

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Keberhasilan terapi rinitis alergi (RA) menjadi perhatian karena hampir 90% penderita RA merasa tidak sembuh dan masih tetap mengalami gejala yang mengganggu meskipun telah mendapat terapi standar optimal (Larsen, *et al.*, 2016; Agarwal, Singh, Kumar, & Sehra, 2019; Bjerner, *et al.*, 2019). Untuk mengatasi hal ini mungkin diperlukan tambahan zat farmakologis yang mampu meningkatkan keberhasilan terapi standar RA dan sekaligus mampu mengendalikan reaksi alergi di tingkat seluler. Vitamin D diketahui mampu menekan kejadian alergi dengan cara memodulasi mediator inflamasi dan sitokin yang terlibat dalam reaksi alergi (Agarwal, Singh, Kumar, & Sehra, 2019; Bjerner, *et al.*, 2019). Potensi Vit D sebagai imunomodulator dan adanya hubungan antara kadar Vit D serum dengan RA membuka peluang untuk menggunakan Vit D sebagai zat terapeutik *adjuvant* pada penyakit RA (Agarwal, Singh, Kumar, & Sehra, 2019).

Beberapa penelitian menunjukkan ada hubungan negatif kuat antara kadar Vit D darah dengan insiden RA dan Skor Gejala Hidung Total (SGHT) atau *Total Nasal Symptoms Score* (TNSS), semakin rendah kadar Vit D darah semakin tinggi nilai SGHT (Thakkar, *et al.*, 2012; Restimulia, *et al.*, 2018). Defisiensi Vit D berkontribusi sebagai *disease-modifying factor* pada RA (Kim, *et al.*, 2016; Bakhshaei, *et al.*, 2019). Penelitian terapeutik penggunaan Vit D sebagai *adjuvant* pada RA menunjukkan bahwa Vit D dapat menurunkan keparahan penyakit tetapi

hasilnya masih kontroversial (Modh *et al.*, 2014; Upadhyay and Jain, 2017; Bakhshae *et al.*, 2019; Punagi *et al.*, 2019; Bhardwaj & Singh, 2020).

Rinitis alergi merupakan penyakit yang umum dan sering ditemukan di masyarakat (Digheari *et al.*, 2018). Prevalensi RA mencapai 10%-30% populasi dunia dan terus meningkat dalam dekade terakhir (Digheari, *et al.*, 2018). Prevalensi RA di Asia bervariasi, angkanya mencapai 45% terutama di negara dengan *low- to middle-income* termasuk Indonesia (Sudiro, *et al.*, 2017). Prevalensi RA di Indonesia bervariasi, berkisar antara 21%-45% (Soegiarto, *et al.*, 2019).

Rinitis alergi tidak termasuk penyakit yang langsung mengancam nyawa, namun dapat menyebabkan penderitanya menjadi tidak/kurang produktif di tempat kerja atau sekolah, mengalami gangguan tidur dan kehidupan sosial sehingga berdampak terhadap penurunan kualitas hidup (Bakhshae, *et al.*, 2019). Hal ini menjadikan RA sebagai salah satu beban sosio ekonomi, baik langsung maupun tidak langsung. Beban langsung terkait biaya yang dikeluarkan untuk pengobatan, sedangkan beban tidak langsung terkait ketidakhadiran di tempat kerja dan penurunan produktivitas kerja (Zuberbier, *et al.*, 2014; Cardell, *et al.*, 2016; Kulthanan, *et al.*, 2018).

Vitamin D memodulasi fungsi komponen respon imun *innate* dan adaptif dengan meningkatkan kinerja makrofag, *toll like receptor* (TLR) dan *natural killer* (NK) *cell* (Yip, *et al.*, 2014; Tian & Cheng, 2017; Martens, *et al.*, 2020). Vitamin D menghambat maturasi APC dan Th2 dengan cara menurunkan sekresi IL-2 serta meningkatkan IL-10 sehingga menstimulasi *hypo-responsiveness* pada pengaturan sel T dengan menghambat degranulasi sel (Hoxha *et al.*, 2014; Momekov, *et al.*, 2016; Tian & Cheng, 2017). Vitamin D menurunkan sekresi IL-4, IL-13, IL-5, dan

eosinofil pada mukosa jalan napas. Penurunan kadar IL-5 pasca pemberian Vit D dapat menghambat perpindahan eosinofil dari darah ke mukosa, sehingga menghambat proses alergi (Yip, *et al.*, 2014). Mekanisme tersebut menggambarkan efek yang sama dengan terapi anti alergi seperti kortikosteroid atau imunoterapi alergen, sehingga dapat mengurangi gejala alergi (Martens, *et al.*, 2020).

Penelitian *Randomized Controlled Trial* (RCT) tentang pengaruh Vit D terhadap RA menunjukkan hasil yang bervariasi (Columbo & Rohr, 2014; Modh, *et al.*, 2014; Upadhyay & Jain, 2017; Sudiro, *et al.*, 2018; Bakhshae, *et al.*, 2019; Bhardwaj & Singh, 2020; Reddy, *et al.*, 2020). Hasil penelitian Modh, *et al.* (2014) menunjukkan adanya penurunan SGHT signifikan pada kelompok yang mendapat suplementasi Vit D. Penelitian Agarwal di India tahun 2019 menunjukkan bahwa terdapat penurunan SGHT dan kadar eosinofil yang bermakna pada kelompok penderita RA yang mendapat terapi *adjuvant* Vit D dibandingkan kelompok penderita yang hanya mendapat terapi standar.

Penelitian lain menunjukkan perbedaan kadar Vit D serum sebelum dan setelah terapi serta penurunan skor SGHT signifikan pada kelompok yang mendapat suplementasi Vit D dibandingkan dengan kelompok yang menggunakan terapi standar saja (Upadhyay & Jain, 2017). Penelitian Bakhsae, *et al.* (2019) di Iran juga mendapatkan penurunan SGHT dan perbaikan klinis pada kelompok yang mendapat suplementasi Vit D. Penelitian RCT lainnya yang mengevaluasi pengaruh pemberian terapi *adjuvant* Vit D terhadap kadar IgE spesifik penderita RA menunjukkan kadar IgE spesifik menurun lebih banyak pada kelompok yang diberi Vit D daripada kelompok yang tidak diberi Vit D (Punagi, *et al.*, 2019).

Hasil berbeda didapat pada penelitian Columbo & Rohr, (2014) yang menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan perubahan SGHT sebelum dan setelah terapi antara kelompok kontrol (mendapat terapi standar) dan kelompok perlakuan (mendapat terapi standar dan Vit D). Penelitian Reddi, *et al.*, tahun 2018 mendukung sesuai dengan penelitian Columbo & Rohr (2014) yang menunjukkan tidak ada perubahan SGHT, IgE, dan eosinofil yang signifikan antara sebelum dan setelah terapi pada kelompok kontrol yang mendapat terapi standar dan kelompok perlakuan yang mendapat terapi standar dan Vit D. Penelitian terapeutik penggunaan Vit D pada RA menunjukkan bahwa Vit D dapat menurunkan keparahan penyakit tetapi hasilnya masih kontroversial.

Berdasarkan uraian di atas, maka perlu dilakukan penelitian meta-analisis untuk mengetahui pengaruh terapi *adjuvant* Vit D pada RA berdasarkan SGHT, kadar IgE, dan kadar eosinofil.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ada pengaruh terapi *adjuvant* Vit D terhadap SGHT, kadar IgE, dan kadar eosinofil pada penderita RA?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Menjelaskan pengaruh terapi *adjuvant* Vit D terhadap SGHT, kadar IgE, dan kadar eosinofil pada penderita RA.

1.3.2 Tujuan khusus

- a. Menganalisis pengaruh terapi *adjuvant* Vit D terhadap SGHT pada penderita RA.
- b. Menganalisis pengaruh terapi *adjuvant* Vit D terhadap kadar IgE pada penderita RA.
- c. Menganalisis pengaruh terapi *adjuvant* Vit D terhadap kadar eosinofil pada penderita RA.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Memperkuat teori tentang pengaruh terapi *adjuvant* Vit D terhadap SGHT, kadar IgE, dan kadar eosinofil pada penderita RA dan jalur keterlibatannya dalam mengontrol gejala RA

1.4.2 Manfaat praktis

Hasil penelitian ini dapat menjadi bahan pertimbangan pemberian Vit D sebagai terapi *adjuvat* pada penderita RA untuk mencapai hasil terapi yang optimal.