

- H. Persentase defisiensi dan insufisiensi vitamin D lebih banyak pada derajat sesak mMRC ≤ 2 , walaupun secara statistik tidak bermakna.
- I. Terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara kadar vitamin D dan skor FACED.

6.2 Kesimpulan

Kadar vitamin D rendah merupakan faktor risiko yang memperberat keparahan bronkiektasis dan memiliki hubungan yang signifikan di antara keduanya.

6.3 Saran

- A. Pemberian vitamin D pada penderita bronkiektasis perlu dilakukan karena akan mengurangi faktor risiko yang memperberat bronkiektasis.
- B. Perlu dilakukan penelitian lain dengan membedakan sampel pasien rawat jalan dan rawat inap.

DAFTAR PUSTAKA

1. Seitz AE, Oliver KN, Steiner CA, Montes R, Holland SM, Prevots R. Trends and burden of bronchiectasis associated hospitalizations in the United States, 1993-2006. *Chest*. 2010; 138(4):944-9.
2. Redondo M, Keyt H, Dhar R, Chalmer JD. Global impact of bronchiectasis and cystic fibrosis. *Breathe*. September 2016. 12: 223-232.
3. O'donnel AE. Bronchiectasis. *Chest*. 2008; 134:815-23.
4. Hill AT, Haworth CS, Alibert S et al. Pulmonary exacerbation in adults with bronchiectasis: a consensus definition for clinical research. *Eur Respir J* 2017; 49:1-6.
5. Pasteur MC, Bilton D, Hill AT. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. *Thorax* 2010; 65: i1-i58.
6. Costa JC, Machado JN, Ferreira C, Gama J, Rodrigues C. The bronchiectasis severity index and FACED score assessment of the severity of bronchiectasis. *Rev port pneumol*. 2017.8:1-6.
7. Amelinda I, Djamal A, Usman E. Artikel Penelitian Pola Sensitivitas Bakteri Penyebab Infeksi Saluran Napas Bawah Non Tuberkulosis Terhadap Kotrimoksazol di Laboratorium Mikrobiologi RSUP Dr . M . Djamil Padang. *Kesehat Andalas*. 2014;3(3):387–396.
8. Yildirim I, Magden K, Hur E. Infection Inflammation and Vitamin D. *Clin Microbial*. 2013; 2: 116.
9. Foong RE, Zosky GR. Vitamin D Deficiency and the Lung: Disease Initiator or Disease Modifier. *J Nutrients*. 2013; 5: 2880-2900.
10. Hansdottir S, Monick MM. Vitamin D Effects on Lung Immunity and Respiratory Diseases. *Vitamins and Hormones*. 2011; 86: 217-232.
11. Chalmers JD, McHugh BJ, Docherty C, W Govan JR, Hill AT. Vitamin-D deficiency is associated with chronic bacterial colonisation and disease severity in bronchiectasis. *Thorax*. 2012; 0:1–9.
12. Lambrecht BN, Neyt K, Kessel CH. Pulmonary Defence Mechanisms and Inflammatory Pathways in Bronchiectasis. *Eur Respir Mon*. 2011; 52: 11-21.
13. Goeminne PC, Nawrot TS, Ruttens D, Syes S, Dupont LJ. Mortality in non-cystic fibrosis bronchiectasis: A prospective cohort analysis. *Respiratory medicine*. 2014; 108: 287-296.
14. Angrill J, Agusti C, De Celis R et al. Bronchial Inflammation and Colonization in Patients with Clinically Stable Bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 164: 1628-1632.
15. King PT DE. Pathogenesis and diagnosis of bronchiectasis. *breathe*. 2010;6:343-351.
16. Ho ASS, Ko FW, Yam LY, Wong P, Tsang KW. The burden of lung disease in Hong Kong : A report from the Hong Kong Thoracic Society. *asian pasific Soc Respiriol*. 2008;13:133–165.
17. Reid LM. Reduction in Bronchial Subdivision. *Thorax*. 1950;5:233–247.

18. Whitwell F. A Study of The Pathology and Pathogenesis of Bronchiectasis. *Thorax*. 1952;7:213.
19. Boyton RJ, Altmann DM. Bronchiectasis: Current Concepts in Pathogenesis, Immunology, and Microbiology. 2016. 523-554
20. Boyton RJ, Reynolds CJ, Quigley. Immune mechanisms and the impact of the disrupted lung microbiome in chronic bacterial lung infection and bronchiectasis. *Clinical and Experimental Immunology Journal*. 2012; 171: 117-1122.
21. Fathy JV, Scuster A, Ueki I. Mucus hypersecretion in bronchiectasis. The role of neutrophil proteases. *Am Rev Respir Dis*. 1992 Dec; 146(6): 1430-1433.
22. Whitters D, Stockley R. Immunity and bacterial colonisation in bronchiectasis. *Thorax*. April 2014; 67: 1006-1013
23. Barker AF. Bronchiectasis. *N Eng J Med*. May 2002; Vol. 346, No. 18: 1383-1393.
24. Canada JAF, Uk JRH. Guideline for non-CF Bronchiectasis. *Thorax*. 2010; 65: 21-24.
25. Nicotra Brooke, Riverra Manuel, Dale Adrew, Shepherd Robert CR. Clinical, pathophysiologic, and Microbiologic Characterization of Bronchiectasis in an Aging Cohort. *Chest [Internet]*. 1995;108(4):955–961.
26. Wynn-Williams. Bronchiectasis: a study centred on bedford and its environs. *Br Med J*. 1953;1:1194–1199.
27. Palwatwichai A, Chaoprasong C, Vattanatham A, Jatakanon A. Clinical, laboratory findings and microbiologic characterization of bronchiectasis in Thai patients. *respirology*. 2002;7(January 1998): 63-66.
28. Smith IE, Jurriens E, Diederich S, Ali N. Chronic sputum production: correlations between clinical features and findings on high resolution computed tomographic scanning of chest. *Thorax*. 1996; 51:914-918
29. Donnell AEO, Barker AF, Ilowite JS, Fick RB. Treatment of Idiopathic Bronchiectasis With Aerosolized Recombinant Human DNase I *. *Chest*. 1998;113:1329–1334.
30. Stockley RA, Bayley D, Hill SL, Hill AT, Crooks S, Campbell EJ, et al. Assessment of airway neutrophils by sputum colour: correlation with airways inflammation. *Thorax*. 2001; 366-372.
31. Stockley RA, Hill SL, Morrison HM, Starkie CM. Elastolytic activity of sputum and its relation to purulence and to lung function in patients with bronchiectasis. 1984;408-413.
32. Hewison M. An update on vitamin D and human immunity. *Clinical Endocrinology*. 2012; 76: 315-325.
33. Moustaki M, Loukou I, Proftis KN. Role of vitamin D in cystic fibrosis and non-cystic fibrosis bronchiectasis. *World J Clin Pediatr*. 2017; 6(3): 132-142.
34. Baeke F, Gysemans C, Korf H, Mathieu C. Vitamin D insufficiency: implications for the immune system. *J Pediatr Nephrol*. 2010; 25: 1597-1606.

35. Pfeffer PE, Hawrylowicz CM. Vitamin D and lung disease. *Thorax*. 2012; 67: 1018-1020.
36. Bhatta N, Dhakal S, Rizal S, Kralingen K, Niessen L. Clinical spectrum of patients presenting with bronchiectasis in Nepal: Evidence of linkage between tuberculosis, tobacco smoking and toxic exposure to biomass smoke. *Kathmandu University Medical Journal* 2008; 6(2): 195-203.
37. Habesoglu M, Ugurlu A, Eyuboglu F. Clinical, radiologic, and functional evaluation of 304 patients with bronchiectasis. *Annals of Thoracic Medicine*. 2011; 6(3): 131-136.
38. Martinez-Garcı MA, Gracia J, Relat MV et al. Multidimensional approach to non-cystic fibrosis bronchiectasis the FACED. *Eur Respir J*. 2014; 43: 1357–1367.
39. Vidailiac C, Valerie Yong VF, Jaggi TK et al. Gender differences in bronchiectasis: a real issue? *Breathe*. 2018; 14(2): 108-117.
40. Weycker D, Edelsberg J, Oster G, Tino G. Prevalence and Economic Burden of Bronchiectasis. *Clinical Pulmonary Medicine*. 2005; 12(4): 205-209.
41. Quint JK, Millett ER2, Joshi M, Navaratnam V et al. Changes in the incidence, prevalence and mortality of bronchiectasis in the UK from 2004 to 2013: a population-based cohort study. *Eur Respir J*. 2016; 47: 186–193.
42. Pasteur M, Helliwell SM, Houghton SJ. An Investigation into Causative Factors in Patients with Bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 162: 1277–1284.
43. Qi Q, Li T, Li JC, Li Y. Association of body mass index with disease severity and prognosis in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Braz J Med Biol Res*. 2015; 48(8): 715-724.
44. Boussoffara J, Bouchareb S, Boudawara NK, Touil I, Knani J. Nutritional Status in Patients with Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis). *EC Pulmonology and Respiratory Medicine*. 2018; 7(3): 121-125.
45. Suryadinata RV, Amelia Lorensia A, Aprilia AP. Profil Vitamin D pada Pasien Asma dan Non-Asma Dewasa di Surabaya. *The Indonesian Journal of Public Health*. 2017; 12(1): 106–117.
46. Widyaswari MS, Zulkarnain I, Indramaya DM. Kadar Serum Vitamin D (25[OH]D) pada Pasien Dermatitis Atopik. *Periodical of Dermatology and Venereology*. 2016; 28(2): 10-17.
47. Al Quaiz AM, Kazi A, Fouda M, Alyousefi N. Age and gender differences in the prevalence and correlates of vitamin D deficiency. *Arch Osteoporos*. 2018; 13(49). 1-11.
48. Bolland MJ, Grey AB, Ames RW. Age, gender, and weight-related effects on levels of 25-hydroxyvitamin D are not mediated by vitamin D binding protein. *Clinical Endocrinology*. 2007; 67:259-264.
49. Saneei P, Salehi-Abargouei A, Esmailzadeh A. Serum 25-hydroxy vitamin D levels in relation to body. *obesity reviews*. 2013; 14: 393–404.

50. Lagunova Z, Porojnicu AC, Lindberg, Hexeberg S, Moan J. The Dependency of Vitamin D Status on Body Mass Index, Gender, Age and Season. *Anticancer research*. 2009; 29: 3713-3720
51. Ferri S, Crimi C, Heffler E, Campisi R, Noto A, Crimi N. Vitamin D and disease severity in bronchiectasis. *Respiratory Medicine*. 2019; 148: 1–5.
52. Bartley J, Garrett J, Grant CC. Could Vitamin D Have a Potential Anti-Inflammatory and Anti-Infective Role in Bronchiectasis?. *Curr Infect Dis Rep*. 2013; 15:148–157.
53. Malinowski A, Masoero M, Bellocchia M et al. Severe vitamin D deficiency is associated with frequent exacerbations and hospitalization in COPD patients. *Respiratory Research*. 2014; 15(131): 1-8
54. Ilyas M, Agussalim A, Megawati M, Masrum N, Djaharuddin I et al. Relationship between Vitamin D Level and Serum TNF- α Concentration on the Severity of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Maced J Med Sci*. 2019 Jul 30; 7(14): 2298-2304.
55. Niksarlıoğlu EY, Kılıç L, Bilici D et al. Vitamin D Deficiency and Radiologic Findings in Adult Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis. *TurkThoracJ*. 2019; 18: 1-21.
56. Zhang R, Naughton DP. Vitamin D in health and disease: Current perspectives. *Nutrition Journal*. 2010; 9(65): 1-13.
57. Nair R, Maseeh A. Vitamin D: The “sunshine” vitamin]. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*. 2012; 3(2): 118-26.
58. Bopaka RG, El Khattabi W1, Janah H, Jabri H, Afif H. Bronchiectasis: a bacteriological profile. *Pan African Medical Journal*. 2015; 22: 1-6.
59. Ginde AA, Mansbach JM, Camargo CA. Association Between Serum 25-Hydroxyvitamin D Level and Upper Respiratory Tract Infection in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med*. 2009;169(4):384-390.
60. Harris AM, Bramley AM, Jain S et al. Influence of Antibiotics on the Detection of Bacteria by Culture-Based and Culture-Independent Diagnostic Tests in Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia. *Open Forum Infectious Diseases* by Oxford University Press on behalf of Infectious Diseases Society of America. 2017; 1-7.
61. Sadeghi K, Wessner B, Laggner U. Vitamin D3 down-regulates monocyte TLR expression and triggers hyporesponsiveness to pathogen-associated molecular patterns. *Eur. J. Immunol*. 2006; 36: 361-370.
62. Reiff DB, Wells AU, Carr DH, Cole PJ, Hansell DM. Findings in Bronchiectasis: Limited Value in Distinguishing Between Idiopathic and Specific Types. *AJR*. 1995; 165: 261-267.
63. Mekov E, Slavova Y, Tsakova A et al. Vitamin D Deficiency and Insufficiency in Hospitalized COPD Patients. *PLoS ONE*. 2015; 10(6): 1-14.

Lampiran 1

NASKAH PENJELASAN PADA SUBJEK

Selamat pagi Bapak/Ibu...

Perkenalkan saya dr. Yacob Arawamin Batkunde, dari Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, yang akan melakukan penelitian dalam bentuk wawancara, pemeriksaan fisis, pemeriksaan penunjang dan pengambilan sampel darah terhadap Bapak/Ibu.

Kami bermaksud mengadakan penelitian untuk mengetahui hubungan kadar vitamin D terhadap keparahan bronkiektasis.

Kami akan menanyakan dan mencatat identitas (nama, alamat, umur, jenis kelamin, pekerjaan dan tingkat pendidikan). Kami juga akan melakukan pemeriksaan fisis, tes spirometri, foto toraks, *High Resolution Computed Tomography Scan* (HRCT) toraks, dilanjutkan pemeriksaan laboratorium berupa pengambilan darah dari pembuluh darah vena untuk mengetahui kadar vitamin D, sehingga akan membantu penatalaksanaan yang lebih baik pada bapak/ibu.

Biaya pemeriksaan laboratorium yang diperlukan dan dilakukan terhadap bapak/ibu akan menjadi tanggungan peneliti.

Kami akan melakukan pengambilan darah kurang lebih sebanyak 3 ml yang dibutuhkan untuk pemeriksaan kadar vitamin D. Proses pengambilan darah ini tidak berlangsung lama, kurang lebih lima menit. Pengambilan darah dilakukan pada pembuluh darah di lipatan lengan (lipatan siku) kanan atau kiri, akan terasa sedikit sakit dan dapat terjadi perdarahan dan infeksi pada jaringan di sekitar tempat pengambilan. Namun kemungkinan ini akan sangat kecil karena yang melakukan

pengambilan darah adalah perawat yang terlatih. Keseluruhan prosedur pemeriksaan memerlukan waktu kurang lebih 15 menit.

Keikutsertaan bapak/ibu dalam penelitian ini bersifat sukarela tanpa paksaan, karena itu bila bapak/ibu menolak ikut atau berhenti ikut pada penelitian ini, tidak perlu takut akan kehilangan hak untuk mendapatkan pelayanan kesehatan standar rutin sesuai dengan penyakit yang bapak/ibu derita serta mendapat obat yang diperlukan.

Bila masih ada hal-hal yang ingin bapak/ibu ketahui, atau masih ada hal-hal yang belum jelas, maka bapak/ibu bisa bertanya atau meminta penjelasan secara langsung pada kami di RS dr Wahidin Sudirohusodo, atau melalui no. HP peneliti : 081342705860.

Demikian penjelasan saya, jika bapak/ibu bersedia untuk berpartisipasi, diharapkan menandatangani surat persetujuan mengikuti penelitian. Atas kesediaan dan kerjasamanya diucapkan banyak terima kasih.

Peneliti,

Dr. YACOB ARAWAMIN BATKUNDE

NIM. C118215101

Lampiran 2

**SURAT PERNYATAAN PERSETUJUAN MENGIKUTI PENELITIAN
(INFORMED CONSENT)**

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama :
.....

Umur : tahun

Jenis kelamin : laki-laki / perempuan

Alamat :
.....

Menyatakan telah mendapatkan keterangan mengenai materi penelitian, prosedur penelitian dan manfaat penelitian yang berjudul "Analisis kadar vitamin D terhadap keparahan bronkiektasis". Ringkasan keterangan mengenai penelitian ini telah diberikan, saya mengetahui dan mempunyai kebebasan untuk ikut serta dalam penelitian ini dan berhak untuk sewaktu-waktu mengundurkan diri selama penelitian berlangsung. Saya setuju secara sukarela ikut serta dalam penelitian ini dari awal sampai selesai.

Makassar, / /

2020

Mengetahui,

Yang menyetujui,

dr. Yacob Arawamin Batkunde

.....

Peneliti

Subjek penelitian



REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK

Nomor : 191/UN4.6.4.5.31/ PP36/ 2020

Tanggal: 27 Februari 2020

Dengan ini Menyatakan bahwa Protokol dan Dokumen yang Berhubungan Dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :

No Protokol	UH20010068		No Sponsor	
Peneliti Utama	dr. Yacob Arawamin Batkunde		Protokol	
Judul Peneliti	Analisis Kadar Vitamin D Terhadap Keparahan Penyakit Bronkiektasis			
No Versi Protokol	2	Tanggal Versi	19 Februari 2020	
No Versi PSP	2	Tanggal Versi	19 Februari 2020	
Tempat Penelitian	RSUP Dr.Wahidin Sudirohusodo dan RS Jejaring Makassar			
Jenis Review	<input type="checkbox"/>	Exempted	Masa Berlaku 27 Februari 2020 sampai 27 Februari 2021	Frekuensi review lanjutan
	<input checked="" type="checkbox"/>	Expedited		
	<input type="checkbox"/>	Fullboard Tanggal		
Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan FKUH	Nama Prof.Dr.dr. Suryani As'ad, M.Sc.,Sp.GK (K)	Tanda tangan		
Sekretaris Komisi Etik Penelitian Kesehatan FKUH	Nama dr. Agussalim Bukhari, M.Med.,Ph.D.,Sp.GK (K)	Tanda tangan		

Kewajiban Peneliti Utama:

- Menyerahkan Amandemen Protokol untuk persetujuan sebelum di implementasikan
- Menyerahkan Laporan SAE ke Komisi Etik dalam 24 Jam dan dilengkapi dalam 7 hari dan Lapo SUSAR dalam 72 Jam setelah Peneliti Utama menerima laporan
- Menyerahkan Laporan Kemajuan (progress report) setiap 6 bulan untuk penelitian resiko tinggi dan setiap setahun untuk penelitian resiko rendah
- Menyerahkan laporan akhir setelah Penelitian berakhir
- Melaporkan penyimpangan dari prokol yang disetujui (protocol deviation / violation)
- Mematuhi semua peraturan yang ditentukan