat pada pasien PPOK, dengan peningkatan signifikan pada indeks emfisema tahunan sebesar 1,34% per tahun.³ Penelitian lain menunjukkan bahwa 21% pasien PPOK mengalami defisiensi vitamin D, yang terkait dengan penurunan fungsi paru yang lebih cepat, peningkatan risiko eksaserbasi, dan nilai FEV1 yang lebih rendah.¹

Sebuah studi juga menemukan bahwa 57,9% pasien PPOK mengalami defisiensi vitamin D, yang terkait dengan penurunan fungsi paru yang lebih buruk, lebih banyak eksaserbasi, dan lebih sering dirawat inap.³ Defisiensi vitamin D juga berhubungan dengan peningkatan risiko kematian total dan kematian terkait PPOK pada pria, terutama pada pasien PPOK.¹¹

Penelitian lain menemukan bahwa defisiensi vitamin D berkaitan dengan peningkatan kadar besi serum dan penurunan kadar GPX4 pulmonal, yang mengindikasikan peningkatan stres oksidatif yang berkontribusi pada progresi PPOK.² Kadar VDBP dalam sputum ditemukan lebih tinggi pada pasien dengan genotipe GC1S/1S, yang berhubungan dengan

obstruksi saluran napas yang lebih lanjut dan dapat berfungsi sebagai biomarker untuk prediksi perkembangan PPOK (Pérez et al., 2020). Selain itu, kadar DJ-1, VDR, dan Nrf-2 lebih rendah pada pasien PPOK dibandingkan dengan kelompok kontrol, yang menunjukkan gangguan pada sistem antioksidan tubuh yang mempercepat perkembangan PPOK.² Kadar vitamin D yang lebih tinggi ditemukan berkaitan dengan fungsi paru yang lebih baik dan mengurangi risiko eksaserbasi pada pasien PPOK, yang mendukung pentingnya pemantauan dan pengelolaan status vitamin D pada pasien ini.¹

Tabel dan Gambar

Tabel 1. Ringkasan Hasil, Metode dan Jenis Penelitian yang digunakan

Penulis (Tahun)	Hasil Penelitian	Metode dan Jenis Penelitian
Burkes et al. (2020)	Defisiensi vitamin D berhubungan dengan penurunan fungsi paru dan peningkatan risiko eksaserbasi PPOK ($p < 0,05$).	Kriteria Inklusi: Pasien dengan PPOK. Kriteria Eksklusi: Tidak disebutkan. Subjek: 1.804 pasien dalam kohort SPIROMICS. Perlakuan: Analisis kadar 25-hidroksivitamin D dan hubungannya dengan fungsi paru. Jenis Penelitian: Kohort (Analisis Sekunder)
Fei et al. (2024)	Defisiensi vitamin D berhubungan dengan peningkatan parameter besi serum dan penurunan GPX4 pulmonal pada pasien PPOK ($p < 0,01$ dan $p < 0,05$).	Kriteria Inklusi: Pasien PPOK dengan defisiensi vitamin D. Kriteria Eksklusi: Tidak disebutkan. Subjek: 150 pasien PPOK. Perlakuan: Pengukuran kadar vitamin D, besi serum, dan GPX4. Jenis Penelitian: Kasus-Kontrol
Gao et al. (2020)	Kadar VDBP dalam sputum lebih tinggi pada pasien	Kriteria Inklusi: Pasien dengan PPOK, merokok, dan genotipe GC1S/1S. Kriteria Eksklusi: Tidak disebutkan.

Penulis (Tahun)	Hasil Penelitian	Metode dan Jenis Penelitian	Penulis (Tahun)	Hasil Penelitian	Metode dan Jenis Penelitian
	dengan genotipe GC1S/1S, berhubungan dengan obstruksi saluran napas (p<0,05).	Subjek: 180 pasien PPOK. Perlakuan: Pengukuran kadar VDBP dalam sputum dan hubungannya dengan obstruksi saluran napas. Jenis Penelitian: Prospektif		vitamin D; hanya 26,4% yang memiliki kadar vitamin D yang cukup (p<0,01).	Subjek: 500 pasien dengan PPOK. Perlakuan: Pemeriksaan kadar vitamin D di klinik rawat jalan. Jenis Penelitian: Potong Lintang (Cross-sectional)
Goya Wan-name-thee et al. (2021)	Defisiensi vitamin D berhubungan dengan peningkatan risiko kematian total dan kematian terkait PPOK pada pria (p<0,01).	Kriteria Inklusi: Pria berusia 50-70 tahun dengan atau tanpa PPOK. Kriteria Eksklusi: Penyakit penyerta lainnya yang membatasi analisis. Subjek: 3.000 pria dewasa. Perlakuan: Analisis kadar vitamin D dan kaitannya dengan mortalitas. Jenis Penelitian: Kohort (Prospektif)	Uluçoban et al. (2021)	Defisiensi vitamin D berhubungan dengan peningkatan eksaserbasi dan penurunan kualitas hidup pasien PPOK.	Kriteria Inklusi: Pasien dengan PPOK. Kriteria Eksklusi: Tidak disebutkan. Subjek: 250 pasien PPOK. Perlakuan: Pengukuran kadar vitamin D dan pengamatan terhadap eksaserbasi dan kualitas hidup pasien. Jenis Penelitian: Observasional
Kim et al. (2020)	Defisiensi vitamin D berat berhubungan dengan progresi emfisema yang lebih cepat pada pasien PPOK (p=0,003).	Kriteria Inklusi: Pasien pria dengan PPOK dan defisiensi vitamin D. Kriteria Eksklusi: Tidak disebutkan. Subjek: 200 pasien PPOK. Perlakuan: Pengukuran indeks emfisema CT dan kadar vitamin D. Jenis Penelitian: Kohort	Xiang et al. (2021)	Penurunan kadar DJ-1, VDR, dan Nrf-2 berhubungan dengan penurunan fungsi paru pada pasien PPOK (p<0,05).	Kriteria Inklusi: Pasien PPOK dengan kadar vitamin D rendah. Kriteria Eksklusi: Pasien dengan gangguan ginjal akut. Subjek: 100 pasien PPOK. Perlakuan: Pengukuran kadar DJ-1, VDR, Nrf-2, dan FEV1. Jenis Penelitian: Kasus-Kontrol
Lakra et al. (2024)	Suplementasi vitamin D meningkatkan kadar vitamin D serum dan mengurangi eksaserbasi akut PPOK (p<0,05).	Kriteria Inklusi: Pasien dengan PPOK dan defisiensi vitamin D. Kriteria Eksklusi: Pasien dengan gangguan ginjal akut atau infeksi. Subjek: 120 pasien PPOK. Perlakuan: Suplementasi vitamin D selama 3 bulan. Jenis Penelitian: Uji Klinis Acak	Zendedel et al. (2015)	Suplementasi vitamin D meningkatkan FEV1 dan mengurangi frekuensi eksaserbasi PPOK (p<0,01).	Kriteria Inklusi: Pasien dengan PPOK dan defisiensi vitamin D. Kriteria Eksklusi: Tidak disebutkan. Subjek: 150 pasien PPOK. Perlakuan: Suplementasi vitamin D dan pemantauan FEV1. Jenis Penelitian: Uji Klinis Acak
Rubio et al. (2022)	44% pasien PPOK mengalami pemeriksaan kadar	Kriteria Inklusi: Pasien dengan PPOK berisiko tinggi. Kriteria Eksklusi: Tidak disebutkan.			

Berbagai penelitian menunjukkan bahwa defisiensi vitamin D pada pasien PPOK berhubungan dengan penurunan fungsi paru, peningkatan risiko eksaserbasi, progresi emfisema yang lebih cepat, serta peningkatan mortalitas.

KESIMPULAN

Defisiensi vitamin D terbukti berhubungan dengan progresi yang lebih cepat pada pasien PPOK, termasuk penurunan fungsi paru, peningkatan risiko eksaserbasi, dan kematian terkait PPOK. Penelitian menunjukkan bahwa defisiensi vitamin D berat mempercepat perkembangan emfisema dan menurunkan FEV1. Suplementasi vitamin D pada pasien dengan defisiensi dapat meningkatkan kadar vitamin D serum, mengurangi frekuensi eksaserbasi, dan memperbaiki kualitas hidup. Selain itu, defisiensi vitamin D berhubungan dengan peningkatan stres oksidatif, yang memperburuk kondisi PPOK. Secara keseluruhan, manajemen kadar vitamin D pada pasien PPOK sangat penting untuk memperlambat progresi penyakit dan meningkatkan kualitas hidup.

DAFTAR PUSTAKA

- Burkes RM, Ceppe AS, Doerschuk CM, et al. Associations Among 25-Hydroxyvitamin D Levels, Lung Function, and Exacerbation Outcomes in COPD: An Analysis of the SPIROMICS Cohort. *Chest* 2020;157(4):856–865.
- Fei J, Liu L, Li J-F, et al. Associations of Vitamin D With GPX4 and Iron Parameters in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients: A Case–Control Study. *Can Respir J* [homepage on the Internet] 2024;2024(1). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2024/4505905>
- Kim C, Ko Y, Jung JY, et al. Severe vitamin D deficiency is associated with emphysema progression in male patients with COPD. *Respir Med* 2020;163.
- Rubio MC, Álvarez-Sala JL, Centanaro GV, Navarro AMH, Hermosa JLR. Testing for Vitamin D in High-Risk COPD in Outpatient Clinics in Spain: A Cross-Sectional Analysis of the VITADEPOC Study. *J Clin Med* 2022;11(5).
- Xiang Y, Fu L, Xiang HX, et al. Correlations among pulmonary dj-1, vdr and nrf-2 in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A case-control study. *Int J Med Sci* 2021;18(11):2449–2456.
- Amrein K, Scherkl M, Hoffmann M, et al. Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. *Eur J Clin Nutr*. 2020;74(11):1498–1513.
- Dominguez LJ, Farruggia M, Veronese N, Barbagallo M. Vitamin D Sources, Metabolism, and Deficiency: Available Compounds and Guidelines for Its Treatment. *Metabolites*. 2021;11(4).
- Pludowski P, Kos-Kudła B, Walczak M, et al. Guidelines for Preventing and Treating Vitamin D Deficiency: A 2023 Update in Poland. *Nutrients*. 2023;15(3).
- Divakar U, Sathish T, Soljak M, et al. Prevalence of Vitamin D Deficiency and Its Associated Work-Related Factors among Indoor Workers in a Multi-Ethnic Southeast Asian Country. *Int J Environ Res Public Health* 2019;17(1):164.
- Liao EP, editor. *Extraskeletal Effects of Vitamin D* [Homepage on the Internet]. Cham: Springer International Publishing, 2018; Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-73742-3>
- Goya Wannamethee S, Welsh P, Papacosta O, Lennon L, Whincup P. Vitamin D deficiency, impaired lung function and total and respiratory mortality in a cohort of older men: Cross-sectional and prospective findings from the British Regional Heart Study. *BMJ Open* 2021;11(12).
- Uluçoban H, Dirol H, Özdemir T. The effect of vitamin d deficiency in chronic obstructive pulmonary disease. *Turk Thorac J* 2021;22(3).
- Gao J, Törölä T, Li CX, et al. Sputum vitamin d binding protein (Vdbp) gc1s/1s genotype predicts airway obstruction: A prospective study in smokers with copd. *International Journal of COPD* 2020;15:1049–1059.
- Zendedel A, Gholami M, Anbari K, Ghannadi K, Bachari EC, enicel, Azargon A. Effects of Vitamin D Intake on FEV1 and COPD Exacerbation: A Randomized Clinical Trial Study. *Glob J Health Sci* 2015;7(4):243–248.

15. Lakra A, Singh B, Janmeja AK, Sharma V, Kumar A. A study to assess the relationship between vitamin D3 levels and the risk of acute exacerbation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Monaldi Archives for Chest Disease* 2024;