

TESIS

**PENGARUH VITAMIN D3 TERHADAP KADAR KALSIDIOL,
CATHELICIDIN DAN TINGKAT KEPARAHAN PNEUMONIA
PADA ANAK DENGAN PNEUMONIA**



Oleh :

Fatimah Arief
NIM 011728116305

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK
JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

TESIS

**PENGARUH VITAMIN D3 TERHADAP KADAR KALSIDIOL,
CATHELICIDIN DAN TINGKAT KEPARAHAN PNEUMONIA
PADA ANAK DENGAN PNEUMONIA**

Oleh :

Fatimah Arief
NIM 011728116305

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK
JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

TESIS

**PENGARUH VITAMIN D3 TERHADAP KADAR KALSIDIOL,
CATHELICIDIN DAN TINGKAT KEPARAHAN PNEUMONIA
PADA ANAK DENGAN PNEUMONIA**

Untuk Memenuhi Syarat Memperoleh Gelar Magister
Dalam Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik
Pada Jenjang Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Oleh :

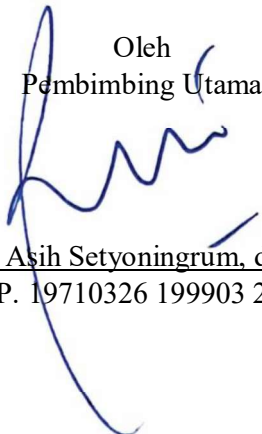
Fatimah Arief
NIM 011728116305

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK
JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

LEMBAR PENGESAHAN

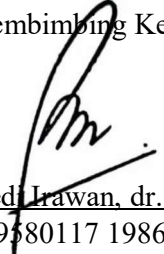
TESIS INI TELAH DISETUJUI
PADA TANGGAL JULI 2022

Oleh
Pembimbing Utama



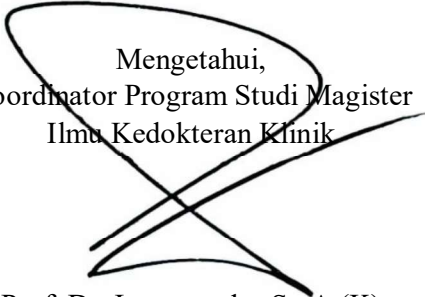
Dr. Retno Asih Setyoningrum, dr., Sp.A(K)
NIP. 19710326 199903 2 001

Pembimbing Kedua



Dr. Roed Irawan, dr., Sp.A(K)
NIP. 19580117 198611 1 001

Mengetahui,
Koordinator Program Studi Magister
Ilmu Kedokteran Klinik



Prof. Dr. Irwanto, dr., Sp.A (K)
NIP. 19650227 199003 1 010

LEMBAR PENETAPAN PANITIA PENGUJI

Tesis ini telah diuji dan dinilai oleh Panitia Penguji
Pada Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
Pada tanggal 21 Juli 2022

PANITIA PENGUJI TESIS

1. Dr. Dominicus Husada, dr., DTM&H, MCTM(TP), Sp.A(K)
2. Dr. I Ketut Alit Utamayasa, dr., Sp.A(K)
3. Dr. Hartono Kahar, dr., Sp.PK(K), MQIH

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Fatimah Arief, dr.
NIM : 011728116305
Program Studi : Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister
Minat Studi Ilmu Kesehatan Anak
Judul Tesis : Pengaruh Vitamin D3 Terhadap Kadar Kalsidiol,
Cathelicidin Dan Tingkat Keparahan Pneumonia
Pada Anak Dengan Pneumonia

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Tesis saya ini adalah asli (hasil karya sendiri) dan bukan merupakan hasil peniruan atau penjiplakan (*plagiarism*) dari karya orang lain. Tesis ini belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik. Dalam tesis ini tidak terdapat pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan didalam daftar pustaka.

Demikian pernyataan ini dibuat tanpa adanya paksaan dari pihak manapun, apabila pernyataan ini tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan norma dan peraturan yang berlaku di Universitas Airlangga.

Surabaya, 21 Juli 2022
Yang membuat pernyataan



Fatimah Arief, dr

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kepada Allah SWT atas karunia dan berkatNya, sehingga saya dapat menyelesaikan tesis dengan judul **“PENGARUH VITAMIN D3 TERHADAP KADAR KALSIDIOL, CATHELICIDIN DAN TINGKAT KEPARAHAN PNEUMONIA PADA ANAK DENGAN PNEUMONIA”** sebagai salah satu persyaratan untuk salah satu persyaratan dalam menyelesaikan Program Pendidikan Magister Ilmu Kedokteran Klinik di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

Terimakasih tak terhingga dan penghargaan yang setinggi-tingginya saya ucapkan kepada guru-guru saya, **Dr. Retno Asih Setyoningrum, dr., Sp.A(K)** dan **Dr. Roedi Irawan, dr., Sp.A(K)** yang telah membimbing saya dengan penuh kesabaran, kesungguhan dan ketelitian dalam membekali dan mengarahkan penelitian ini hingga penyelesaian tesis ini.

Pada kesempatan ini, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada :

1. **Prof. Dr. Budi Santoso, dr., Sp.OG(K)** selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga saat ini dan **Prof. Dr. Soetojo, dr., SpU(K)** selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga sebelumnya, yang telah memberikan kesempatan penulis menempuh Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
2. **Dr. Joni Wahyuhadi, dr., Sp.BS(K)**, selaku Direktur RSUD Dr. Soetomo Surabaya, dan **Harsono, dr., MPH.**, yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas selama masa pendidikan serta memberikan kemudahan dalam melakukan penelitian.

3. **Dr. Muhammad Faizi, dr., Sp.A(K)**, selaku Ketua Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo, yang telah berkenan memberikan kesempatan kepada saya untuk menempuh pendidikan dan memperdalam pengetahuan di bidang Ilmu Kesehatan Anak serta atas bimbingan dan arahnya selama saya mengikuti pendidikan keahlian saya.
4. **Prof. Dr. Irwanto, dr., Sp.A(K)** selaku Koordinator Program Studi Kedokteran Klinik Jenjang Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya, dan **Dr. Aditiawarman, dr., SpOG(K)** selaku Koordinator Program Studi Kedokteran Klinik Jenjang Magister sebelumnya, yang senantiasa membimbing dan mendorong saya sejak awal naskah usulan penelitian hingga tesis ini dapat terselesaikan.
5. **Dr. Retno Asih Setyoningrum, dr., Sp.A(K)** selaku Koordinator Program Studi Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo saat ini dan **Dr. Mahrus A. Rahman, dr., SpA(K)**, selaku Koordinator Program Studi Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo sebelumnya yang telah memberikan kesempatan untuk belajar dan membimbing penulis dalam menempuh pendidikan dan memperdalam pengetahuan di bidang Ilmu Kesehatan Anak.
6. **Dr. Tarmono, dr., Sp.U(K)**, selaku ketua Komite Koordinasi Pendidikan Dokter Spesialis Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo yang telah memberikan saya kesempatan dan fasilitas selama masa pendidikan.

7. **Prof. Dr. I Dewa Gede Ugrasena, dr., SpA(K)** selaku Kepala Instalasi Rawat Inap (IRNA) Anak RSUD Dr. Soetomo yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk merawat pasien di IRNA Anak RSUD Dr Soetomo serta membimbing dalam memperdalam pengetahuan di bidang Ilmu Kesehatan Anak.
8. **Taufiq Hidayat, dr., Sp.A(K)** selaku Sekretaris Program Studi Ilmu Kesehatan Anak saat ini dan **Dwiyanti Puspitasari, dr., DTM&H, MCTM(TP) Sp.A(K)** selaku Sekretaris Program Studi Ilmu Kesehatan Anak, sebelumnya atas segala bimbingan selama penulis mengikuti pendidikan keahlian.
9. **Dr. Bagus Setyoboedi, dr., Sp.A(K)** selaku Koordinator Penelitian dan Pengembangan Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo saat ini dan **Prof. Dr. Irwanto, dr., Sp.A(K)** selaku koordinator Penelitian dan Pengembangan Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo sebelumnya yang telah mendukung konsep penelitian ini sehingga karya ilmiah akhir ini dapat terwujud, serta atas saran dan kritik untuk perbaikan.
10. **Dr. Retno Asih Setyoningrum, dr., Sp.A(K), Dr. Roedi Irawan, dr., Sp.A(K), Dr. Dominicus Husada, dr., DTM&H, MCTM(TP), Sp.A(K), Dr. I Ketut Alit Utamayasa, dr., Sp.A(K), Dr. Hartono Kahar, dr., Sp.PK(K), MQIH,** selaku tim penguji, atas masukan, saran dan kritik yang sangat berharga dalam penyusunan karya ilmiah akhir ini.

11. **Prof. Dr. Irwanto, dr., Sp.A(K)** selaku dosen wali yang telah banyak membantu, membimbing dan mengarahkan selama menjalani pendidikan.
12. **Seluruh Karyawan** Laboratorium ITD Universitas Airlangga atas seluruh bantuan, tenaga, waktu dan perhatian yang telah diberikan sehingga penelitian ini dapat terselesaikan.
13. **Seluruh staf pengajar** di Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, yang telah membimbing dan membantu dalam menyelesaikan studi di bagian Ilmu Kesehatan Anak.
14. Pasien di Ruang Rawat Inap Anak dan keluarga RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
15. Kedua orangtua saya bapak **H. Moh. Syarif**, ibu **Hj. Siti Maryam**, dan kakak **Syaiful Arief, dr**, adik **Anita Silvia Arief, drg**, kedua mertua **H. Wuriyanto dan Hj. Rustinah**, suami tercinta **Andyka Merry Rustiyanto, S.STP, MM**, putra putri tercinta **Ahmad Agha Banin Faeyza, Ghina Akma Shadrina, Ghania Sakhi Yasmina** serta seluruh keluarga besar yang tidak dapat kami sebutkan satu persatu. Kami bersyukur memiliki keluarga yang senantiasa memberikan dukungan dan doa agar kami diberikan kelancaran dan kemudahan sehingga dapat menyelesaikan pendidikan ini.
16. **Seluruh rekan sejawat PPDS** Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo: **Suhasta Nova, Luh Ayu Asri Wijani, Ratih Kumala Sari, Azaria Amelia Adam, Rahma Ira Mustikasari, Adkhiatul Muslihatin, Adehya Nararia Anindita, Diah Budiarti, Savitri Kuntari dan Rifah Zafarani Soumena** yang telah bersama-sama dalam suka dan duka

selama menempuh pendidikan, atas semua dukungan, bantuan dan semangat kebersamaan yang membuat kita kuat dan mampu menjalani semua rintangan

17. Semua pihak yang telah membantu saya sampai lulus pendidikan magister Ilmu Kedokteran Klinik yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu.

Akhir kata semoga Tesis ini dapat memberi manfaat bagi penulis, pembaca maupun rekan rekan serta kemajuan ilmu pengetahuan pada umumnya, khususnya di bidang kesehatan. Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan berkat dan karuniaNya kepada kita semua.

Surabaya, 21 Juli 2022

Penulis

**PENGARUH VITAMIN D3 TERHADAP KADAR KALSIDIOL,
CATHELICIDIN DAN TINGKAT KEPARAHAN PNEUMONIA
PADA ANAK DENGAN PNEUMONIA**

RINGKASAN

Fatimah Arief

Pneumonia menjadi salah satu penyebab kematian tersering pada anak di negara berkembang (Hashemian dan Heidarzadeh, 2017). Saat ini, jumlah anak-anak dengan pneumonia berat meningkat di seluruh dunia, kasus pneumonia berat memiliki risiko tinggi untuk menjalani rawat inap berkepanjangan dan meningkatkan risiko kematian sehingga diperlukan identifikasi dan pengobatan yang efektif untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas akibat pneumonia (Principi dan Esposito, 2011). Strategi manajemen penyakit dari WHO secara signifikan dapat mengurangi angka kejadian pneumonia, namun kasus kematian anak akibat pneumonia masih tinggi setiap tahun (Das *et al.*, 2018). Vitamin D dikatakan memiliki peran dalam infeksi pneumonia terkait induksi cathelicidin yang memiliki fungsi antibakterial, anti-fungal dan anti-virus secara langsung dan berfungsi sebagai regulator imun (Albanna *et al.*, 2010).

Tujuan dari penelitian ini menjelaskan pengaruh suplementasi vitamin D terhadap kadar kalsidiol (25-hidroksivitamin D3) serum, cathelicidin, dan tingkat keparahan penyakit pneumonia pada anak.

Tata laksana pneumonia meliputi antibiotik dan terapi suportif seperti pemberian oksigen serta bantuan ventilasi pada kasus berat, namun angka morbiditas dan mortalitas masih tinggi. Beberapa tahun terakhir berkembang

penelitian tentang faktor nutrisi yang mempengaruhi perjalanan penyakit pneumonia, salah satunya peran vitamin D pada kasus pneumonia. Beberapa peneliti mengemukakan bahwa defisiensi vitamin D mungkin menjadi faktor predisposisi terjadinya infeksi. Defisiensi vitamin D juga berhubungan dengan lama perawatan dan komplikasi yang terjadi pada kasus pneumonia (Hurwitz *et al.*, 2017).

Penelitian ini adalah quasi experimental, *pretest posttest control group double blinded design* pada anak berumur 1 bulan-5 tahun dengan pneumonia di ruang rawat inap anak Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) dr. Soetomo Surabaya. Kriteria inklusi penelitian ini adalah: usia 1 bulan- 5 tahun, terdiagnosis pneumonia oleh dokter spesialis anak konsultan respirology dan telah mendapatkan izin dari keluarga untuk mengikuti penelitian. Kriteria eksklusi antara lain: Telah mengkonsumsi suplemen vitamin D empat minggu sebelum penelitian, anak telah mendapat terapi antibiotik lebih dari tiga hari sebelum penelitian dimulai, anak dengan penyakit jantung bawaan sianotik, gagal ginjal, dan glomerulonefritis akut post-streptococcus (Lilisari *et al.*, 2016), riwayat alergi terhadap vitamin D. Pemeriksaan kalsidiol dan cathelicidin di dilakukan di laboratorium ITD Universitas Airlangga.

Subyek penelitian terdiri dari 46 pasien dengan 23 kasus dan 23 kontrol, 30/46 adalah laki-laki dan 16/46 adalah perempuan. Median usia pada kelompok kontrol penelitian ini adalah 24 bulan dengan rentang usia 2-60 bulan. Didapatkan 26,1% subyek dengan gizi buruk. Tingkat keparahan pneumonia berdasarkan skor PRESS adalah pneumonia berat sebanyak 91,4% pada kelompok kontrol dan 86,9% pada kelompok perlakuan.

Rerata kadar vitamin D3 pada kelompok perlakuan post-suplementasi adalah $53,08 \pm 64,5$ dengan nilai $p=0,04$. Rerata kadar cathelicidin pada kelompok perlakuan post-suplementasi adalah $11,80 \pm 11,40$ dengan nilai $p=1,00$. Ada perbedaan tingkat keparahan post suplementasi antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan ($p=0,001$). Terdapat perbedaan perubahan skor PRESS sebelum dan sesudah suplementasi pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan ($p<0,001$).

EFFECT OF VITAMIN D3 ON CALCIDIOL, CATHELICIDIN LEVEL AND SEVERITY IN CHILDREN WITH PNEUMONIA

SUMMARY

Fatimah Arief

Pneumonia is one of the most common causes of death in children in developing countries (Hashemian and Heidarzadeh, 2017). The number of children with severe pneumonia is increasing worldwide, cases of severe pneumonia have a high risk for prolonged hospitalization and increase the risk of death so that effective identification and treatment are needed to reduce morbidity and mortality due to pneumonia (Principi, 2011). The WHO disease management strategy can significantly reduce the incidence of pneumonia but cases of child mortality due to pneumonia are still high every year (Das *et al.*, 2018). Cathelicidin has direct antibacterial, anti-fungal and antiviral functions and also as an immune regulator (Albanna *et al.*, 2010).

The purpose of this study was to analyze the effect of vitamin D supplementation on serum calcidiol (25-hydroxyvitamin D3) levels, cathelicidin, and the severity of pneumonia in children.

Management of pneumonia includes antibiotics and supportive therapy such as giving oxygen and assisted ventilation in severe cases, but the morbidity and mortality rates are still high. In recent years, research has developed on nutritional factors that influence the course of pneumonia, one of which is the role of vitamin D in pneumonia. Some researchers suggest that vitamin D deficiency may be a predisposing factor for infection. Vitamin D deficiency is also associated with

length of stay and complications that occur in pneumonia cases (Hurwitz *et al.*, 2017).

This study was a quasi-experimental, pretest posttest control group double blinded design in children aged 1 month- 5 years with pneumonia in the pediatric inpatient ward of General Hospital Dr. Soetomo Surabaya. The inclusion criteria for this study were: age 1 month- 5 years, diagnosed as pneumonia by a respirology pediatric consultant, and had obtained permission from their family to participate to the study. The exclusion criteria included: having taken vitamin D supplements 4 weeks before the study, children having received antibiotic more than 3 days before the study started, children with cyanotic congenital heart disease, kidney failure, and acute post-streptococcal glomerulonephritis (Lilisari *et al.*, 2016), a history of allergy to vitamin D.

Forty-six subjects were involved in this study consist of 23 cases and 23 controls, 30/46 were males and 16/46 were females. The median age in the study was 24 minths with age range of 2-60 months. It was found that 26,1% of the subjects were malnourished. The severity of pneumonia based on the PRESS score was severe pneumonia as much as 91,4% in the control group and 86,9% in the treatment group.

The mean level of vitamin D3 in the post-supplementation treatment group was $53,08 \pm 64,5$ with p value = 0,04. The mean levels of cathelicidin in the post-supplementation treatment group were $11,80 \pm 11,40$ with p value= 1,00. There was a difference in the severity of post-supplementation between the control group and the treatment group with p value= 0,001. There were differences in PRESS scores

before and after supplementation in the control group and the treatment group with p value < 0,001.

PENGARUH VITAMIN D3 TERHADAP KADAR KALSIDIOL, CATHELICIDIN DAN TINGKAT KEPARAHAN PNEUMONIA PADA ANAK DENGAN PNEUMONIA

Fatimah Arief¹, Retno Asih Setyoningrum¹, Roedi Irawan¹, Dominicus Husada¹,
I Ketut Alit Utamayasa¹, Hartono Kahar²

1. Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga,
RSUD Dr. Soetomo, Surabaya, Indonesia

2. Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga,
RSUD Dr. Soetomo, Surabaya, Indonesia

ABSTRAK

Latar Belakang : Pneumonia menjadi penyebab kematian tersering pada anak di negara berkembang. Strategi manajemen penyakit WHO dapat mengurangi angka pneumonia, namun kematian masih tinggi. Beberapa peneliti mengemukakan bahwa defisiensi vitamin D menjadi faktor predisposisi terjadinya infeksi. Cathelicidin memiliki fungsi antibakterial, anti-fungal dan anti-virus secara langsung dan berfungsi sebagai regulator imun.

Tujuan : Menganalisis pengaruh suplementasi vitamin D3 terhadap kadar kalsidiol serum, cathelicidin, dan tingkat keparahan pneumonia anak.

Metode : Penelitian ini adalah quasi experimental, *pretest posttest control group double blinded design* pada anak 1 bulan-5 tahun dengan pneumonia di ruang rawat inap anak RSUD dr. Soetomo Surabaya bulan Maret-Juni 2022. Kriteria inklusi: usia 1 bulan- 5 tahun, terdiagnosis pneumonia oleh dokter spesialis anak konsultan respirologi dan mendapatkan izin dari keluarga mengikuti penelitian. Kriteria eksklusi: telah mengkonsumsi suplemen vitamin D empat minggu sebelum penelitian, anak telah mendapat terapi antibiotik lebih dari tiga hari sebelum penelitian dimulai, penyakit jantung bawaan sianotik, gagal ginjal, dan glomerulonefritis akut post-streptococcus riwayat alergi terhadap vitamin D.

Hasil : Jumlah subyek 46 anak terdiri dari 30/46 adalah laki-laki dan 16/46 adalah perempuan. Median usia pada kontrol adalah 24 bulan dengan rentang usia 2-60 bulan. 26,1% subyek dengan gizi buruk. Tingkat keparahan pneumonia berdasarkan skor PRESS adalah pneumonia berat 91,4% pada kelompok kontrol dan 86,9% pada kelompok perlakuan. Rerata kadar vitamin D3 pada kelompok perlakuan post-suplementasi $53,08 \pm 64,5$ ($p = 0,04$). Rerata kadar vitamin D3 pada kelompok plasebo post pemberian plasebo adalah $30,70 \pm 19,00$ ($p = 0,90$). Rerata kadar cathelicidin pada kelompok perlakuan post-suplementasi adalah $11,80 \pm 11,40$ ($p = 1,00$). Rerata kadar cathelicidin kelompok plasebo post pemberian plasebo $8,81 \pm 6,46$ ($p = 0,29$). Ada perbedaan tingkat keparahan post suplementasi antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan ($p = 0,001$). Terdapat perbedaan perubahan skor PRESS sebelum dan sesudah suplementasi pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan ($p < 0,001$).

Kesimpulan : suplementasi vitamin D pada pneumonia berpengaruh pada tingkat keparahan pneumonia.

Kata kunci : pneumonia, vitamin D, cathelicidin, anak

EFFECT OF VITAMIN D3 ON CALCIDIOL, CATHELICIDIN LEVEL AND SEVERITY IN CHILDREN WITH PNEUMONIA

Fatimah Arief¹, Retno Asih Setyoningrum¹, Roedi Irawan¹, Dominicus Husada¹,
I Ketut Alit Utamayasa¹, Hartono Kahar²

1. Department of Child Health, Faculty of Medicine Universitas Airlangga, Dr. Soetomo General
Academic Hospital, Surabaya, Indonesia

2. Department of Clinical Pathology, Faculty of Medicine Universitas Airlangga, Surabaya,
Indonesia

ABSTRACT

Background: Pneumonia is one of the most common causes of death in children in developing countries. WHO disease management strategy can significantly reduce the incidence of pneumonia but mortality due to pneumonia are still high. Some researchers suggest that vitamin D deficiency may be a predisposing factor for infection.

Objective: To analyze the effect of vitamin D supplementation on serum calcidiol levels, cathelicidin, and the severity of pneumonia in children.

Method: This study was a quasi-experimental, pretest posttest control group double blinded design in 1 month- 5 years with pneumonia in the pediatric inpatient ward of General Hospital Dr. Soetomo Surabaya. The inclusion criteria for this study were: age 1 month- 5 years, diagnosed as pneumonia by a respirology pediatric consultant, and had obtained permission from their family to participate to the study. Exclusion criteria included: having taken vitamin D supplements 4 weeks before the study, children having received antibiotic more than 3 days before the study started, children with cyanotic congenital heart disease, kidney failure, and acute post-streptococcal glomerulonephritis, a history of allergy to vitamin D.

Result: Forty-six subjects were involved in this study consist of 23 cases and 23 controls, 30/46 were males and 16/46 were females. The median age in the study was 24 months with age range of 2-60 months. It was found that 26,1% of the subjects were malnourished. The severity of pneumonia based on the PRESS score was severe pneumonia as much as 91,4% in the control group and 86,9% in the treatment group. The mean level of vitamin D3 in the post-supplementation treatment group was $53,08 \pm 64,5$ with p value = 0,04. Meanwhile the mean level of vitamin D3 in the placebo administration was $30,70 \pm 19,00$ with p value= 0,90. The mean levels of cathelicidin in the post-supplementation treatment group were $11,80 \pm 11,40$ with p value= 1,00. Meanwhile, the mean level of cathelicidin in the placebo group after giving placebo was $8,81 \pm 6,46$ with p value= 0,29. There was a difference in the severity of post-supplementation between the control group and the treatment group with p value= 0,001. There were differences in PRESS scores before and after supplementation in the control group and the treatment group with p value< 0,001.

Conclusion: Vitamin D supplementation in pneumonia affects the severity of pneumonia

Keywords : pneumonia, vitamin D, cathelicidin, children

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL LUAR.....	1
HALAMAN SAMPUL DALAM	ii
HALAMAN PRASYARAT GELAR.....	iii
LEMBAR PENGESAHAN.....	iv
LEMBAR KEPUTUSAN TIM PENGUJI	v
LEMBAR PERNYATAAN	vi
UCAPAN TERIMA KASIH.....	vii
RINGKASAN.....	xii
SUMMARY.....	xv
ABSTRAK.....	xviii
<i>ABSTRACT</i>.....	xix
DAFTAR ISI	xx
DAFTAR TABEL	xxiii
DAFTAR GAMBAR	xxiv
DAFTAR SINGKATAN	xxv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1. Tujuan umum	4
1.3.2. Tujuan khusus.....	4
1.4. Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1. Manfaat teoritis	4
1.4.2. Manfaat klinis	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Pneumonia.....	6
2.1.1. Definisi.....	6
2.1.2. Epidemiologi	7
2.1.3. Etiologi.....	8
2.1.4. Patofisiologi	9

2.1.5. Gejala klinis	12
2.1.6. Derajat keparahan pneumonia	13
2.1.7. Terapi pneumonia	17
2.2. Vitamin D	18
2.2.1. Struktur dan sifat	17
2.2.2. Metabolisme vitamin D	18
2.2.3. Sumber vitamin D	20
2.2.4. Pengukuran vitamin D	23
2.2.5. Klasifikasi vitamin D	24
2.2.6. Efek defisiensi vitamin D	25
2.3. Peran Vitamin D pada Pneumonia	27
2.3.1. Vitamin D dan imunitas protektif	27
2.3.2. Vitamin D dan fungsi imunologis	29
2.4. Peran Vitamin D dalam Prevensi dan Terapi Infeksi	31
2.5. Vitamin D dan Cathelicidin	33
2.6. Dosis dan Cara Pemberian Vitamin D.....	38
2.7. Studi Vitamin D pada Pneumonia	39
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN.....	48
3.1. Kerangka Konseptual.....	48
3.2. Keterangan Kerangka Konseptual.....	49
3.3. Hipotesis Penelitian	50
BAB 4 METODE PENELITIAN.....	51
4.1. Desain Penelitian	51
4.2. Populasi, Besar Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel.....	52
4.2.1. Populasi	52
4.2.2. Sampel penelitian.....	52
4.2.3. Kriteria inklusi	54
4.2.4. Kriteria eksklusi	54
4.2.5. Kriteria putus uji	54
4.2.6. Alokasi dan pengelompokan subyek penelitian	54
4.3. Replikasi Sampel	55
4.4. Variabel Penelitian	56

4.5. Prosedur Penelitian	57
4.6. Alur Penelitian	59
4.7. Analisis Data	59
4.8. Etik Penelitian	60
BAB 5 HASIL PENELITIAN.....	61
5.1. Karakteristik Subyek	61
5.2. Hasil Pengukuran Kalsidiol	64
5.3. Hasil Pengukuran Cathelicidin.....	64
5.4. Hasil Skor PRESS	65
5.5. Pengaruh Vitamin D3 terhadap Kadar Kalsidiol.....	65
5.6. Pengaruh vitamin D3 terhadap Kadar Cathelicidin.....	66
5.7. Tingkat keparahan pneumonia pada kelompok kontrol dan perlakuan	66
BAB 6 PEMBAHASAN	68
6.1. Karakteristik Subyek	68
6.2. Hasil Pengukuran Kalsidiol	71
6.3. Hasil pengukuran cathelicidin.....	72
6.4 Pengaruh Suplementasi Vitamin D pada Tingkat Keparahan Pneumonia .	74
6.5 Keterbatasan Penelitian.....	78
BAB 7 PENUTUP	79
7.1. Kesimpulan	79
7.2 Saran	79
DAFTAR PUSTAKA.....	80
LAMPIRAN	86

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1. Faktor risiko <i>host</i> dan lingkungan.....	13
Tabel 2.2. Kriteria pneumonia.....	15
Tabel 2.3. Skor PRESS	17
Tabel 2.4. Kadar vitamin D pada makanan.....	24
Tabel 2.5. Klasifikasi vitamin D.....	26
Tabel 2.6. Sediaan vitamin D	40
Tabel 2.7. Studi vitamin D pada pneumonia	46
Tabel 4.1. Skor PRESS	57
Tabel 5.1.A Karakteristik subyek	62
Tabel 5.1.B Karakteristik laboratorium	63
Tabel 5.2. Kadar kalsidiol pada kelompok kontrol dan perlakuan	64
Tabel 5.3. Kadar cathelicidin pada kelompok kontrol dan perlakuan	65
Tabel 5.4. Skor PRESS pada kelompok kontrol dan perlakuan	65
Tabel 5.5. Pengaruh vitamin D3 terhadap kadar kalsidiol	66
Tabel 5.6. Pengaruh vitamin D3 terhadap kadar cathelicidin	66
Tabel 5.7. Perubahan skor PRESS antara kelompok kontrol dan perlakuan	67

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1. Struktur vitamin D	19
Gambar 2.2. Skema jalur metabolik vitamin D	21
Gambar 2.3. Efek vitamin D pada sel T	32
Gambar 2.4. Efek vitamin D pada monosit	32
Gambar 2.5. Aktivitas vitamin D pada inflamasi	34
Gambar 2.6. Aktivitas LL-37	39
Gambar 2.7. Status vitamin D di beberapa negara	43
Gambar 3.1. Kerangka konseptual penelitian	48
Gambar 4.1. Bagan pengelompokan subyek penelitian	52
Gambar 5.1. Sebaran usia di kelompok kontrol dan perlakuan	62

DAFTAR SINGKATAN

AAP	: <i>American Academy Pediatrics</i>
ALRI	: <i>acute lower respiratory infection</i>
ASI	: <i>air susu ibu</i>
BTS	: <i>British thoracic society</i>
APC	: <i>antigen precenting cell</i>
CAP	: <i>community acquired pneumonia</i>
DBP	: <i>vitamin D binding protein</i>
HIV	: <i>human immunodeficiency virus</i>
HPLC	: <i>high performance liquid chromatography</i>
IDSA	: <i>infectious diseases society of America</i>
IDF	: <i>International Diabetes Federation</i>
IL-1	: <i>interleukin 1</i>
IL-2	: <i>interleukin 2</i>
IL-6	: <i>interleukin 6</i>
IL-8	: <i>interleukin 8</i>
IL-12	: <i>interleukin 12</i>
IU	: <i>international unit</i>
LPS	: <i>lipopolisakarida</i>
MRSA	: <i>methicillin-resistant staphylococcus aureus</i>
NFκB	: <i>nuclear factor kappa B</i>
PICU	: <i>pediatric intensive care unit</i>
PIDS	: <i>Pediatric infectious diseases society</i>
PEWS	: <i>Pediatric early warning score</i>
PRESS	: <i>Pediatric respiratory severity score</i>
RCT	: <i>randomized controlled trial</i>
RSV	: <i>respiratory syncytial virus</i>
RSUD	: <i>rumah sakit umum daerah</i>
RXR	: <i>retinoid-X-receptor</i>
SNP	: <i>single nucleotide polymorphism</i>

TLR	: <i>toll like receptor</i>
TNF	: <i>tumor necrosis factor</i>
UV	: <i>ultraviolet</i>
VDR	: <i>vitamin D receptor</i>
WHO	: <i>world health organization</i>
TCR	: <i>T-cell receptor</i>
Treg	: <i>regulatory T cell</i>