

Pengaruh Suplementasi Vitamin D terhadap Fungsi Paru pada Pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) : Studi Literatur

Effect Of Vitamin D Supplementation on Lung Function in Chronic Obstructive Lung Disease (COPD) Patients : Literature Review

Vintiara Fairus Nur Aini ^{1)*}, Endang Widajati ²⁾, Annasari Mustafa ²⁾

¹⁾ Program Studi D3 Gizi, Jurusan Gizi, Politeknik Kesehatan Malang Kementerian Kesehatan Malang, Malang, Indonesia

²⁾ Program Studi Pendidikan Profesi Dietisien, Jurusan Gizi, Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Malang, Malang, Indonesia

E-mail : vintiara.fna@gmail.com

Abstrak

Latar Belakang: Penyakit Paru Obstruktif Kronik adalah salah satu penyakit dengan tingkat mortalitas tinggi. Komplikasi pada pernafasan memberikan dampak pada sistem pencernaan. Berkurangnya asupan makan akan mengarah pada defisiensi zat gizi yang dapat menyebabkan kerusakan dalam paru. Vitamin D merupakan zat gizi yang berperan dalam sistem imunitas pada paru-paru. Vitamin D mempengaruhi proses regulasi imunitas, inflamasi, atau proliferasi sel. Berbagai data telah menunjukkan bahwa vitamin D dapat bermanfaat sebagai terapi pengobatan maupun pencegahan dalam penyakit yang berkaitan dengan paru. **Tujuan:** Analisis bertujuan menilai efektivitas dari suplementasi vitamin D terhadap fungsi paru dan menemukan potensi vitamin D terkait kesehatan paru. **Metode:** Penelitian berupa studi literatur pada 4 artikel internasional dengan metode *systematic literature review*. Data sekunder dikumpulkan berdasarkan dan dianalisis dengan membandingkan beberapa data yang didapatkan. **Hasil:** Jumlah sampel paling sedikit sebanyak 43 orang dan sampel terbanyak berjumlah 442 orang. Jenis kelamin sampel tidak ada batasan, namun pada seluruh penelitian ini sebagian besar sampel berjenis kelamin laki-laki. Usia responden secara keseluruhan >40 tahun dengan rentang paling banyak pada usia 60-70 tahun. Sebagian kelompok responden penelitian dalam kondisi defisiensi vitamin D (25(OH)D <50 nmol/L). 2 artikel menunjukkan perbedaan yang signifikan terkait pemberian suplementasi vitamin D terhadap fungsi paru pasien PPOK dan 2 artikel menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan. **Simpulan:** Suplementasi vitamin D berdosisi tinggi (60.000-100.000 IU per bulan) dengan pemberian dalam jangka waktu 6-12 bulan, dapat meningkatkan fungsi paru dan mengurangi eksaserbasi pada pasien PPOK. Hasil pada pasien dengan tingkat keparahan lebih tinggi, berusia lanjut, dan dalam kondisi defisit vitamin D lebih terlihat secara signifikan.

Kata kunci: fungsi paru; penyakit paru obstruktif kronik (PPOK); suplementasi vitamin D

Abstarct

Background: Chronic Obstructive Pulmonary Disease is a disease with a high mortality rate. Respiratory complications have an impact on the digestive system. Reduced food intake will lead to nutritional deficiencies that can cause damage to the lungs. Vitamin D is a nutrient that plays a role in the immune system in the lungs. Vitamin D influences the regulatory processes of immunity, inflammation, and cell proliferation. Various studies have shown that vitamin D can be useful as a treatment or prevention therapy for lung-related diseases. **Purpose:** The analysis aims to assess the effectiveness of vitamin D supplementation on lung function and discover the potential of vitamin D in relation to lung health. **Methods:** The research is a literature study on four international articles using the systematic literature review method. Secondary data was collected based on and analyzed by comparing some of the data obtained. **Results:** The minimum number of samples is 43, and the largest sample is 442 people. There is no limit to the sex of the sample, but in all of these studies, the majority of the sample was male. The overall age of the respondents was >40 years old, with the most common range being 60-70 years old. Some of the research respondent groups were deficient in vitamin D (25(OH)D <50 nmol/L). Two articles showed a significant difference regarding the effect of vitamin D supplementation on lung function in COPD patients, and two articles showed no significant difference. **Conclusion:** Supplementation with high doses of vitamin D (60,000-100,000 IU per month) given over a period of 6-12 months can improve lung function and reduce exacerbations in COPD patients. Results in patients with higher severity, an older age, and a vitamin D deficit were significantly more pronounced.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease (COPD); lung function; vitamin D supplementation

1. Pendahuluan

Penyakit Paru Obstruktif Kronik adalah salah satu penyakit dengan tingkat mortalitas tinggi. Dikutip dari *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)* serta penelitian Roman-Rodriguez dan Kaplan (2021) menunjukkan bahwa PPOK merupakan penyakit dengan jumlah kematian terbesar ketiga di seluruh dunia dan 90% dari keseluruhan kasus terjadi di negara-negara dengan penghasilan rendah-menengah. Pasien PPOK cenderung rawan terdampak kurang gizi. Komplikasi pada pernafasan memberikan dampak pada sistem pencernaan. Pasien membutuhkan usaha lebih untuk bernafas yang berdampak pula pada konsumsi makanan, artinya dalam kegiatan makan dibutuhkan jeda untuk mengambil nafas (Bostock-Cox, 2017).

Kesadaran pola makan dan faktor makanan memberikan pengaruh pada kesehatan sistem pernafasan. Pada beberapa studi memperlihatkan bahwa pasien penyakit pernafasan memiliki pola makan yang relatif buruk dan mengakibatkan penyakit ini berkesempatan untuk berkembang dan menyebar (Scoditti et al., 2019). Kurangnya asupan makan akan mengarah pada defisiensi zat gizi, hal ini dapat menyebabkan terjadinya kerusakan dalam organ paru. Paru-paru adalah organ yang yang rentan terhadap efek tekanan oksidan dan peradangan karena organ ini terus terpapar mikroba dan toksin yang dapat memicu reaksi sistem imun (Sin, 2019).

Vitamin D merupakan salah satu zat gizi yang memegang peran penting dalam sistem imunitas pada paru-paru. Vitamin D mempengaruhi proses regulasi imunitas, inflamasi, atau proliferasi sel. Berbagai data telah menunjukkan bahwa vitamin D dapat bermanfaat sebagai terapi pengobatan maupun pencegahan dalam penyakit yang berkaitan dengan paru (Herr et al., 2011). Kekurangan vitamin D dikaitkan dengan tingkat keparahan berbagai penyakit sistem pernafasan. Dalam bentuk aktif, vitamin D berfungsi untuk menurunkan peradang dalam sistem pernafasan dengan cara menurunkan produksi kemokin dan sitokin. Vitamin D juga berfungsi untuk menyerang infeksi virus, bakteri, dan mikrobakteria pada jaringan paru (Handono et al., 2018).

Sif Hansdottir dan Martha Monick, (2011) dari Universitas Iowa Carver Amerika mengatakan bahwa vitamin D berefek pada paru, salah satunya adalah peningkatan sekresi *Cathelicidin*, yaitu peptida antimikrobia peningkat imunitas paru. Respon sel ini berperan penting dalam menanggapi terjadinya peradangan dan perkembangan alergi dalam paru. Dari penelitian Syahni Wirdani Pulungan (2018) dari Universitas Sumatera Utara, menunjukkan bahwa vitamin D berperan dalam patofisiologi PPOK, hal ini ditunjukkan dari korelasi positif dimana semakin tinggi kadar vitamin D pada pasien PPOK maka nilai uji fungsi parunya mengalami peningkatan, hal ini menunjukkan tingkat keparahan PPOK rendah. Hasil ini sejalan dengan meta analisis Yang et al., (2022) yang menunjukkan bahwa suplementasi vitamin D meningkatkan fungsi paru dan serum 25(OH)D pada pasien.

Graeme Zosky (2011) menemukan bahwa terdapat hubungan antara defisiensi vitamin D dan fungsi paru yang dijelaskan dalam perbedaan pada volume paru. Dari penelitian ini ditemukan kemungkinan adanya hubungan antara PPOK dan status vitamin D. Defisiensi vitamin D merujuk pada tingkat keparahan berbagai penyakit paru. Demikian pula dengan pengaruh vitamin D pada paru yang telah terbukti dapat meningkatkan fungsi paru, terutama pada pasien dengan peradangan paru kronis (Konstantinopoulou and Tapia, 2017).

Dalam penelitian Riswan Idris et al., (2020) menunjukkan bahwa pasien PPOK dengan defisit vitamin D lebih sering mengalami eksaserbasi, dengan frekuensi ≥ 3 kali/tahun, dibandingkan dengan pasien dengan status vitamin D normal.

Penelitian Norton dan O'Connell (2012) juga mengemukakan potensi dari vitamin D dalam pencegahan dan pengobatan penyakit pada paru-paru. Dalam penelitiannya yang berkaitan dengan kanker paru membuktikan kerja antiproliferasi dan pro-apoptosis vitamin D secara langsung memberikan dampak pada sel tumor serta memberikan berbagai efek imunomodulator. Sistem ini juga memberikan manfaat yang serupa untuk PPOK.

Prevalensi defisit vitamin D pada pasien PPOK kemungkinan lebih tinggi dari yang diperkirakan. Pengobatan dengan suplementasi memungkinkan untuk meningkatkan kualitas hidup pasien dan menurunkan kejadian eksaserbasi pada pasien. Meskipun demikian masih belum ada bukti bahwa suplementasi ini mengurangi kerusakan pada paru (Mullin dan Milne, 2023)

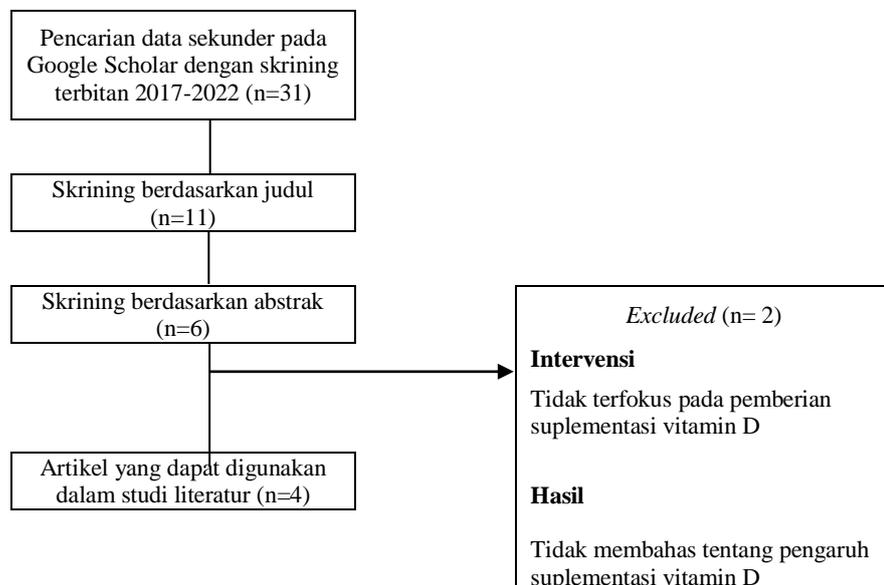
Penulis menganalisis artikel terkait korelasi PPOK dan vitamin D dengan tujuan untuk menilai efektivitas dari suplementasi vitamin D terhadap fungsi paru dan menemukan potensi vitamin D terkait kesehatan paru.

2. Metode

Penelitian yang dilakukan berupa studi literatur dengan metode *systematic literature review*. Data yang didapatkan berdasarkan data-data publikasi yang kemudian ditelaah dan didukung dengan artikel dan jurnal penelitian yang sesuai dengan topik. Data sekunder dikumpulkan berdasarkan PEOS (*Population, Exposure, Outcome, Study design*) dan dianalisis dengan membandingkan beberapa data yang didapatkan. Detail identifikasi studi sebagai berikut.

Tabel. 1 Rumusan PEOS (*Population, Exposure, Outcome, Study design*)

Identifikasi	Keterangan
P (<i>Population</i>)	Pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK)
E (<i>Exposure</i>)	Suplementasi vitamin D
O (<i>Outcome</i>)	Pengaruh suplementasi vitamin D terhadap fungsi paru pasien PPOK
S (<i>Study design</i>)	Studi literatur



Gambar 1. Flow Chart Studi Literatur

3. Hasil

Terdapat empat artikel yang menyajikan tentang pengaruh suplementasi vitamin D terhadap fungsi paru pasien PPOK. Empat artikel ini menyajikan penelitian dengan rancangan *randomized placebo controlled trial* (RCT). Jumlah sampel paling sedikit adalah 43 orang pada penelitian Rafiq (2017). Sampel yang digunakan penelitian ini pada mulanya berjumlah 50 orang, namun 7 orang tidak dapat mengikuti penelitian hingga akhir. Sampel terbesar berjumlah 442 orang pada penelitian Camargo (2020). Jenis kelamin sampel tidak ada batasan, namun pada seluruh penelitian ini sebagian besar sampel berjenis kelamin laki-laki. Usia responden secara keseluruhan >40 tahun dengan rentang paling banyak pada usia 60-70 tahun. Sebagian kelompok responden penelitian dalam kondisi defisiensi vitamin D (25(OH)D <50 nmol/L).

Tabel 2. Karakteristik Studi

Peneliti	Desain, sampel, dan variabel	Intervensi	Ringkasan Hasil
Rafiq, dkk., (2017)	Desain : <i>Randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial</i> Sampel : 43 orang Variabel : Suplementasi vitamin D, kekuatan otot pernafasan, kinerja fisik, pasien PPOK dengan defisiensi vitamin D	Vitamin D3 dengan dosis harian 1200 IU selama 6 bulan	Tidak terdapat hubungan signifikan antara suplementasi vitamin D dengan kekuatan otot pernafasan dan kinerja fisik pada pasien PPOK dengan defisiensi vitamin D. Hasil utama, kekuatan otot pernafasan dan kinerja fisik, tidak berbeda antara kelompok setelah 6 bulan. Selain itu, tidak ada perbedaan pada hasil tes berjalan 6 menit, kekuatan genggaman, fungsi paru, tingkat eksaserbasi, atau kualitas hidup.
Camargo, dkk., (2020)	Desain : <i>Randomized, double-blinded, placebo-controlled trial</i> Sampel : 442 orang Variabel : Suplementasi vitamin D, infeksi pernafasan akut	Vitamin D3 dengan dosis tunggal 100.000 IU/bulan selama 12 bulan	Pemberian suplementasi vitamin D dengan dosis tinggi dalam jangka waktu rata-rata 1 tahun dapat meningkatkan konsentrasi serum 25(OH)D. Vitamin D tidak meningkatkan fungsi paru populasi secara keseluruhan. Namun ditemukan bahwa suplementasi vitamin D meningkatkan fungsi paru (VEP ₁ /KVP) pada pasien PPOK.
Foumani, dkk., (2019)	Desain : <i>Randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial</i> Sampel : 63 orang Variabel : Kadar vitamin D, kualitas hidup pasien PPOK,	Vitamin D3 dengan dosis tunggal 50.000 IU/bulan selama 6 bulan	Tingkat serum vitamin D ₃ berhubungan signifikan dengan keparahan PPOK dan eksaserbasi. Suplementasi vitamin D ₃ (50.000 IU) dapat meningkatkan kualitas hidup dari pasien PPOK yang diintervensi selama 6 bulan. Peningkatan serum vitamin D ₃ memberikan dampak pada peningkatan kualitas hidup, dan penurunan eksaserbasi. Namun pada pemulihan fungsi paru perubahan tidak terlihat secara signifikan.
Khan Dur, dkk., (2017)	Desain : <i>Randomized control trial</i> Sampel : 120 orang Variabel : Suplementasi vitamin D, pasien PPOK, eksaserbasi akut	Vitamin D3 dengan dosis harian 2000 IU selama 6 bulan	Vitamin D bermanfaat untuk mengurangi eksaserbasi pada pasien PPOK, dengan syarat pemberian yang adekuat dan dalam jangka waktu lama. Hal ini dibuktikan dengan perubahan signifikan nilai VEP ₁ pada perlakuan selama 6 bulan. Meskipun demikian beberapa gejala pada PPOK tidak dapat diredakan dengan hanya suplementasi vitamin D.

4. Pembahasan

Gizi dalam patofisiologi penyakit paru (seperti *emfisema* dan *cystic fibrosis*) diyakini memiliki peran penting. Beberapa jenis makanan dan zat gizi mungkin berhubungan dengan tingkat keparahan penyakit paru (Sridhar, 1995). Defisit vitamin D memiliki hubungan erat dengan kesehatan sistem pernafasan. Vitamin D berperan sebagai imunomodulator dalam sistem imunitas tubuh, baik sistem imunitas alamiah dan adaptif. Hal inilah yang menjadi dasar bahwa vitamin D dapat menjadi alternatif untuk suplementasi atau terapi penyakit sistem pernafasan (Yani, 2019). Defisiensi vitamin D telah terbukti dapat menurunkan fungsi paru, oleh karena itu salah satu pengobatan PPOK berupa pendekatan farmakoterapi yaitu perencanaan asupan gizi (Indraswari and Oviani, 2020).

Pada tinjauan yang dilakukan pada empat penelitian RCT terkait pengaruh suplementasi vitamin D terhadap fungsi paru pasien PPOK menunjukkan 2 artikel mendapatkan hasil perubahan yang tidak signifikan dan 2 artikel menunjukkan perubahan signifikan.

Pada penelitian Khan *et al.*, (2017) yang dilakukan di Pakistan dengan responden sejumlah 120 orang, menyatakan bahwa ada hubungan yang bermakna antara suplementasi vitamin D terhadap perubahan fungsi paru. Hasil pengukuran VEPI dan KVP menunjukkan perubahan signifikan pada pengukuran baseline, 2 bulan, 4 bulan, dan 6 bulan. Dalam penelitian ini didapatkan pula hasil bahwa secara statistik suplementasi vitamin D pada pasien PPOK dapat mengurangi eksaserbasi ($p=0,042$). Pada penelitian ini dikemukakan bahwa suplementasi vitamin D dengan dosis yang adekuat dan dalam jangka waktu yang lama pada pasien PPOK dapat bermanfaat untuk mengurangi eksaserbasi. Namun demikian tidak semua gejala PPOK dapat diatasi dengan suplementasi vitamin D (Khan *et al.*, 2017).

Hasil ini sejalan dengan penelitian Berg *et al.*, (2013). Penelitian tersebut menemukan bahwa terdapat hubungan antara vitamin D dan emfisema ($p<0,01$). Selain itu vitamin D juga berhubungan dengan nilai 6 MWT (6 *minutes walk test*). Dalam meta analisis yang dilakukan Li *et al.*, (2020), menyatakan pengobatan dengan vitamin D pada pasien PPOK dapat meningkatkan fungsi paru (VEPI, VEPI/KVP), 6 MWD (6 *minutes walk distance*), dan mengurangi frekuensi eksaserbasi serta meningkatkan nilai CAT (*COPD Assessment Test*). Suplementasi vitamin D akan meningkatkan kadar vitamin D dalam tubuh, hal ini disertai dengan peningkatan nilai VEPI/KVP. Peningkatan nilai ini menunjukkan tingkat obstruktif PPOK yang lebih rendah. Sehingga dapat disimpulkan jika vitamin D berpengaruh pada derajat obstruksi pada pasien PPOK (Pulungan, 2018).

Pada penelitian Camargo, dkk., (2020) dikemukakan bahwa terdapat hubungan *reversible* antara 25(OH)D dan fungsi paru, hal ini berarti peningkatan kadar serum 25(OH)D dalam tubuh dapat meningkatkan fungsi paru. Responden yang terlibat dalam penelitian ini yaitu responden dengan defisiensi vitamin D, asma, PPOK, dan perokok. Dari penelitian ini didapatkan hasil bahwa efek suplementasi vitamin D terlihat lebih jelas pada perokok dan responden dengan defisiensi vitamin D (Camargo *et al.*, 2020).

Berdasarkan uji statistik suplementasi vitamin D pada responden dengan PPOK stabil dan PPOK disertai defisiensi vitamin D tidak ditemukan perbedaan yang signifikan ($p=0,08$ dan $p=0,16$). Namun pada pasien dengan PPOK yang juga perokok terlihat perbedaan yang signifikan ($p=0,01$). Hal ini berkaitan dengan efek vitamin D yang dapat mengurangi kerusakan akibat merokok seperti peradangan, peningkatan protease, dan stres oksidatif. Proses ini juga akan lebih terlihat pada orang dengan PPOK (Scragg, 2020).

Hasil ini sejalan dengan penelitian Hornikx, dkk., (2012) dimana responden yang menerima suplementasi vitamin D dengan dosis bulanan 100.000 IU, secara statistik didapatkan hasil bahwa responden yang diberikan suplementasi mengalami peningkatan fungsi paru lebih tinggi dibanding responden kontrol. Efek homeostatis vitamin D berkerja di dalam paru-paru yang mana hal ini memegang peran dalam perkembangan PPOK (Hornikx *et al.*, 2012). Berdasarkan data epidemiologi menunjukkan kadar vitamin D dalam tubuh merujuk pada fungsi paru, tingkat peradangan, dan infeksi paru (Herr *et al.*, 2011).

Hasil ini berbeda dengan penelitian Rafiq, dkk., (2017), mereka menemukan bahwa setelah intervensi diberikan, baik kelompok dengan suplementasi maupun kontrol mengalami peningkatan serum 25(OH)D, namun tidak terdapat perbedaan efek yang signifikan setelah 6 bulan ($p=0,267$). Penelitian ini juga menganalisis responden dengan defisiensi vitamin D ($n=6$) dan responden yang tidak patuh terhadap suplementasi ($n=9$). Dari analisis ini tidak ditemukan perbedaan yang signifikan. Perbedaan hasil yang didapatkan ini berkaitan dengan dosis suplementasi yang terlalu rendah untuk efek klinis pada pasien PPOK. Selain itu responden yang diuji adalah pasien PPOK stabil tanpa defisiensi vitamin D, hal ini mempengaruhi hasil karena efek potensial lebih terlihat pada pasien dengan defisiensi vitamin D (Camargo *et al.*, 2020). Meskipun pada penelitian ini juga melakukan penelitian pada sub kelompok pasien PPOK dengan defisiensi vitamin D, kelompok ini juga tidak menunjukkan efek positif dikarenakan pasien dengan defisiensi parah tidak disertakan dan jumlah responden sedikit ($n=6$).

Hasil yang sama juga ditemukan dalam penelitian Foumani, dkk., (2019). Selama 2 hingga 6 bulan setelah baseline, terdapat perbedaan signifikan terkait tingkat serum vitamin D3 antara kelompok kontrol dan intervensi. Secara statistik tidak ada perbedaan pada tingkat eksaserbasi. Namun berdasarkan analisis kualitatif dengan kuesioner CAT, menunjukkan pada kelompok intervensi tidak terjadi peningkatan keparahan eksaserbasi. Sedangkan pada fungsi paru tidak menunjukkan perubahan yang signifikan ($p=0,6$). Dari analisis ini tidak ditemukan hasil yang bermakna karena jumlah sample yang terlalu sedikit ($n=63$) sehingga kemampuan untuk pembuktian lemah (Foumani *et al.*, 2019). Selain itu pemeriksaan penunjang seperti fungsi hati, albumin, dan kalsium dalam tubuh tidak dilakukan. Pemeriksaan ini berkaitan dengan kemampuan tubuh untuk menyerap vitamin D dan status vitamin D dalam tubuh (Lips, 2012).

Vitamin D juga dapat diperoleh dari sinar matahari, oleh karena itu iklim daerah juga mempengaruhi penggunaan suplemen vitamin D. Pasien pada negara-negara dengan iklim sub-tropis cenderung lebih membutuhkan suplemen vitamin D daripada negara dengan iklim tropis. Pemeriksaan penunjang seperti pemeriksaan fungsi hati, kalsium, dan albumin juga penting untuk dilakukan. Hal ini dimaksudkan untuk melihat kemampuan tubuh dalam menyerap dan menyimpan vitamin D.

Suplementasi vitamin D terbukti memiliki mafaat untuk pencegahan bahkan pengobatan dalam beberapa penyakit (Louisa, 2017). Vitamin D dapat disintesis dalam tubuh, namun kemampuan absorpsi setiap orang berbeda. Absorpsi vitamin D pada lansia lebih sulit jika makanan yang dikonsumsi rendah akan kalsium (Almatsier, 2002). Hal ini memicu meningkatnya kemungkinan pasien PPOK yang sudah lanjut usia mengalami defisit vitamin D. Pasien dengan defisit vitamin D cenderung memiliki kemampuan untuk beraktivitas yang rendah. Keadaan defisit vitamin D pada pasien PPOK dapat menyebabkan keterbatasan aliran udara (Jung *et al.*, 2015).

Efektivitas suplementasi vitamin D akan lebih tampak pada pasien dengan komplikasi yang lebih parah, terutama pada pasien dengan defisit vitamin D dan pada usia lanjut. Meskipun demikian pemberian suplementasi dalam jangka waktu panjang dan dosis yang adekuat dapat memberikan peningkatan fungsi paru pada pasien PPOK. Tinjauan lebih lanjut

dibutuhkan untuk mengetahui lebih detail terkait pengaruh dan efektivitas suplementasi vitamin D, dikarenakan data sekunder yang memadai masih belum memenuhi

5. Kesimpulan dan Saran

Berdasarkan hasil studi literatur dan pembahasan 4 artikel yang telah disampaikan, maka dapat disimpulkan bahwa suplementasi vitamin D berpengaruh untuk meningkatkan fungsi paru dan mengurangi eksaserbasi pada pasien PPOK. Penelitian dengan sampel sebanyak 113 orang menunjukkan perbedaan yang signifikan. Pemeriksaan penunjang (fungsi hati, kadar kalsium, kadar albumin) sebelum intervensi juga membantu memberikan hasil yang lebih reliable.

Efektivitas intervensi lebih terlihat pada pasien dengan tingkat keparahan lebih tinggi, berusia lanjut, dan dalam kondisi defisit vitamin D. Suplementasi berdosisi tinggi (60.000-100.000 per bulan) dengan pemberian dalam jangka waktu 6 bulan hingga 1 tahun, dapat memberikan pengaruh yang signifikan.

Perlu penelitian dengan mempertimbangkan kemampuan reseptor vitamin D (VDR), dan perubahan kadar vitamin D dalam tubuh pada perkembangan PPOK, sehingga dapat diketahui intervensi suplementasi diperlukan atau cukup dengan sinar UV dari matahari.

6. Ucapan Terima Kasih

Terima kasih saya ucapkan kepada Dr. Annasari Mustafa, SKM, M.Sc, RD, serta seluruh peneliti dan penulis yang telah mencurahkan waktu dan materi dalam penelitian terkait pengaruh suplementasi vitamin D terhadap pasien PPOK sehingga studi literatur ini dapat terlaksana sebaik-baiknya.

7. Daftar Pustaka

- Almatsier, S., 2002. Prinsip dasar ilmu gizi. Gramedia Pustaka Utama.
- Berg, I., Hanson, C., Sayles, H., Romberger, D., Nelson, A., Meza, J., Miller, B., Wouters, E.F., MacNee, W., Rutten, E., 2013. Vitamin D, vitamin D binding protein, lung function and structure in COPD. *Respir. Med.* 107, 1578–1588.
- Bostock-Cox, B., 2017. Identification of malnutrition in COPD patients: a MUST-do!
- Camargo, C.A., Sluyter, J., Stewart, A.W., Khaw, K.-T., Lawes, C.M., Toop, L., Waayer, D., Scragg, R., 2020. Effect of monthly high-dose vitamin D supplementation on acute respiratory infections in older adults: a randomized controlled trial. *Clin. Infect. Dis.* 71, 311–317.
- Foumani, A.A., Mehrdad, M., Jafarinezhad, A., Nokani, K., Jafari, A., 2019. Impact of vitamin D on spirometry findings and quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 14, 1495.
- Handono, K., Kalim, H., Susianti, H., Wahono, C.S., Hasanah, D., Dewi, E.S., Rahman, P.A., 2018. Vitamin D dan Autoimunitas. Universitas Brawijaya Press.
- Hansdottir, S., Monick, M.M., 2011. Vitamin D effects on lung immunity and respiratory diseases. *Vitam. Horm.* 86, 217–237.
- Herr, C., Greulich, T., Koczulla, R.A., Meyer, S., Zakharkina, T., Branscheidt, M., Eschmann, R., Bals, R., 2011. The role of vitamin D in pulmonary disease: COPD, asthma, infection, and cancer. *Respir. Res.* 12, 1–9.
- Hornikx, M., Van Remoortel, H., Lehouck, A., Mathieu, C., Maes, K., Gayan-Ramirez, G., Decramer, M., Troosters, T., Janssens, W., 2012. Vitamin D supplementation during rehabilitation in COPD: a secondary analysis of a randomized trial. *Respir. Res.* 13, 1–9.
- Indraswari, P.I.I., Oviyani, G.A., 2020. TINJAUAN PENGARUH SUPLEMENTASI VITAMIN D TERHADAP FUNGSI PARU PASIEN PPOK. *Acta Holistica Pharm.* 2, 7–12.
- Jung, J.Y., Kim, Y.S., Kim, S.K., Kim, H.Y., Oh, Y.M., Lee, S.M., Seo, J.B., Lee, S.-D., Study, K., 2015. Relationship of vitamin D status with lung function and exercise capacity in COPD. *Respirology* 20, 782–789.

- Khan, D.M., Ullah, A., Randhawa, F.A., Iqtadar, S., Butt, N.F., Waheed, K., 2017. Role of Vitamin D in reducing number of acute exacerbations in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) patients. *Pak. J. Med. Sci.* 33, 610.
- Konstantinopoulou, S., Tapia, I.E., 2017. Vitamin D and the lung. *Paediatr. Respir. Rev.* 24, 39–43.
- Li, X., He, J., Yu, M., Sun, J., 2020. The efficacy of vitamin D therapy for patients with COPD: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Palliat Med* 9, 286–297.
- Lips, P., 2012. Interaction between vitamin D and calcium. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 72, 60–64.
- Louisa, M., 2017. Berbagai manfaat vitamin D. *Cermin Dunia Kedokt.* 44, 736–740.
- Mullin, M.L., Milne, S., 2023. Vitamin D deficiency in chronic obstructive pulmonary disease. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 29, 96–103.
- Pulungan, S.W., 2018. Hubungan Kadar Vitamin D dengan Derajat Obstruksi pada Pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) Stabil.
- Riswan Idris, M.I., Arief, E., Bakri, S., Aman, A.M., Rasyid, H., Kasim, H., Benyamin, A.F., Seweng, A., 2020. Profile of Vitamin D and Interleukin-8 in COPD Exacerbation. *Eur. J. Mol. Clin. Med.* 7, 2020.
- Roman-Rodriguez, M., Kaplan, A., 2021. GOLD 2021 Strategy Report: Implications for Asthma–COPD Overlap. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 16, 1709.
- Scoditti, E., Massaro, M., Garbarino, S., Toraldo, D.M., 2019. Role of diet in chronic obstructive pulmonary disease prevention and treatment. *Nutrients* 11, 1357.
- Scragg, R., 2020. The Vitamin D Assessment (ViDA) study–design and main findings. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 198, 105562.
- Sin, D.D., 2019. Diet and COPD: Are we what we eat? *EClinicalMedicine* 14, 5–6.
- Sridhar, M.K., 1995. Nutrition and lung health. *BMJ*.
- Yang, H., Sun, D., Wu, F., Xu, X., Liu, X., Wang, Z., Zhou, L., 2022. Effects of vitamin D on respiratory function and immune status for patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review and meta-analysis. *Comput. Math. Methods Med.* 2022.
- Yani, F.F., 2019. Peran Vitamin D pada Penyakit Respiratori Anak. *J. Kesehat. Andalas* 8, 167–171.
- Zosky, G.R., Berry, L.J., Elliot, J.G., James, A.L., Gorman, S., Hart, P.H., 2011. Vitamin D deficiency causes deficits in lung function and alters lung structure. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 183, 1336–1343.