

EFEK PEMBERIAN VITAMIN D TERHADAP PENDERITA RINITIS ALERGI

Effects Of Vitamin D Administration To Allergic Rhinitis

Ayu Ameliyah Hasbullah^{1*}, Sutji P Rahardjo², Abdul Qadar Punagi², Eka Savitri², Firdaus Hamid³

*Email: ayu.ameliyah@universitasbosowa.ac.id

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Bosowa

²Departemen Telinga Hidung Tenggorok-Bedah Kepala Leher, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

³Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

Diterima: 10 Januari 2022 / Disetujui: 30 April 2022

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian vitamin D terhadap perubahan kadar kalsiferol serum dan perubahan gejala klinis terhadap penderita rinitis alergi. Penelitian ini menggunakan uji klinis (clinical trials) terhadap 40 orang penderita rinitis alergi, dimana 20 pasien menggunakan kortikosteroid intranasal sebagai terapi dengan tambahan vitamin D, dan 20 pasien sebagai kontrol. Pengukuran kadar kalsiferol serum, pengukuran derajat rinitis alergi menurut ARIA, dan pengukuran total nasal symptom score (TNSS) dilakukan sebanyak 2 kali yaitu sebelum perlakuan dan setelah perlakuan. Data kemudian di analisis menggunakan uji-t berpasangan, uji chi-square, dan uji Wilcoxon ranks. Hasil penelitian didapatkan perbedaan bermakna kadar kalsiferol serum antara sebelum perlakuan dan setelah pemberian terapi tambahan vitamin D. Terdapat juga penurunan skor TNSS dan derajat rinitis alergi secara bermakna ($p < 0,001$) pada kelompok yang diberikan perlakuan berupa terapi tambahan vitamin D. Kemaknaan klinik adalah pemberian terapi tambahan vitamin D akan memperbaiki kadar kalsiferol serum, skor TNSS, dan derajat rinitis alergi jika dibandingkan dengan pemberian terapi standart saja.

Kata Kunci: Vitamin D, Rinitis alergi, TNSS, Derajat Rinitis Alergi.

ABSTRACT

This study aims to determine the effect of vitamin D administration on changes in serum calciferol serum levels and changes in clinical symptoms in patients with allergic rhinitis. This study used a clinical trial of 40 people with allergic rhinitis, in which 20 patients used intranasal corticosteroids as therapy with additional vitamin D, and 20 patients as control group. Measurement of calciferol serum levels, measurement of the degree of allergic rhinitis according to ARIA, and measurement of total nasal symptom score (TNSS) were carried out 2 times, namely before and after treatment. The data were then analyzed using paired t-test, chi-square test, and Wilcoxon ranks test. The results indicated that there is a significant difference in the form of calciferol serum levels between before and after treatment of additional vitamin D therapy. There was also a significant decrease in the TNSS score and allergic rhinitis level ($p < 0.001$) on treatment group given additional therapy with vitamin D. The clinical significance was administration of additional vitamin D therapy will improve calciferol serum levels, TNSS scores, and allergic rhinitis level when compared with standard therapy.

Keywords: Vitamin D, Rhinitis allergic, Allergic rhinitis level.



This work is licensed under Creative Commons Attribution License 4.0 CC-BY International license

A. PENDAHULUAN

Rinitis alergi merupakan reaksi hipersensitivitas tipe 1 yang diperantarai oleh immunoglobulin E (IgE) dengan sasaran utamanya pada mukosa hidung. Rinitis alergi dapat terjadi oleh karena reaksi sistem kekebalan tubuh yang bereaksi secara berlebihan terhadap alergen. Gejala khas dari rinitis alergi berupa bersin berseri (bersin lebih dari lima kali secara berurutan), rinore yang encer, hidung tersumbat, dan rasa gatal pada hidung, telinga, dan palatum. Gejala tersebut muncul selama dua hari berturut-turut atau lebih dengan durasi lebih dari satu jam setiap harinya.

Saat ini rinitis alergi dianggap sebagai masalah kesehatan global karena merupakan penyakit yang sangat sering dijumpai, diperkirakan mencapai 10-50% populasi penduduk dunia. Prevalensi penderita rinitis alergi meningkat pada dekade terakhir dan merupakan salah satu dari 10 penyakit yang menyebabkan pasien datang berobat ke dokter. Pada poli rawat jalan divisi Alergi Imunologi departemen THT rumah sakit Wahidin Sudirohusodo di Makassar pada tahun 2004-2006 ditemukan 64,4% penderita

rinitis alergi dari total 236 orang yang menjalani tes cukit kulit.

Rinitis alergi derajat berat dikaitkan dengan gangguan kualitas hidup, tidur dan prestasi kerja. Terdapat pengobatan untuk rinitis alergi termasuk antihistamin dan kortikosteroid topikal. Namun dibutuhkan pilihan terapi baru, terutama terapi yang dapat menurunkan efek samping.

Dalam beberapa dekade terakhir, insiden peningkatan penyakit rinitis alergi terus meningkat di seluruh dunia. Adanya hubungan antara tingkat serum vitamin D yang rendah dan peningkatan gangguan kekebalan tubuh bukanlah merupakan suatu kebetulan. Pertumbuhan populasi telah mengakibatkan orang lebih banyak beraktifitas di dalam ruangan, menyebabkan kurangnya pajanan sinar matahari yang berdampak pada kulit yang akhirnya kurang memproduksi vitamin D atau kalsiferol (25(OH)D). Penelitian yang dilakukan oleh Arshi (2012) memperoleh hasil bahwa terdapatnya perbedaan kadar kalsiferol yang signifikan antara penderita rinitis alergi pada populasi normal. Kalsiferol merupakan imunomodulator yang sangat baik. Beberapa penelitian awal

mengatakan bahwa kalsiferol akan menginduksi produksi interleukin-4 (IL-4) untuk pembentukan Th2. Penelitian jangka panjang selanjutnya membuktikan bahwa produksi interleukin-4 akan dihambat sehingga diferensiasi Th2 akan menurun.

Mekanisme penurunan kadar IgE oleh kalsiferol terjadi melalui ikatan Bersama antara kalsiferol – vitamin D reseptor (VDR) dan reseptor X retinoid (RXR) pada sel B. Ikatan kompleks tersebut mengalami interaksi dengan Silencing Mediator for Retinoid and Thyroid hormone receptors (SMRT) dan merekrut Histone Deacetylase (HDAC) 1 dan 3, sehingga menyebabkan hambatan fase transkripsi gen \square germile. Hambatan terhadap transkripsi gen \square germile pada akhirnya menyebabkan fase Class-Switch Recombination (CSR) IgE terhambat sehingga produksi IgE menurun.

B. METODE PENELITIAN

1. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di RS Wahidin Sudirohusodo Makassar pada bulan September – November 2017.

2. Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi penelitian ini adalah penderita rinitis alergi. Populasi

terjangkau pada penelitian ini adalah penderita rinitis alergi yang berkunjung ke poliklinik Alergi-Imunologi THT-KL RS Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar antara bulan september sampai november 2017.

3. Sampel Penelitian

Sampel penelitian adalah yang memenuhi kriteria inklusi dan bersedia untuk mengikuti penelitian dan menyelesaikan penelitian sampai akhir.

4. Besar Sampel Penelitian

Penghitungan sampel menggunakan tabel Izzac Michael dengan $\alpha = 5\%$ dan $N = 20$ ditemukan $n = 40$ sampel.

5. Cara Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel dilakukan dengan cara random sistimatik sampai tercapai jumlah sampel yang ditentukan yakni berdasarkan distribusi harga estimasi dari tabel Izaac Michael. Pada penelitian ini jumlah sampel masing-masing kelompok adalah 20 sampel, dengan demikian total sampel sebanyak 40 sampel. Penderita secara berturut dimasukkan ke kelompok pertama menggunakan terapi kortikosteroid intranasal tanpa vitamin D dan kelompok kedua menggunakan terapi

kortikosteroid intranasal dan tambahan vitamin D.

6. Ijin Penelitian dan Ethical Clearance

Penelitian ini, persetujuan atau permintaan ijin (*informed consent*) dari penderita rinitis alergi yang masuk untuk dijadikan sampel penelitian, serta persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Biomedik pada Manusia Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin No.710/H4.8.4.5.31/PP36-KOMETIK/2017.

C. HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Karakteristik Subyek Penelitian

Karakteristik Umum

Karakteristik umum menggambarkan subyek penelitian yang meliputi jenis kelamin, kelompok usia, dan Pendidikan.

Table 1. Variabel frekuensi berdasarkan karakteristik umum

Karakteristik Umum	N	%
Jenis Kelamin		47,5
Pria	19	52,5
Wanita	21	
Usia		
20-30 tahun	18	45,0
31-40 tahun	17	42,5
41-50 tahun	1	2,5
51-60 tahun	4	10,0
Pendidikan		
SMP	7	17,5
SMA	29	72,5
S1	4	10

Pada penelitian ini, didapatkan proporsi yang hampir sama antara jenis kelamin wanita (52,5) dengan laki-laki

(47,5). Skoner DP pada tahun 2008 dan Lam tahun 2009 menyatakan bahwa angka kejadian rinitis alergi pada orang dewasa berdasarkan jenis kelamin adalah sama, Skoner DP juga menambahkan bahwa angka kejadian rinitis alergi pada anak-anak lebih sering terjadi pada anak laki-laki dibandingkan anak perempuan.

Distribusi usia pada subjek usia ini yang paling banyak didapatkan pada kasus dan kontrol adalah usia 20 sampai 30 tahun (45,0%). Kurniawan A pada penelitiannya tahun 2013 melaporkan bahwa kelompok usia terbanyak pada penderita rinitis alergi adalah pada kelompok dewasa. Skoner AD mengatakan bahwa sekitar 30% gejala rinitis alergi akan berkembang pada saat dewasa.

Distribusi Pendidikan yang paling banyak adalah SMA (72,5%), Bousquet et al pada tahun 2008 melaporkan dari 3052 penderita rinitis alergi didapatkan 51,6% merupakan pekerja eksekutif dan intelektual.

Karakteristik Klinis

Karakteristik klinis pada penelitian ini menggambarkan variabel yang diteliti pada kelompok perlakuan mengikuti keluhan, komorbid, pemeriksaan fisik (telinga, hidung, dan

tenggorok), derajat alergi berdasarkan ARIA, TNSS, dan jenis alergen inhalan. Variabel lain yang disajikan pada kelompok perlakuan dan kontrol berupa kadar kalsiferol serum penderita rinitis alergi sebelum dan setelah pemberian terapi. Serta gambaran variabel derajat rinitis alergi berdasarkan ARIA sebelum dan setelah pemberian terapi, dan skor TNSS sebelum dan setelah pemberian terapi pada penderita rinitis alergi.

Table 2. Variabel frekuensi berdasarkan karakteristik klinis

Karakteristik Klinis	N	%
Keluhan		
Bersin	2	5,0
Pilek encer	12	30,0
Hidung buntu	26	65,0
Ko-morbit		
Asma	4	10,0
Keluhan mata (gatal, berair, merah)	4	10,0
Keluhan kulit (gatal, merah)		
Pemeriksaan fisik		
Telinga		
Normal	37	92,5
Retraksi gendang	3	7,5
Hidung		
Normal	9	22,5
Mukosa edem	19	47,5
Mukosa livid	4	10,0
Mukosa edem dan livid	8	20,0
Derajat rinitis alergi (ARIA)		
Intermiten ringan	0	0,0
Intermiten sedang berat	24	62,0
Persisten ringan	0	0,0
Persisten sedang berat	16	40,0
TNSS		
2	1	2,5
3	1	2,5
4	4	10,0
5	8	20,0
6	6	15,0
7	5	12,5
8	3	7,5
9	6	15,0
10	5	12,5
11	1	2,5
Jenis alergen inhalan		
<i>Dermatophagoides Pteronyssinus</i>		

3,0 mm	6	15,0
3,5 mm	12	30,0
4,0 mm	11	27,5
4,5 mm	3	7,5
5,0 mm	1	2,5
5,5 mm	1	2,5
6,0 mm	4	10,0
7,0 mm	1	2,5
8,0 mm	1	2,5
<i>Dermatophagoides Farinae</i>		
2,0 mm	8	20,0
2,5 mm	4	10,0
3,0 mm	5	12,5
3,5 mm	6	15,0
4,0 mm	7	17,5
4,5 mm	4	10,0
5,0 mm	1	2,5
5,5 mm	1	2,5
6,0 mm	1	2,5
7,0 mm	2	5,0
8,0 mm	1	2,5
<i>Aspergillus</i>		
0,0 mm	29	72,5
1,0 mm	7	17,5
1,5 mm	1	2,5
2,0 mm	3	7,5
<i>Blatella</i>		
0,0 mm	23	57,5
1,0 mm	6	15,0
1,5 mm	1	2,5
2,0 mm	5	12,5
2,5 mm	2	5,0
3,0 mm	2	5,0
4,0 mm	1	2,5

Pada penelitian ini, keluhan hidung yang paling banyak adalah hidung buntu (55,0%), diikuti pilek encer (30,0%) dan bersin (5,0%). Penelitian oleh Bousquet et al, didapatkan hasil yang berbeda dimana penderita rinitis alergi lebih sering mengeluh bersin dan pilek encer daripada hidung buntu. Bersin dan pilek encer biasanya muncul pada reaksi alergi fase cepat, sedangkan hidung buntu pada fase alergi fase lambat. Mullol J, et al melalui penelitiannya melaporkan bahwa bersin dan hidung buntu merupakan gejala

yang dominan pada penderita rinitis alergi, diikuti hidung gatal, mata berair dan *post nasal drips*.

Komorbid yang paling banyak dari subyek penelitian adalah keluhan di mata berupa rasa gatal, merah dan berair (80%), diikuti oleh asma dan keluhan dikulit (10%). Bousquet et al menyebutkan bahwa rinitis alergi sering didapatkan bersamaan dengan penyakit lain seperti konjungtivitis, asma, rhinosinusitis, disfungsi tuba, otitis media efusi dan dermatitis. Rinitis alergi dan asma sering terjadi bersamaan pada seorang penderita dimana penderita rinitis alergi memiliki resiko tiga kali lipat untuk menderita asma.

Dari pemeriksaan fisis THT didapatkan kelainan refraksi pada gendang telinga (7,5%), mukosa hidung edem (47,5%), dan dinding posterior faring granular (5,0%). Kim YH, et al pada tahun 2016 mengatakan bahwa kelainan yang dapat ditemukan pada pemeriksaan hidung penderita rinitis alergi adalah mukosa edem, basah, pucat atau livid disertai sekret encer. Pemeriksaan telinga sebagian besar normal, kelainan yang dapat ditemukan seperti retraksi gendang telinga akibat disfungsi telinga tengah. Pemeriksaan faring dapat ditemukan hiperplasia

limfoid (*cobblestone appearance*) pada dinding posterior faring. Gambaran spesifik lain yang ditemukan berupa lingkaran hitam dibawah mata (*allergic shiner*).

Table 3. Variabel Frekuensi Derajat Rinitis Alergi Sebelum Mendapatkan Terapi

Derajat RA	N	%
Intermiten sedang berat	24	60,0
Persisten sedang berat	18	40,0

Table 4. Variabel Derajat Rinitis Alergi Setelah Mendapatkan Terapi

Derajat RA	N	%
Intermiten ringan	11	27,5
Intermiten sedang berat	13	32,5
Persisten ringan	8	20,0
Persisten sedang berat	8	20,0

Tabel 5. Variabel frekuensi skor TNSS sebelum mendapat terapi

TNSS	N	%
2	1	2,5
3	1	2,5
4	4	10,0
5	8	20,0
6	6	15,0
7	5	12,5
8	3	7,5
9	6	15,0
10	5	12,5
11	1	2,5

Tabel 6. Variabel frekuensi skor TNSS setelah mendapat terapi

TNSS	N	%
2	6	15,0
3	2	5,0
4	3	7,5
5	3	7,5
6	4	10,0
7	9	22,5
8	4	10,0
9	1	2,5
10	5	12,5
11	3	7,5

Derajat rinitis alergi berdasarkan ARIA paling banyak adalah derajat intermiten sedang berat (60%) dan skor TNSS terbanyak adalah skor 5 (20,0%). Jenis alergen inhalan terbanyak saat dilakukan tes cukit kulit adalah *dermatophagoides Pteronyssinus* dan *Dermatophagoides Farinae* (100%), *Blatella* (42,5%), dan *Aspergillus* (27,5%). Alergen inhaler merupakan alergen utama penyebab rinitis alergi, yang dapat ditemukan didalam maupun diluar rumah. Di negara tropis, alergen yang sangat berperan pada rinitis alergi adalah tungau debu rumah, bulu binatang, dan kecoa.

2. Perbedaan Kadar Kalsiferol Serum Sebelum Pemberian Terapi Dan Setelah Pemberian Terapi Pada Kelompok Kontrol Dan Kelompok Perlakuan

Perbedaan kadar kalsiferol serum pada penelitian ini dikaji dengan melihat perbedaan kadar kalsiferol serum sebelum pemberian terapi dan setelah pemberian terapi pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang diuji dengan uji-t test.

Tabel 7. Perbedaan Kadar Kalsiferol Serum Menggunakan Uji T-Test

Kelompok	N	Kadar Kalsiferol Serum (ng/ml)	P
Kalsiferol pre	20	14,91	0,745
Perlakuan Kontrol	20	15,25	
Kalsiferol post	20	17,37	0,008
Perlakuan Kontrol	20	14,55	

Perubahan kadar kalsiferol serum terlihat setelah pemberian terapi tambahan vitamin D, dimana kadar kalsiferol serum pada kelompok perlakuan mengalami peningkatan yang cukup signifikan. Walaupun kadar kalsiferol serum ada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan setelah pemberian terapi secara signifikan berbeda, tetapi kadar kalsiferol serum pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan tersebut termasuk dalam kategori insufisiensi yang artinya dibawah nilai normal. Kadar kalsiferol serum yang optimal adalah lebih dari 30 ng/ml. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Arshi pada tahun 2012 yang melaporkan bahwa terdapat perbedaan kadar yang signifikan antara penderita rinitis alergi dan populasi normal. Penelitian yang dilakukan oleh Arshi menunjukkan kadar kalsiferol serum pada penderita rinitis alergi secara bermakna lebih

rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol.

3. Hubungan Skor TNSS Sebelum Dan Setelah Diberikan Terapi Pada Kelompok Kontrol Dan Kelompok Perlakuan

Hubungan skor TNSS pada penelitian ini dikaji dengan melihat hubungan TNSS sebelum pemberian terapi dan setelah pemberian terapi pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang diuji dengan uji chi-square.

Tabel 8. Hubungan skor TNSS setelah pemberian terapi dengan uji chi-square.

TNSS sebelum terapi	Kelompok				P
	Perlakuan		Kontrol		
	N	%	N	%	
2	1	5,0	0	0,0	0,944
3	1	5,0	0	0,0	
4	2	10,0	2	10,0	
5	4	20,0	4	20,0	
6	1	5,0	5	25,0	
7	4	20,0	1	5,0	
8	1	5,0	2	10,0	
9	1	5,0	5	25,0	
10	4	20,0	1	5,0	
11	1	5,0	0	0,0	

Pada penelitian ini, skor TNSS sebelum pemberian terapi pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan tidak memiliki korelasi atau tidak berhubungan. Perbedaan secara signifikan tampak pada skor TNSS setelah pemberian terapi tambahan vitamin D, dimana pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol setelah pemberian terapi tambahan

vitamin D terlihat memiliki korelasi atau berhubungan secara signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian terapi tambahan vitamin D memberikan efek yang lebih baik terhadap perbaikan gejala hidung. Hidung tersumbat atau kongesti hidung terjadi karena adanya aliran udara yang terhambat dikarenakan rongga hidung yang menyempit. Penyempitan rongga hidung ini bisa terjadi akibat proses inflamasi yang memberikan efek vasodilatasi atau sekresi infus yang berlebihan, kelainan struktur anatomi yang mempersempit rongga serta infeksi. Penurunan kadar kalsiferol serum dapat menyebabkan penurunan produksi *cathelicidin* sehingga menyebabkan infeksi berulang pada daerah mukosa dan kulit, salah satunya pada mukosa respirasi yang mungkin memberikan gejala rinitis berulang.

4. Hubungan derajat rinitis alergi sebelum dan setelah pemberian terapi pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol

Hubungan derajat rinitis alergi pada penelitian ini dikaji dengan melihat hubungan derajat rinitis alergi sebelum pemberian terapi dan setelah pemberian terapi pada kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan yang diuji dengan uji chi-square.

Tabel 9. Hubungan derajat rinitis alergi sebelum pemberian terapi dengan uji chi-square

Derajat Rinitis Alergi	Kelompok				P
	Perlakuan		Kontrol		
	N	%	N	%	
Intermiten sedang berat	12	60.0	12	60.0	1,000
Persisten sedang berat	8	40.0	8	40.0	

Tabel 10. Hubungan derajat rinitis alergi setelah pemberian terapi dengan uji chi-square

Derajat Rinitis Alergi	Kelompok				P
	Perlakuan		Kontrol		
	N	%	N	%	
Intermiten ringan	9	45.0	2	10.0	0.030
Intermiten sedang berat	3	15.0	10	50.0	
Persisten ringan	8	40.0	0	0.0	
Persisten sedang berat	0	0.0	8	40.0	

Derajat rinitis alergi sebelum pemberian terapi pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan tidak memiliki korelasi atau tidak berhubungan. Perbedaan secara signifikan tampak pada derajat rinitis alergi setelah pemberian terapi tambahan vitamin D, dimana pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol setelah pemberian terapi tambahan vitamin D terlihat memiliki korelasi atau berhubungan secara signifikan. Hal ini menunjukkan pemberian terapi tambahan memberikan efek yang lebih baik terhadap perbaikan derajat rinitis alergi.

Vijay Kumar, pada penelitiannya melakukan evaluasi kadar 25 (OH)D pada pasien dewasa dengan rinitis alergi berkesimpulan terdapat hubungan yang kuat antara rendahnya kadar vitamin D dan rinitis alergi.

5. Analisis Keluhan, Ko-morbid, dan Hasil Pemeriksaan Fisis Pada Kelompok Perlakuan dan Kelompok Kontrol

Analisis keluhan, ko-morbid, dan hasil pemeriksaan fisis pada penelitian ini dikaji dengan melihat analisis keluhan, ko-morbid, dan hasil pemeriksaan fisis pada kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan yang diuji chi-square

Tabel 11. Analisis Keluhan Pada Kelompok Perlakuan Dan Kelompok Kontrol Dengan Uji Chi-Square.

Derajat Rinitis Alergi	Kelompok				P
	Perlakuan		Kontrol		
	N	%	N	%	
Bersin	1	5.0	1	5.0	0,284
Pilek encer	4	20.0	8	40.0	
Hidung buntu	15	75.0	11	55.0	

Tabel 12. Analisis Ko-Morbid Pada Kelompok Perlakuan Dan Kelompok Kontrol Dengan Uji Chi-Square.

Ko-morbid	Kelompok				P
	Perlakuan		Kontrol		
	N	%	N	%	
Asma	3	15.0	1	5.0	0,485
Keluhan mata	15	75.0	17	85.0	
Keluhan kulit	2	10.0	2	10.0	

Tabel 13. Analisis Hasil Pemeriksaan Fisis Telinga Pada Kelompok Perlakuan Dan Kelompok Kontrol Dengan Uji Chi-Square.

Hasil Pemeriksaan Fisis Telinga	Kelompok				P
	Perlakuan		Kontrol		
	N	%	N	%	
Normal	17	85,0	20	100,0	0,231
Reaksi gendang	3	15,0	0	0,0	

Tabel 14. Analisis Hasil Pemeriksaan Fisis Hidung Pada Kelompok Perlakuan Dan Kelompok Kontrol Dengan Uji Chi-Square.

Hasil Pemeriksaan Fisis Hidung	Kelompok				P
	Perlakuan		Kontrol		
	N	%	N	%	
Normal	4	20,0	5	25,0	0,897
Mukosa eden	10	50,0	9	45,0	
Mukosa livid	3	15,0	1	5,0	
Mukosa eden dan livid	3	15,0	5	25,0	

Tabel 15. Analisis Hasil Pemeriksaan Fisis Tenggorok Pada Kelompok Perlakuan Dan Kelompok Kontrol Dengan Uji Chi-Square.

Hasil Pemeriksaan Fisis Tenggorok	Kelompok				P
	Perlakuan		Kontrol		
	N	%	N	%	
Normal	20	100	18	90,0	0,14
Faring granuler	0	0,0	2	10,0	

Keluhan, ko-morbid dan pemeriksaan fisis tidak ditemukan adanya korelasi atau hubungan yang signifikan baik pada kelompok perlakuan maupun pada kelompok kontrol. Penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Vijay Kumar. Defisiensi vitamin D juga berhubungan dengan kondisi

infeksi, utamanya dengan ISPA. Penelitian yang berkembang saat ini lebih banyak menemukan hubungan yang signifikan antara kondisi defisiensi vitamin D dengan asma dibandingkan dengan atopi lainnya.

6. Pengaruh Penggunaan Vitamin D Terhadap Perubahan Kadar Kalsiferol Serum

Pengaruh penggunaan vitamin D pada penelitian ini dikaji dengan melihat efek pemberian terapi tambahan vitamin D terhadap perubahan kadar kalsiferol serum dan uji paired t-test.

Tabel 16. Efek Terapi Tambahan Vitamin D Terhadap Kadar Kalsiferol Serum Dengan Uji Paired T-Test.

Kalsiferol	Kadar Kalsiferol (ng/ml)	N	P
Sebelum terapi	14,9150	20	0,001
Setelah terapi	17,3765	20	

Tabel 17. Efek Terapi Tanpa Tambahan Vitamin D Terhadap Kadar Kalsiferol Serum Dengan Uji Paired T-Test.

Kalsiferol	Kadar Kalsiferol (ng/ml)	N	P
Sebelum terapi	15,2585	20	0,003
Setelah terapi	14,5590	20	

Perubahan kadar kalsiferol menunjukkan perubahan yang tidak signifikan pada kelompok kontrol, tetapi perubahan yang signifikan

terlihat setelah pemberian vitamin D pada kelompok perlakuan. Hal ini berarti pemberian vitamin D dapat meningkatkan kadar kalsiferol dalam tubuh. Penelitian yang dilakukan oleh Brehm (2009) pada penderita asma, menyimpulkan bahwa terdapat penurunan kadar kalsiferol yang berhubungan dengan peningkatan penanda alergi. Sandhu (2010) melaporkan bahwa kalsiferol dapat menghambat pelepasan sitokin inflamasi ke paru dan terjadi peningkatan IL-10 oleh sel T-reg dan dendritik. Searing DA, mengatakan kadar kalsiferol yang rendah berhubungan dengan derajat penyakit dan peningkatan dosis kortikosteroid yang digunakan. Camargo CA melalui penelitiannya mengatakan, pemberian kalsiferol kepada ibu hamil menurunkan risiko wheezing berulang pada anak-anak yang diikuti hingga usia 3 tahun.

7. Pengaruh Penggunaan Vitamin D Terhadap Skor TNSS

Pengaruh penggunaan vitamin D pada penelitian ini dikaji dengan melihat efek pemberian terapi tambahan vitamin D terhadap perubahan skor TNSS dengan uji Wilcoxon rank test.

Tabel 18. Efek Terapi Dengan Tambahan Vitamin D Terhadap Skor TNSS Dengan Uji Wilcoxon Ranks Test.

TNSS kelompok perlakuan	Mean Rank	N	P
TNSS sebelum dan setelah terapi	10,94	17	0,001

Tabel 19. Efek terapi tanpa tambahan vitamin D terhadap skor TNSS dengan uji Wilcoxon ranks test.

TNSS kelompok perlakuan	Mean Rank	N	P
TNSS sebelum dan setelah terapi	13,50	2	0,003

Perubahan skor TNSS tidak terlihat pada kelompok kontrol, perubahan yang signifikan terlihat pada kelompok perlakuan yang mendapat terapi tambahan vitamin D. Hal ini dapat diartikan bahwa penggunaan terapi tambahan vitamin D dapat mengurangi gejala hidung pada kelompok perlakuan. Malik A, pada penelitiannya menyimpulkan terdapat hubungan yang signifikan antara rendahnya kadar vitamin D dalam darah dengan tingkat gejala dan keluhan dan gejala klinis pada hidung. Penelitian ini juga mendapatkan penurunan gejala hidung yang signifikan setelah pemberian vitamin D3 (kolekalsiferol 1000 IU) selama 30 hari.

8. Kadar Kalsiferol Serum Dengan Perubahan Derajat Rinitis Alergi

Efek pemberian vitamin D dengan perubahan derajat rinitis alergi akan dikaji dengan melihat kadar kalsiferol serum terhadap perubahan derajat rinitis alergi dengan uji chi-square.

Tabel 20. Kadar Kalsiferol Serum Terhadap Perubahan Derajat Rinitis Alergi Dengan Uji Chi-Square

Kelompok	Perubahan derajat RA				P
	Tetap		Menurun		
	N	%	N	%	
Perlakuan	3	15.0	17	85.0	<0,001
Kontrol	18	90.0	2	10.0	

Kadar kalsiferol serum signifikan terhadap perubahan derajat rinitis alergi. Hal ini berarti efek pemberian vitamin D dapat mempengaruhi perubahan derajat rinitis alergi yang tidak ditemukan pada kelompok kontrol. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Kim et al d yang mengatakan bahwa kadar kalsiferol serum tidak terkait dengan pengembangan rinitis alergi, namun kadar vitamin D yang rendah berhubungan dengan prevalensi rinitis alergi.

9. Kadar Kalsiferol Serum Dengan Perubahan Skor TNSS

Efek pemberian vitamin D dengan perubahan skor TNSS akan

dikaji dengan melihat kadar kalsiferol serum terhadap perubahan skor TNSS dengan uji chi-square.

Tabel 21. Kadar kalsiferol serum terhadap perubahan skor TNSS dengan uji chi-square

Kelompok	Perubahan Skor TNSS				P
	Memburuk		Membbaik		
	N	%	N	%	
Perlakuan	2	10.0	18	90.0	<0,001
Kontrol	18	90.0	2	10.0	

Efek pemberian terapi tambahan vitamin D dapat mempengaruhi perubahan perubahan skor TNSS secara signifikan pada kelompok perlakuan. dimana pada kelompok perlakuan perbaikan gejala klinis hidung yang dinilai berdasarkan skor TNSS. penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Modh D yang menyatakan pemberian vitamin D pada pasien rinitis alergi terbukti secara klinis mengalami peningkatan secara signifikan.

D. KESIMPULAN DAN SARAN

Dari hasil penelitian ini, dapat ditarik kesimpulan bahwa terdapat korelasi relatif antara kadar kalsiferol serum dengan rinitis alergi. Serta pemberian vitamin D pada pasien dengan rinitis alergi secara klinis dapat mengurangi gejala dan tingkat keparahan rinitis alergi.

Pemberian vitamin D dapat dijadikan salah satu terapi tambahan untuk mengurangi gejala maupun tingkat keparahan rinitis alergi. Namun dibutuhkan penelitian lebih lanjut dengan subyek dan karakteristik yang berbeda dengan durasi pemberian vitamin D yang berbeda. Serta perlunya penelitian lebih lanjut tentang intervensi dosis pemberian vitamin D sebagai terapi pada rinitis alergi.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, Lichtman. Basic Immunology. Function and disorder of the immune system. Philadelphia. Saunders Elsevier. 2006
- Arshi S, Ghalebaghi B, Kamrava S-K, Aminlou M. Vitamin D Serum Levels in Allergic Rinitis : Any Difference From Normal Population. Asia Pacific Association of Allergy, Asthma and Clinical Immunology. 2012 ; 2: 45-8.
- Azis A, Margi Yati. Gambaran Umum Penderita Suspek Rinitis Alergi Berdasarkan Tes Cukit Kulit Alergen Inhalan di Poli Alergi Imunologi RSWS Makassar. Dalam : Makalah Kongres Nasional XV PERHATI KL Perhimpunan Dokter Spesialis THTKL Indonesia. 2007
- Brehm JM, Celedon JC, Soto-Quiros ME, Avila L, Hunninghake GM, et al. Serum Vitamin D Levels and Markers of Severity of Childhood Asthma in Costa Rica. Am J Respir Crit Care Med. 2009 ; 179
- Dusso AS, Brown AJ, Slatopolsky E. Vitamin D. AM J. Physiol Renal Physiol. Vol 289. July.2005
- Frieri M, Valluri A. Vitamin D Deficiency as a Risk Factor for Allergic Disorders and Immune Mechanisms. Allergy and Asthma Proceedings. 2011 ; 32 : 438-44.
- Irawati N, Kasakeyan E, Rusmono N. Rinitis Alergi. Dalam : Buku Ajar Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Kepala dan Leher. Edisi 6. Jakarta : Balai Penerbit FKUI ; 2007. Hal : 128-134.
- Jeffery LE, Burke F, Mura M, Zheng Y, Qureshi OS, Hewison M, et al. 1,25-Dihydrovitamin D3 and IL-2 Combine to Inhibit T Cell Production of Inflammatory Cytokines and Promote Development of Regulatory T Cell Expressing CTLA-4 and FoxP3. The Journal of Immunology. 2009 ; 183 : 5458-67
- Madiadipoera T, Surachman S. Parameter Keberhasilan Pengobatan Rinitis Alergi. Dalam : Indonesian Journal of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery. Volume XXXIII. Jakarta : FK Universitas Indonesia ; 2003. Hal : 68-73.
- Milovanovic M. Characterization of the Vitamin D Receptor Complex at the Epsilon Germline Promoter [DISSERTATION thesis]. Berlin: Universitätsmedizin Berlin, 2011. Pg ; 47-72
- Pietschmann P. Principles of Osteoimmunology : Molecular Mechanisms and Clinical Application. New York : Springer ; 2012 : 67-80
- Sandhu MS, Casale TB. The role of vitamin D in asthma. Ann Allergy Asthma Immunol. 2010 ; 105 ; 191-9
- Zittermann A, Tenderich G, Koerfer R. Vitamin D and the Adaptive Immune System with Special Emphasis to Allergic Reactions and Allograft Rejection. Inflammation and Allergy-Drug Targets. 2009 ; 8 : 161-8.