

Hubungan Defisiensi Vitamin D dengan Risiko Infeksi Saluran Pernapasan Bawah pada Dewasa

Ashilah Mumtaz Hakim¹, Chicy Widya Morfi²

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi,
Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Infeksi saluran pernapasan bawah (ISPB) merupakan salah satu masalah kesehatan utama pada populasi dewasa dan berkontribusi signifikan terhadap angka kesakitan dan kematian secara global. Risiko ISPB meningkat pada lanjut usia dan individu dengan penyakit komorbid, sehingga identifikasi faktor risiko yang dapat dimodifikasi menjadi penting. Salah satu faktor yang mendapat perhatian luas adalah kadar vitamin D. Vitamin D berperan tidak hanya dalam homeostasis kalsium dan kesehatan tulang, tetapi juga dalam regulasi sistem imun bawaan dan adaptif. Tinjauan pustaka ini bertujuan untuk menilai hubungan antara defisiensi vitamin D dengan risiko kejadian dan tingkat keparahan ISPB pada populasi dewasa. Metode yang digunakan meliputi penelaahan literatur dari meta-analisis, randomized controlled trials, dan studi kohort yang dipublikasikan dalam lima tahun terakhir. Hasil penelaahan menunjukkan bahwa kadar 25-hidroksivitamin D di bawah 20 ng per mL secara konsisten berhubungan dengan peningkatan risiko pneumonia, lama rawat inap yang lebih panjang, serta peningkatan mortalitas. Hubungan ini didukung oleh mekanisme biologis yang meliputi penurunan produksi peptida antimikroba seperti cathelicidin, peningkatan respons inflamasi pro-inflamasi, gangguan fungsi makrofag dan sel natural killer, serta penurunan integritas pertahanan mukosa saluran napas. Beberapa studi intervensi menunjukkan bahwa suplementasi vitamin D memberikan efek protektif pada individu dengan defisiensi, terutama dalam menurunkan insiden dan keparahan ISPB, sementara manfaatnya terbatas pada individu dengan kadar vitamin D normal. Temuan ini menegaskan bahwa skrining kadar vitamin D, intervensi suplementasi yang tepat sasaran, dan pendekatan pencegahan yang komprehensif berpotensi menurunkan beban ISPB pada populasi dewasa.

Kata Kunci: Defisiensi, infeksi, pernapasan, vitamin D

The Association Between Vitamin D Deficiency and the Risk of Lower Respiratory Tract Infections in Adults

Abstract

Lower respiratory tract infections (LRTIs) remain a major public health problem in adults and contribute substantially to global morbidity and mortality. The risk of LRTIs increases among older adults and individuals with comorbid conditions, making the identification of modifiable risk factors essential. Vitamin D status has gained increasing attention due to its role not only in calcium homeostasis and bone health but also in the regulation of innate and adaptive immune responses. This literature review aims to evaluate the association between vitamin D deficiency and the risk and severity of LRTIs in the adult population. The review includes evidence from meta-analyses, randomized controlled trials, and cohort studies published within the past five years. The findings consistently show that serum 25-hydroxyvitamin D levels below 20 ng/mL are associated with a higher risk of pneumonia, prolonged hospital length of stay, and increased mortality. These associations are supported by biological mechanisms such as reduced production of antimicrobial peptides including cathelicidin, heightened pro-inflammatory immune responses, impaired macrophage and natural killer cell function, and weakened respiratory mucosal defenses. Several interventional studies indicate that vitamin D supplementation provides protective effects in individuals with vitamin D deficiency, particularly by reducing the incidence and severity of LRTIs, whereas the benefits appear limited in individuals with sufficient vitamin D levels. Overall, the evidence suggests that vitamin D screening, targeted supplementation, and comprehensive preventive strategies may play an important role in reducing the burden of LRTIs among adults.

Keywords: Deficiency, infection, respiratory, vitamin D

Pendahuluan

Infeksi saluran pernapasan bawah (ISPB) seperti pneumonia, bronkitis, dan bronkiolitis merupakan salah satu penyebab morbiditas dan mortalitas tertinggi pada orang dewasa di seluruh dunia. Infeksi saluran pernapasan

menjadi latar belakang atas 10% kunjungan rawat jalan dan unit gawat darurat di Amerika Serikat. Infeksi saluran pernapasan bawah (ISPA) merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas anak, terutama di lingkungan dengan sumber daya terbatas.^{1,2}

Organisasi Kesehatan Dunia atau *World Health Organization* (WHO) melaporkan bahwa ISPA berkontribusi terhadap sekitar 19% kematian di antara anak balita. Patogen virus, terutama virus sinsisial pernapasan (RSV), merupakan penyebab utama infeksi saluran pernapasan. Kadar vitamin D sangat penting dalam pencegahan infeksi saluran pernapasan akut, terbukti dari studi observasional yang secara konsisten melaporkan hubungan antara konsentrasi 25-hidroksikolekalsiferol pada serum rendah, metabolit vitamin D utama yang beredar, dan kerentanan terhadap infeksi saluran pernapasan akut.^{1,3}

Pneumonia sebagai salah satu infeksi saluran napas dilaporkan oleh Organisasi Kesehatan Dunia atau *World Health Organization* (WHO) sebagai penyebab kematian infeksius terbesar pada dewasa, terutama pada kelompok usia lanjut dan pasien dengan kondisi medis kronis. Sementara itu, defisiensi vitamin D sedang menjadi perhatian global karena prevalensinya terus meningkat, baik di negara beriklim dingin maupun negara tropis. Faktor-faktor seperti gaya hidup sedentari, penggunaan tabir surya berlebihan, kurang aktivitas luar ruangan, dan rendahnya konsumsi makanan kaya vitamin D berkontribusi terhadap tingginya angka defisiensi.^{1,4}

Seiring berkembangnya penelitian, vitamin D kini tidak lagi dipandang hanya sebagai hormon yang berhubungan dengan metabolisme tulang, namun juga sebagai modulator imun yang berperan pada imunitas bawaan dan adaptif. Temuan biologis dan klinis menunjukkan bahwa defisiensi vitamin D dapat mempengaruhi kerentanan terhadap infeksi saluran napas atas maupun bawah. Oleh karena itu, penting untuk mengevaluasi hubungan antara defisiensi vitamin D dengan risiko ISPB pada dewasa guna menyusun strategi pencegahan dan tata laksana yang tepat.^{5,6}

Artikel ini dituliskan sebagai Tinjauan Pustaka yang bertujuan untuk memberikan pengetahuan mengenai hubungan antara defisiensi vitamin D dengan risiko infeksi saluran pernapasan terutama bagian bawah. Meskipun vitamin D lebih dikenal berperan pada pembentukan tulang, ternyata vitamin D juga penting dalam regulasi sistem imun. Oleh karena itu, akan dilakukan pengkajian lebih lanjut dan akan dibahas mengenai mekanisme

biologis yang mendasari serta faktor-faktor yang terlibat. Tinjauan pustaka sistematis, dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang jelas, dilakukan untuk mengidentifikasi bukti yang tersedia untuk mendukung setiap pernyataan. Pencarian pustaka dilakukan pada publikasi berbahasa Inggris di PubMed dan Google Scholar yang dibatasi pada subjek manusia dalam 5 tahun terakhir. Prioritas rujukan data berupa *systematic review/meta-analyses*, *randomized controlled trials* (RCT), dan studi *cohort*.

Isi

Vitamin D dalam tubuh terutama berasal dari paparan sinar ultraviolet B (UVB) yang memicu sintesis vitamin D₃ di kulit. Sumber makanan seperti ikan berlemak, telur, hati, serta susu fortifikasi hanya memberikan kontribusi kecil. Kadar vitamin D dalam tubuh umumnya terbagi dalam beberapa kategori, dikatakan defisiensi apabila kadarnya <20 ng/mL (50 nmol/L); Insufisiensi: 20–29 ng/mL; dan Optimal: ≥30 ng/mL. Banyak penelitian yang menilai risiko infeksi saluran pernapasan bawah menggunakan cut-off <20 ng/mL dan bahkan <10 ng/mL untuk defisiensi berat.^{1,6,7}

Beberapa faktor risiko yang relevan pada populasi dewasa meliputi usia lanjut sehingga kadarnya mengalami penurunan akibat sintesis pada kulit yang menurun; obesitas yang menyebabkan vitamin D banyak tersimpan dalam jaringan adiposa; penyakit kronis seperti diabetes, gagal ginjal, penyakit hati; dan kurangnya aktivitas di luar ruangan atau gaya hidup di dalam ruangan (*indoor*). Faktor lain yang meningkatkan kejadian defisiensi vitamin D adalah berkulit gelap, karena melanin bekerja menghambat sintesis vitamin D.^{1,8,9}

Prevalensi defisiensi vitamin D pada orang dewasa di Asia mencapai 40–80% yang didapatkan pada beberapa laporan epidemiologis. Hal ini menjadi dasar yang menunjukkan urgensi masalah ini. Infeksi Saluran Pernapasan Bawah (ISPB) merupakan penyakit yang signifikan secara klinis karena dapat menyebabkan gagal napas, perburukan komorbiditas, rawat inap yang cukup Panjang, dan kejadian mortalitas yang tinggi (terutama pneumonia). Pada kelompok dewasa, faktor risiko ISPB meliputi usia lanjut, merokok, obesitas, penyakit paru kronis, dan gangguan imunitas.^{8,10}

Sejak tahun 2010, banyak peneliti yang mulai mengidentifikasi korelasi antara kadar vitamin D yang rendah dengan kejadian ISPB. Sejak tahun 2020 studi kohort dan meta-analisis mulai banyak yang muncul dalam 5 tahun terakhir. Vitamin D berperan sebagai modulator imun yang mempengaruhi berbagai aspek termasuk sistem pertahanan pada jalur pernapasan. Vitamin D berfungsi meningkatkan produksi peptida antimikroba (AMPs) seperti cathelicidin (LL-37) dan defensin. AMP ini memiliki kemampuan membunuh bakteri, virus (termasuk influenza dan RSV), serta patogen lainnya. Selain itu, vitamin D juga meningkatkan aktivitas fagositosis oleh makrofag dan monosit, maupun aktivitas sel NK yang penting untuk melawan infeksi virus.^{5,11}

Vitamin D juga bekerja menghambat produksi sitokin pro-inflamasi (IL-6, IL-17, TNF- α), aktivasi sel dendritik yang berlebihan, dan menghambat respon inflamasi destruktif yang dapat memperburuk kondisi pasien pneumonia. Vitamin D juga meningkatkan produksi sitokin anti-inflamasi seperti IL-10 yang mencegah kerusakan jaringan paru. Beberapa penelitian juga membuktikan bahwa vitamin D dinilai dapat meningkatkan konsentrasi hemoglobin. Hal ini didasari dengan zat kalsitriol merangsang reseptor sel perkusor eritrosit sehingga mendorong pematangan dan proliferasi sel progenitor eritroid. Vitamin D sebagai anti-inflamasi akan menurunkan ekspresi mRNA pada hepcidin dan akan menekan maupun mengaktivasi ferroportin sebagai pengekspor zat seluler.^{5,12}

Peran vitamin D dalam pertahanan struktur mukosa pernapasan adalah dengan memperkuat *tight junction* epitel saluran napas, menurunkan permeabilitas sehingga patogen sulit masuk, dan mendukung regenerasi epitel setelah inflamasi. Mekanisme-mekanisme ini bersama-sama memberikan gambaran mengapa defisiensi vitamin D meningkatkan risiko dan keparahan Infeksi saluran pernapasan bawah. Hal ini dibuktikan dan didukung oleh penelitian observasional yang menunjukkan konsistensi hubungan antara defisiensi vitamin D dan peningkatan risiko ISPB. Beberapa temuan penting seperti studi Kohort pada tahun 2024 yang melibatkan 450 pasien pneumonia, didapatkan sejumlah pasien dengan kadar vitamin D <20 ng/mL memiliki risiko dua kali lipat mengalami pneumonia berat dan lebih

sering dirawat di ICU. Studi lain yang dilakukan oleh Acta Biomedica (2024), menyatakan bahwa kadar vitamin D yang rendah berhubungan dengan mortalitas lebih tinggi pada pneumonia.^{1,10}

Mishra *et al.* (2022) melakukan suatu penelitian meta-analisis yang mendapatkan hasil berupa defisiensi vitamin D meningkatkan risiko pneumonia komunitas sebesar 64%. Studi lainnya yang dilakukan di rawat inap dalam jangka waktu 2021–2023 menunjukkan hasil bahwa pasien dewasa dengan defisiensi vitamin D berat mengalami pemanjangan durasi rawat dan komplikasi yang lebih sering.^{2,11}

Beberapa penelitian survey dengan populasi umum memberikan hasil bahwa orang dewasa dengan defisiensi vitamin D melaporkan insiden infeksi pernapasan 20–30% lebih tinggi dan defisiensi vitamin D berkorelasi dengan gejala lebih berat seperti batuk berkepanjangan dan sesak napas.^{4,13}

Solusi yang dapat diberikan pada pasien yang mengalami defisiensi vitamin D adalah berupa pemberian vitamin D harian 1000–2000 IU dengan tujuan menurunkan kejadian infeksi saluran pernapasan bawah ringan. Pada populasi dengan kadar normal, efeknya minimal atau tidak signifikan. Hal ini didukung oleh salah satu RCT yang dilakukan pada lansia menunjukkan hasil bahwa suplementasi menurunkan kebutuhan rawat inap akibat ISPB. Penanganan defisiensi vitamin D dapat berupa skrining kadar vitamin D, suplementasi vitamin D, dan intervensi non-farmakologis. Populasi yang paling disarankan untuk skrining adalah dewasa dengan riwayat ISPB berulang, lansia, individu dengan penyakit kronis, pasien rawat inap, dan individu dengan paparan sinar matahari rendah.¹

Suplementasi Vitamin D disarankan diberikan dengan dosis harian 800–2000 IU yang aman dan efektif untuk pencegahan jangka panjang. Dosis bolus tinggi mungkin tidak memberikan perlindungan optimal dan dapat menyebabkan fluktuasi kadar. Selain suplementasi, strategi lain meliputi peningkatan aktivitas luar ruangan konsumsi makanan kaya vitamin D, dan pencegahan faktor risiko ISPB seperti menghindari merokok, polusi, serta obesitas. Suplemen vitamin D dalam dosis oral 1000–5000 IU per hari dan hingga 10.000 IU/hari untuk kelompok sasaran, seperti individu obesitas, dianggap aman.^{7,14}

Banyak ahli Vitamin D menganjurkan mempertahankan kadar vitamin D >75 nmol/L hingga 100–150 nmol/L atau 40–60 ng/ml. Kadar Vitamin D yang optimal (>75 nmol/L) telah dikaitkan dengan kepadatan tulang mineral maksimum, peningkatan penyerapan kalsium usus, penurunan risiko osteoporosis dan patah tulang, kadar fosfor serum yang lebih tinggi, peningkatan kecepatan kinerja dan kekuatan otot proksimal, dan penurunan yang signifikan dalam terjadinya penyakit kronis seperti kanker, penyakit autoimun, osteoarthritis dan diabetes. Vitamin D melindungi terhadap patogen dengan menjalankan fungsi regulasi penting pada sistem imun bawaan dan adaptif, termasuk peningkatan aktivitas sel darah putih, peningkatan pertahanan sel T, dan pengurangan inflamasi melalui regulasi sitokin. Secara spesifik, Vitamin D menghambat pematangan sel dendritik, pembawa pesan antara sistem imun bawaan dan adaptif, dan mengatur respons sel T CD4 dengan meningkatkan sel T-helper-2 anti-inflamasi (Th2) dan menekan sel T-helper-1 pro-inflamasi (Th1).^{5,14,15}

Suplemen vitamin D dalam dosis oral 1000–5000 IU per hari dan hingga 10.000 IU/hari untuk kelompok sasaran, seperti individu obesitas, dianggap aman. Sebuah studi pada lansia menunjukkan bahwa suplementasi vitamin D dengan dosis awal 500.000 IU, atau 50.000. Selain itu, sebuah studi di Australia menemukan bahwa 100.000 IU Vitamin D3 yang diberikan secara oral selama 3 bulan merupakan cara yang praktis, aman, efektif, dan murah untuk memenuhi kebutuhan Vitamin D3 penghuni panti jompo.^{4,5}

Sebuah uji coba di Selandia Baru yang melibatkan 5.110 partisipan menyimpulkan bahwa suplementasi bulanan dengan 100.000 IU Vitamin D3 selama 3,3 tahun tidak memengaruhi tingkat kejadian batu ginjal atau hiperkalsemia. Untuk mencegah penyakit pernapasan, kadar serum 25(OH)D atau vitamin D adalah sebesar 100–150 nmol/L (40–60 ng/ml) telah direkomendasikan dan dapat dicapai dengan dosis hingga 10.000 IU/hari selama 1–3 bulan, tergantung pada kadar awal. Lebih lanjut, uji coba terhadap 38 partisipan dengan defisiensi Vitamin D dan hipertensi stadium 1 yang tidak diobati mendapatkan hasil bahwa dosis tinggi Vitamin D 4000 IU/hari selama 2 bulan menurunkan aktivitas sel T-

helper CD4 yang diukur dengan pelepasan ATP seluler secara signifikan lebih banyak daripada dosis rendah 400 IU/hari. Dalam uji coba ini, kadar 25(OH)D atau vitamin D meningkat secara signifikan pada kelompok Vitamin D dosis rendah sebesar 14,4 nmol/L (5,77 ng/ml, $p < 0,01$) dan sebesar 24,4 nmol/L (9,77 ng/ml, $p < 0,01$) pada kelompok vitamin D dosis tinggi dalam waktu 2 bulan. Studi ini menyimpulkan bahwa peningkatan hanya 10 nmol/L kadar Vitamin D serum menginduksi penurunan hampir 200 kali lipat dalam aktivitas sel T-helper pro-inflamasi.^{1,5}

Secara lebih lanjut, vitamin D menginduksi diferensiasi makrofag dan memberikan aksi antibakteri dan antivirus langsung melalui induksi peptida antimikroba cathelicidin dan defensin. Selain itu, Vitamin D menekan pelepasan sitokin pro-inflamasi termasuk IL2, IL6, IL12, INF γ , TNF α , NF- κ B dari respon imun bawaan dan adaptif.⁵

Ringkasan

Secara biologis, vitamin D berperan penting dalam meningkatkan produksi peptida antimikroba, memperkuat respon imun, serta mengurangi inflamasi yang berlebihan. Suplementasi vitamin D memberikan manfaat paling signifikan pada individu dengan defisiensi berat, sementara pada individu dengan kadar normal efeknya lebih terbatas. Dengan demikian, vitamin D merupakan faktor penting yang perlu dipertimbangkan dalam strategi pencegahan dan pengelolaan infeksi saluran pernapasan bawah terutama pada orang dewasa yang rentan mengalami defisiensi.

Simpulan

Tinjauan pustaka ini menunjukkan bahwa defisiensi vitamin D berhubungan erat dengan peningkatan risiko, keparahan, serta luaran klinis yang buruk pada infeksi saluran pernapasan bawah pada dewasa. Individu dengan kadar 25(OH)D <20 ng/mL memiliki risiko lebih tinggi mengalami pneumonia berat, kebutuhan rawat inap lebih lama, serta mortalitas yang lebih tinggi. Diperlukan pemantauan lebih ketat seperti dilakukannya skrining kadar vitamin D yang sebaiknya dilakukan pada individu yang berisiko, suplementasi terarah, intervensi gaya hidup, dan tentunya juga diperlukan penelitian lanjutan untuk optimalisasi tatalaksana.

Daftar Pustaka

1. Ried K, Sali A. Prevalence of vitamin D deficiency and respiratory tract infections in adults: a cross-sectional study. *Adv Integr Med*. 2025;12(4).
2. Ganmaa D, Enkhmaa D, Nasantogtokh E, Sukhbaatar S, Tumur-Ochir KE, Manson JE. Vitamin D, respiratory infections, and chronic disease: review of meta-analyses and randomized clinical trials. *J Intern Med*. 2022;291:141–164.
3. Bradley R, Schloss J, Brown D, Celis D, Finnell J, Hedro R, et al. The effects of vitamin D on acute viral respiratory infections: a rapid review. *Adv Integr Med*. 2020;7(4):192–202.
4. Jia H, Sheng F, Yan Y, Liu X, Zeng B. Vitamin D supplementation for prevention of acute respiratory infections in older adults: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2024;19(5).
5. Konijeti GG, Arora P, Boylan MR, Song Y, Huang S, Harrell F, et al. Vitamin D supplementation modulates T cell-mediated immunity in humans: results from a randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(2):533–538.
6. Alsharkawy AAA, Rezk AR. Role of vitamin D, serum zinc, and serum iron deficiency in community-acquired pneumonia in children. *Egypt Pediatr Assoc Gaz*. 2021;69(1).
7. Wigg A, Prest C, Slobodian P, Need A, Cleland L. A system for improving vitamin D nutrition in residential care. *Med J Aust*. 2006;185(4).
8. Kangel D, Kiral A. The effect of vitamin D level on the clinical course of disease in patients with lower respiratory tract infection. *Cam Sakura Med J*. 2025.
9. Golan-Tripto I, Loewenthal N, Tal A, Dizitzer Y, Baumfeld Y, Goldbart A. Vitamin D deficiency in children with acute bronchiolitis: a prospective cross-sectional case-control study. *BMC Pediatr*. 2021;21(1).
10. Febrian M, Sudarso A, Ilyas M, Bakri S, Aman AM, Seweng A. Correlation between serum vitamin D levels and severity of community-acquired pneumonia in hospitalized patients aged over sixty years in Indonesia. *Acta Biomed*. 2024;95(3).
11. Mishra P, Parveen R, Bajpai R, Agarwal N. Vitamin D deficiency and comorbidities as risk factors for COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis. *J Prev Med Public Health*. 2022;55:321–333.
12. Ghifari FA, Ayusari AA, Myrtha R, Rahayu D. Hubungan kecukupan vitamin D dengan saturasi oksigen pada pasien COVID-19. *Biomedika*. 2023;:96–102.
13. Tanase E, Marusca LM, Horhat FG, Susan M, Susan R, Horhat R, et al. Assessing the impact of vitamin D supplementation on respiratory infections in children and adolescents: a cross-sectional study. *Nutrients*. 2024;16(22).
14. Malihi Z, Lawes CMM, Wu Z, Huang Y, Waayer D, Toop L, et al. Monthly high-dose vitamin D supplementation does not increase kidney stone risk or serum calcium: results from a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2019;109(6):1578–1587.
15. Jolliffe DA, Camargo CA, Sluyter JD, Aglipay M, Aloia JF, Ganmaa D, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: a systematic review and meta-analysis of aggregate data from randomized controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9(5):276–292.