

TESIS

**HUBUNGAN KADAR VITAMIN D DENGAN TINGKAT KEPARAHAN
COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA PADA PASIEN RAWAT INAP
DENGAN USIA LEBIH 60 TAHUN**

*CORRELATION BETWEEN SERUM VITAMIN D LEVELS WITH
SEVERITY OF COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA IN
HOSPITALIZED PATIENTS OVER SIXTY YEARS OLD*

Disusun dan diajukan oleh

MARWAN FEBRIAN

C015191002



PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp-1)

PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT DALAM

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

2024

**HUBUNGAN KADAR VITAMIN D DENGAN TINGKAT KEPARAHAN
COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA PADA PASIEN RAWAT INAP
DENGAN USIA LEBIH 60 TAHUN**

*CORRELATION BETWEEN SERUM VITAMIN D LEVELS WITH
SEVERITY OF COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA IN
HOSPITALIZED PATIENTS OVER SIXTY YEARS OLD*

TESIS

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Dokter Spesialis-1 (Sp-1)

**Program Studi
Ilmu Penyakit Dalam**

Disusun dan diajukan oleh:

**MARWAN FEBRIAN
C015191002**

Kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp-1)
PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT DALAM
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2024

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

**HUBUNGAN KADAR VITAMIN D DENGAN TINGKAT KEPARAHAN
COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA PADA PASIEN RAWAT INAP
DENGAN USIA LEBIH 60 TAHUN**

**CORRELATION BETWEEN SERUM VITAMIN D LEVELS WITH SEVERITY
OF COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA IN HOSPITALIZED PATIENTS
OVER SIXTY YEARS OLD**

Disusun dan diajukan oleh :

MARWAN FEBRIAN

Nomor Pokok : C015191002

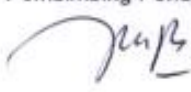
Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal 10 Januari 2024
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

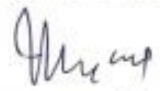
Pembimbing Utama


Dr. Agus Sudarso, Sp.PD, K-Ger
NIP. 197404042002121007

Pembimbing Pendamping


Dr. dr. Muh. Ilyas, Sp.PD, KP, Sp.P(K)
NIP. 197012022005021002

Ketua Program Studi Spesialis 1


Dr. dr. M. Harun Iskandar, Sp.P(K), Sp.PD, KP
NIP. 197506132008121001

Dekan Fakultas/Sekolah Pascasarjana


Prof. Dr. dr. Haerani Sasvid, M.Kes, Sp.PD, K-GH, Sp.GK
NIP. 196805301990032001



PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : dr. Marwan Febrian

NIM : C15191002

Program Studi : Sp-1 Ilmu Penyakit Dalam

Menyatakan dengan ini bahwa Tesis dengan judul : “Hubungan Kadar Vitamin D Dengan Tingkat Keparahan Community Acquired Pneumonia Pada Pasien Rawat Inap Dengan Usia Lebih 60 Tahun” adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila di kemudian hari Tesis karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhan adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, 25 Januari 2024

Yang Menyatakan,



dr. Marwan Febrian

KATA PENGANTAR

Puji syukur Saya panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunia yang dilimpahkan-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan karya akhir untuk melengkapi persyaratan menyelesaikan pendidikan keahlian pada Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Pada kesempatan ini, saya ingin menghaturkan terimakasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada:

1. **Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc** Rektor Universitas Hasanuddin atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis di Universitas Hasanuddin.
2. **Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, Sp.PD, K-GH, Sp.GK** Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas kesempatan yang diberikan untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis di bidang Ilmu Penyakit Dalam.
3. **Dr. dr. A. Takdir Musba, Sp.An-KMN** Kepala Pusat PPDS Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin bersama staf yang senantiasa memantau kelancaran Program Pendidikan Spesialis Ilmu Penyakit Dalam.
4. **Prof. Dr. dr. Syakib Bakri, Sp.PD, K-GH** selaku Mantan Ketua Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas kesediaan beliau untuk menerima, mendidik, membimbing dan memberi nasihat yang sangat berharga kepada saya selama mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Dalam. Terimakasih karena telah menjadi sosok orang tua dan guru bagi saya.

5. **Prof. Dr. dr. A. Makbul Aman, Sp.PD, K-EMD** selaku Ketua Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, atas kesediaan beliau untuk menerima, mendidik, membimbing dan memberi nasihat yang sangat berharga kepada saya selama mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Dalam. Terimakasih karena telah menjadi sosok orang tua dan guru bagi saya.
6. **Dr. dr. Hasyim Kasim, Sp.PD, KGH** dan **Dr. dr. Harun Iskandar, SpPD, KP, SpP (K) dan** selaku Ketua Program Studi Sp-I Ilmu Penyakit Dalam pada masanya dan Ketua Program Studi Sp-I Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang senantiasa memberikan motivasi, membimbing dan mengawasi kelancaran proses pendidikan selama saya mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam.
7. **Prof. dr. Rahmawati Minhajat, Ph.D, Sp.PD K-HOM,** selaku Sekretaris Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UNHAS atas bimbingannya selama saya menempuh Pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam.
8. **dr. Agus Sudarso, Sp.PD, KGer** selaku Pembimbing 1 Penelitian yang senantiasa memberikan motivasi, masukan, mengarahkan, membimbing dalam proses pembuatan tesis ini. Terimakasih karena telah menjadi sosok orang tua dan guru bagi saya.
9. **Dr. dr. Muh. Ilyas, Sp.PD, K-P, Sp.P(K)** selaku Pembimbing 2 Penelitian yang senantiasa memberikan motivasi, masukan, mengarahkan dan membimbing dalam proses pembuatan tesis ini. Terimakasih karena telah menjadi sosok orang tua dan guru bagi saya.
10. Seluruh Guru Besar, Konsultan dan Staf Pengajar di Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, tanpa bimbingan mereka

mustahil bagi saya mendapat ilmu dan menimba pengalaman di Departemen Ilmu Penyakit Dalam.

11. **Dr. dr. Arifin Seweng, MPH** selaku konsultan statistik atas kesediaannya membimbing dan mengoreksi dalam proses penyusunan karya akhir ini.
12. Para penguji: **Prof. Dr. dr. Syakib Bakri, Sp.PD, K-GH dan Prof. Dr. dr. A. Makbul Aman, Sp.PD, K-EMD**
13. Para Direktur dan Staf RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, RS UNHAS, RS Akademis, RS Ibnu Sina, RSI Faisal, RS Stella Maris atas segala bantuan fasilitas dan kerjasamanya selama ini.
14. Para pegawai Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK-UNHAS: **Pak Udin, Bu Fira, Kak Tri, Kak Maya, Kak Hari, Kak Yayu, dan Pak Razak**, paramedis, dan pekerja pada masing-masing rumah sakit atas segala bantuan dan kerjasamanya selama ini.
15. Kepada teman-teman **Angkatan Juli 2019** Terima kasih atas jalinan persaudaraan, bantuan dan dukungan kalian untuk saya selama menempuh Pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK-UNHAS.
16. Kepada seluruh teman sejawat para peserta PPDS Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas bantuan, jalinan persaudaraan dan kerjasamanya selama ini.

Pada saat yang berbahagia ini, saya ingin menyampaikan terima kasih kepada kedua orang tua yang sangat saya sayangi dan cintai **Bapak dr. Marthin Limba Sp.PD** dan **Ibu dr. Nirwana Loddoo Sp.A**, untuk semua cinta, kasih sayang, pengorbanan dan doa Kesehatan, keselamatan, kelancaran dan kesuksesan selama saya menjalani Pendidikan ini, dan juga kepada saudara-saudara saya, **dr. Kintan Ramadhani** dan **dr. Muh. Khairul**

Fitrah, juga Istri saya **dr. Ayu Aisyiah** dan Anak-anak saya tercinta **Muh. Rashyafariq Salama** dan **Muh. Rayn Alfatih** yang senantiasa selalu mendoakan saya, serta keluarga besar atas dukungan moril serta dengan tulus mendukung, mendoakan dan memberi motivasi selama saya menjalani Pendidikan ini.

Akhir kata, semoga karya akhir ini dapat bermanfaat bagi kita semua dan kiranya Allah SWT selalu melimpahkan rahmat dan petunjuk-Nya kepada kita semua. Amin.

Makassar, 18 Desember 2023

Marwan Febrian

DAFTAR ISI

DAFTAR SINGKATAN	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
BAB I	1
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II	5
TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 CAP PADA LANSIA	5
2.1.1 Definisi CAP pada Lansia	5
2.1.2 Etiologi CAP	5
2.1.3 Patofisiologi	6
2.1.4 Kriteria Diagnosis CAP Pada Lansia	7
2.2 VITAMIN D	9
2.2.1 Pendahuluan	9
2.2.2 Batasan Defisiensi Vitamin D	10
2.2.3 Metabolisme Vitamin D Dalam Tubuh	11
2.2.4 Hubungan Vitamin D dengan Penyakit Infeksi	12
BAB III	14
KERANGKA TEORI DAN HIPOTESIS PENELITIAN	14
3.1 Kerangka Teori	14
3.2 Kerangka Konsep	15
3.3 Variabel Penelitian	15
3.4 Hipotesis Penelitian	16
BAB IV	17
METODE PENELITIAN	17
4.1 Rancangan Penelitian	17
4.2 Tempat Dan Waktu Penelitian	17
4.3 Populasi dan Sampel Penelitian	17

4.3.1	Populasi.....	17
4.3.2	Sampel.....	17
4.4	Jumlah Sampel Penelitian	18
4.5	Metode Pengambilan Sampel.....	18
4.6	Izin Penelitian Dan Kelayakan Etik.....	19
4.7	Definisi Operasional Dan Kriteria Objektif.....	19
4.8	Analisis Data	21
4.9	Alur Penelitian	22
BAB V		23
5.1	Karakteristik Subjek Penelitian	23
5.2	Hubungan Kadar Vitamin D dengan Tingkat Keparahan CAP	25
5.3	Hubungan Faktor Perancu dengan Tingkat Keparahan CAP.....	27
BAB VI		29
6.1	Karakteristik Subjek Penelitian	29
6.2	Hubungan Kadar Vitamin D dengan Tingkat Keparahan CAP	30
BAB VII		32
7.1	Ringkasan.....	32
7.2	Kesimpulan	32
7.3	Saran	32
DAFTAR PUSTAKA		34

DAFTAR SINGKATAN

VitD	: Vitamin D
CAP	: Community Acquired Pneumonia
PPOK	: Penyakit Paru Obstruktif Kronik
PSI	: Pneumonia Severity Index
CURB	: Confussion, Blood urea nitrogen, Respiratory Rate, Systolic Blood Pressure or Diastolic Blood Pressure, Age >65
PDPI	: Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
ARDS	: Acute Respiratory Distress Syndrome
IGD	: Instalasi Gawat Darurat
IDSA	: Infectious Diseases Society of America/American
BTS	: British Thoracic Society
ATS	: American Thoracic Society
HIV	: Human Immunodeficiency Virus
PTH	: Parathyroid Hormone
ELISA	: Enzyme linked immunosorbent assay
CRP	: C-Reactive Protein

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Metabolisme Vitamin D.....	10
Gambar 2. Vitamin D dan Fungsi Sel T.....	11
Gambar 3. Mean Kadar Vitamin D Menurut Tingkat Keparahan CAP....	12

DAFTAR TABEL

Tabel 1. American Thoracic Society (ATS)	7
Tabel 2. Karakteristik Subjek Penelitian.....	21
Tabel 3. Perbandingan Rerata Kadar vitamin D antara Severe dan Non Severe CAP	23
Tabel 4. Hubungan Kadar vitamin D dengan tingkat keparahan CAP	24
Tabel 5. Hubungan Jenis Kelamin dengan Tingkat Keparahan CAP	25
Tabel 6. Hubungan Usia dengan Tingkat Keparahan CAP.....	25
Tabel 7. Hubungan Komorbid dengan Tingkat Keparahan CAP	26

ABSTRAK

Marwan Febrian : Hubungan Kadar Vitamin D Dengan Tingkat Keparahan Community Acquired Pneumonia Pada Pasien Rawat Inap Dengan Usia Lebih 60 Tahun Di Indonesia (dibimbing oleh Agus Sudarso and Muh. Ilyas)

Latar Belakang : Lansia umumnya sering didapatkan mengalami defisiensi vitamin D akibat beberapa faktor seperti kurangnya intake vitamin D, polifarmasi, paparan sinar matahari yang kurang, dan penyakit ginjal kronik, sehingga meningkatkan risiko terpapar infeksi. *Community Acquired Pneumonia* (CAP) sering didapatkan pada lansia dengan tingkat morbiditas yang tinggi. Tingkat mortalitasnya bahkan mencapai 50-70% jika disertai dengan komorbid lainnya. Penelitian ini bertujuan untuk menilai hubungan kadar vitamin D dengan tingkat keparahan CAP pada pasien lansia dirawat inap.

Metode: Penelitian ini merupakan studi observasional study dengan *cross-sectional design*, melibatkan 82 pasien lansia yang dirawat inap terdiagnosa CAP. Sampel darah diambil untuk menilai kadar vitamin D. Normalitas data diuji menggunakan tes *Kolmogorov-Smirnov*, uji *Chi Square* dan *Mann-Whitney* digunakan untuk menilai Analisa statistik. Secara statistik bermakna bila $p < 0.05$.

Hasil: Rerata kadar vitamin D secara signifikan lebih rendah pada pasien dengan tingkat keparahan *severe* dibandingkan dengan grup *non-severe* ($p < 0.05$). Persentase dari pasien dengan defisiensi kadar vitamin D juga lebih banyak pada grup *severe* dibandingkan dengan grup *non-severe* ($p < 0.05$).

Kesimpulan: Terdapat hubungan bermakna antara kadar vitamin D dengan tingkat keparahan CAP pada pasien lansia yang dirawat inap.

Kata Kunci: Lanjut Usia, Vitamin D, *Community Acquired Pneumonia*

ABSTRACT

Marwan Febrian : Correlation Between Serum Vitamin D Levels With Severity Of Community Acquired Pneumonia In Hospitalized Patients Over Sixty Years Old In Indonesia (*Supervised by Agus Sudarso and Muh. Ilyas*)

Background : Old-aged persons commonly experience vitamin D deficiency due to many factors such as insufficient vitamin D intake, multiple medications, low sun exposure, and chronic kidney disease, thus increases susceptibility to infections. Community Acquired Pneumonia (CAP) is common in old-aged persons with a high morbidity rate. Its mortality rates can even reach 50-70% if accompanied by comorbidities. This study aimed to describe the correlation between CAP severity with serum vitamin D levels in hospitalized old-aged patients.

Methods: This is an observational study with cross-sectional design, involving 82 hospitalized old-aged patients with diagnosis of CAP. Blood samples was collected in order to measure serum Vitamin D levels. Data normality was tested with Kolmogorov-Smirnov test, while Chi Square and Mann-Whitney test was utilized for statistical analysis. Statistical significance was described as p value < 0.05.

Results: Average serum vitamin D levels were significantly lower in severe patients than in non-severe groups ($p < 0.05$). The percentage of patients with vitamin D deficiency was also higher in the severe group compared to the non-severe group ($p < 0.05$).

Conclusions: There is a significant correlation between serum vitamin D levels and the severity of CAP in hospitalized old-aged patients.

Key words: Old-Aged, Vitamin D, Community Acquired Pneumonia

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Populasi penduduk lanjut usia (lansia) di Indonesia mengalami peningkatan angka harapan hidup setiap tahunnya. Selama lima puluh tahun terakhir, persentase penduduk lanjut usia di Indonesia meningkat dari 4,5 persen pada tahun 1971 menjadi sekitar 10,7 persen pada tahun 2020. Diperkirakan populasi lansia di Indonesia pada tahun 2023 sekitar $\pm$ 37.117.475 jiwa, yaitu sekitar 13,7% dari total penduduk di Indonesia. Lansia sendiri di Indonesia didefinisikan sebagai usia 60 tahun keatas, baik pria maupun wanita. Kelompok usia ini seringkali memiliki kadar vitamin D (Vit D) yang rendah. Hal ini disebabkan oleh beberapa faktor yaitu intake vitamin D yang kurang, obat-obatan, paparan sinar matahari yang kurang, dan penyakit ginjal kronik. Vit D sendiri memiliki efek yang dapat mempengaruhi imunitas, sehingga pada pasien dengan defisiensi Vit D memiliki kerentanan terhadap infeksi. *Community Acquired Pneumonia* (CAP) pada lansia merupakan penyakit yang sering didapatkan dan juga dapat menjadi masalah yang lebih berat. Kondisi ini menjadi salah satu alasan tersering perawatan di rumah sakit baik perawatan *Intensive Care Unit* (ICU) maupun perawatan biasa. CAP pada lansia memiliki angka mortalitas dan morbiditas yang tinggi. CAP pada lansia merupakan penyebab kematian ke empat akibat penyakit infeksi. Kasus ini dilaporkan sekitar 25-44 kasus per 1000, sampai dengan 52 kasus per 1000 pada usia di atas 85 tahun yang dilakukan di Naples. Tingkat mortalitas dari CAP pada lansia

mencapai 20%. Apabila disertai dengan komorbid angkanya dapat meningkat hingga 50-70%.¹⁻⁴

Data mengenai prevalensi CAP pada lansia di Indonesia masih sangat terbatas. Studi yang dilakukan oleh Sari dkk di RS dr. Cipto Mangunkusumo (FKUI-RSCM) pada bulan Desember 2010 sampai dengan Maret 2011 didapatkan sebanyak 106 pasien lansia dengan diagnosis CAP. CAP sering menjadi penyebab kematian pada lansia akibat rentan terhadap infeksi. Hal ini disebabkan turunnya fungsi imun yang disebabkan oleh penambahan usia, malnutrisi, penyakit kronik, dan beberapa faktor lain. Vit D dapat meningkatkan fungsi imunitas dan mencegah infeksi. Namun mekanisme langsung dari hal ini masih belum dapat dijelaskan dengan baik. Defisiensi vitamin D sering dijumpai pada lansia karena pada lansia sering disertai dengan beberapa faktor resiko seperti intake vitamin D yang kurang, obat-obatan tertentu serta penyakit ginjal kronik. Pada penelitian yang dilakukan oleh Fitrasari A dkk, melaporkan bahwa kadar vitamin D lansia di Tangerang Selatan dengan jumlah 60 orang didapatkan sekitar 66,7% memiliki kadar yang kurang. Namun data ini masih kurang dikarenakan masih kurangnya penelitian mengenai profil vitamin D pada lansia di Indonesia.⁵⁻⁷

Dari penelitian yang dilakukan oleh Lu dkk⁶, melaporkan bahwa pada 163 pasien lansia yang dirawat termasuk 49 pasien yang terdiagnosis CAP, didapatkan sekitar 35% pasien dengan defisiensi vitamin D berat, 60,1% defisiensi vitamin D ringan, dan 4,9% dengan insufisiensi vitamin D. Tidak ada pasien yang memiliki kadar Vit D yang cukup. Dari

data perbandingan antara pneumonia dan non-pneumonia didapatkan pada pasien dengan pneumonia memiliki proporsi defisiensi vitamin D berat yang lebih tinggi (71,4 vs 19,3%).

Oleh karena itu, penelitian ini menjadi penting agar dapat menggambarkan tingkat keparahan CAP pada lansia dan menganalisa hubungannya dengan kadar vitamin D pada pasien.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, maka diajukan rumusan masalah yaitu bagaimana hubungan kadar vitamin D dengan tingkat keparahan CAP pada lansia.

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan umum :

Untuk mengetahui hubungan kadar vitamin D dengan tingkat keparahan CAP pada lanjut usia.

Tujuan khusus :

1. Menganalisis kadar rerata vitamin D pada pasien CAP dengan tingkat keparahan yang berbeda berdasarkan skor *American Thoracic Society (ATS)*
2. Membandingkan status (normal/defisiensi) vitamin D berdasarkan tingkat keparahan CAP (*Severe dan non Severe*)
3. Menilai peran faktor perancu terhadap tingkat keparahan CAP

1.4 Manfaat Penelitian

Dengan mengetahui kadar vitamin D pada pasien lansia dengan CAP dan hubungannya dengan tingkat keparahan CAP berdasarkan skor ATS, diharapkan dapat menjadi parameter prognostik pada pasien lansia dengan CAP.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA PADA LANSIA

2.1.1 Definisi CAP pada Lansia

Community Acquired Pneumonia (CAP) merupakan infeksi dan peradangan pada parenkim paru pada individu yang menjadi sakit di luar rumah sakit, atau dalam 48 jam sejak masuk rumah sakit. Apabila pasien terjangkit pneumonia, kantong udara pada paru-paru terisi oleh mikroorganisme, cairan, dan sel inflamasi sehingga fungsi paru menjadi terganggu. Diagnosis dari CAP berdasarkan gejala klinis dari infeksi saluran pernapasan bawah akut yang dapat dikonfirmasi dengan pemeriksaan radiologi. CAP dapat disebabkan baik bakteri maupun virus. Di Indonesia sendiri lansia didefinisikan sebagai usia 60 tahun keatas, baik pria maupun wanita berdasarkan Undang-Undang No 13 Tahun 1998.^{1,2,8}

2.1.2 Etiologi CAP

Pada 95% pasien rawat jalan dan 50% pasien rawat inap dengan CAP pada lansia, etiologinya tidak dapat diketahui. Seringkali agen yang didapatkan tidak secara langsung menjadi penyebab dari infeksi tersebut. Hal ini diakibatkan karena adanya pemberian antibiotik yang dapat memberikan hasil yang tidak akurat. Gram negatif dan gram positif merupakan penyebab terbanyak dari infeksi pada lansia dibandingkan dengan dewasa muda dimana hal ini diakibatkan oleh beberapa faktor seperti pemberian antibiotik berulang,

intubasi endotrakeal, Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK), malnutrisi dan komorbid yang diderita oleh pasien. Bakteri patogen yang menyebabkan CAP pada lansia termasuk *Streptococcus pneumonia* (strain sensitif/resisten penisilin), *Haemophilus influenza* (strain sensitif/resisten ampicilin), dan *Moraxella catarrhalis* (semua strain resisten penisilin) yang menjadi penyebab dari 85% kasus CAP yang ada. *Streptococcus pneumonia* merupakan penyebab terbanyak sekitar 15-50% dari kasus CAP pada lansia yang terdiagnosa menggunakan kultur. Pasien dengan usia > 65 tahun memiliki resiko kematian 3-5 kali lebih tinggi dibandingkan dengan dewasa muda. Adapun penyebab lainnya dapat merupakan infeksi virus ataupun parasit namun pada 61,8% dari kasus yang didapatkan merupakan akibat dari infeksi bakterial.^{1,9,10}

Insidensi dari CAP pada lansia sekitar 25-44 kasus per 1000, dan dapat meningkat hingga 52 kasus per 1000 pada usia > 85 tahun. Dari penyebab CAP yang didapatkan sekitar 61,8% diakibatkan oleh infeksi bakterial dan sekitar 15-50% oleh *Streptococcus pneumonia*.¹

2.1.3 Patofisiologi

Inhalasi, aspirasi, dan penyebaran melalui hematogen merupakan tiga mekanisme utama bakteri dapat mencapai ke paru-paru. Rute utama berbagai organisme memasuki saluran pernafasan bawah adalah dengan melalui aspirasi dari sekresi orofaringeal menuju trakea. Dari beberapa faktor predisposisi pneumonia pada lansia yaitu kolonisasi gram negatif di orofaringeal yang didapatkan banyak pada pasien dengan kondisi kritis. Adapun

faktor predisposisi lainnya yaitu *oral hygiene* yang buruk, gangguan menelan, debilitasi akibat penyakit jantung, pernapasan atau keganasan, imobilisasi, dan pemberian antibiotik spektrum luas berulang. Resiko aspirasi meningkat pada pasien yang diberikan obat-obatan sedatif atau narkotik, penyakit serebrovascular, intubasi nasogastrik, dan gangguan esofagus. Pertambahan usia ditambah dengan faktor lingkungan menyebabkan perubahan anatomi-fisiologi tubuh. Pada pasien lansia lebih mudah terinfeksi pneumonia karena adanya gangguan refleks muntah, melemahnya imunitas, gangguan pengaturan suhu dan berbagai derajat kelainan kardiopulmoner. Kelainan sistem saraf pusat dan refleks muntah berperan mengakibatkan pneumonia aspirasi. Penuaan dihubungkan dengan penurunan performa dari paru-paru dengan perubahan fisiologi yang seperti penurunan *elastic recoil* dari paru, kemampuan otot pernafasan, dan kemampuan penyesuaian dinding dada. Kemampuan untuk mengeluarkan sputum juga terganggu akibat adanya gangguan kemampuan mukosiliar dan refleks batuk. Sekali mikroorganisme patogen berada di alveolus, mediator proinflamasi akan dilepaskan dan respon inflamasi terpicu sehingga menimbulkan manifestasi klinis.^{1,9,11}

2.1.4 Kriteria Diagnosis CAP Pada Lansia

Karakteris klinis dari CAP pada lansia terkadang tanpa gejala respirasi dan tidak disertai dengan demam, namun hal ini disertai dengan peningkatan adanya gangguan status mental. Keluhan yang sering didapatkan pada CAP pada lansia yaitu adanya batuk, terkadang disertai dengan produksi sputum, sesak nafas, demam, pada pemeriksaan fisik didapatkan

ronki, adanya leukositosis, dan adanya gambaran infiltrat pada rontgen toraks. Adapun manifestasi tidak khas CAP pada lansia yaitu jatuh, inkontinensia urin, gangguan intake oral, dan penurunan status fungsional. Prognosis dari CAP pada lansia dapat dinilai dengan menggunakan *Pneumonia Severity Index* (PSI) atau CURB 65. Namun untuk menilai severitas dari pneumonia digunakan skor *ATS* (*American Thoracic Society*).^{1,5,11,12}

Pemeriksaan radiologi toraks atau pemeriksaan pencitraan lainnya dimana didapatkan adanya infiltrat tanpa atau dengan data pemeriksaan mikrobiologi diperlukan untuk menegakkan diagnosis CAP. Hal ini menjadi signifikan dikarenakan gambaran klinis pada lansia berbeda dengan dewasa muda dimana pada lansia terkadang tanpa adanya keluhan respirasi. Pasien dengan CAP secara umum sebaiknya dilakukan pemeriksaan mikrobiologi untuk menentukan kuman patogen sehingga dapat membantu dalam penentuan terapi.^{1,13}

Adapun penggunaan skoring *ATS* dapat membantu klinisi untuk menilai beratnya pneumonia (Tabel 1).

Tabel 1. *American Thoracic Society (ATS)*¹²

Validated definition includes either one major criterion or three or more minor criteria
Minor criteria
Respiratory rate ≥ 30 breaths/min
$Pa_{O_2}/F_{I_{O_2}}$ ratio ≤ 250
Multilobar infiltrates
Confusion/disorientation
Uremia (blood urea nitrogen level ≥ 20 mg/dl)
Leukopenia* (white blood cell count $< 4,000$ cells/ μ l)
Thrombocytopenia (platelet count $< 100,000$ / μ l)
Hypothermia (core temperature $< 36^\circ\text{C}$)
Hypotension requiring aggressive fluid resuscitation
Major criteria
Septic shock with need for vasopressors
Respiratory failure requiring mechanical ventilation

Kriteria perawatan intensif bila pasien dengan syok septik yang membutuhkan vasopressor atau *Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)* yang membutuhkan intubasi dan ventilasi mekanis, atau pasien dengan 3 gejala minor dari *ATS*.^{12–14}

2.2 VITAMIN D

2.2.1 Pendahuluan

Vitamin D merupakan prohormon yang berperan penting dalam penyerapan kalsium dalam usus. Vitamin D mulai dikenal di dunia kesehatan sejak timbul kasus penyakit terkait *rickettsia* di Eropa dan Amerika Utara pada abad ke 19 dan selama dua dasawarsa awal abad ke 20. Pada awal abad ke 20 penyakit tersebut menjadi endemik sampai akhirnya diketahui bahwa pajanan kulit terhadap sinar ultraviolet dan asupan Vit D lewat rongga mulut dapat

mencegah dan mengurangi angka kejadian penyakit yang disebabkan *rickettsia* tersebut. Sebagian besar tenaga kesehatan masih menganggap masalah kesehatan akibat defisiensi vitamin D terbatas pada *rickettsia*, osteoporosis dan osteomalasia. Kira-kira satu dasawarsa yang lalu mulai ditemukan pembuktian peran vitamin D diberbagai kondisi nonskeletal seperti kanker/keganasan, tekanan darah tinggi, penyakit diabetes melitus, kardiovaskular, dan infeksi. Suplementasi vitamin D memperlihatkan penurunan angka kejadian dan kelainan tersebut di atas. Diperkirakan satu juta penduduk di dunia mengalami defisiensi vitamin D baik dari kalangan anak-anak hingga lansia. Di negara Indonesia dan negara dengan paparan sinar matahari sepanjang tahun diperkirakan jumlah yang mengidap penyakit defisiensi vitamin D relatif rendah. Pada penelitian yang dilakukan oleh Lu⁶ dkk didapatkan dari sekitar 163 pasien lansia yang dirawat termasuk 49 pasien dengan CAP (30,1%), sekitar 35% tergolong defisiensi vitamin D berat, 60,1% defisiensi ringan, dan 4,9% dengan insufisiensi.³

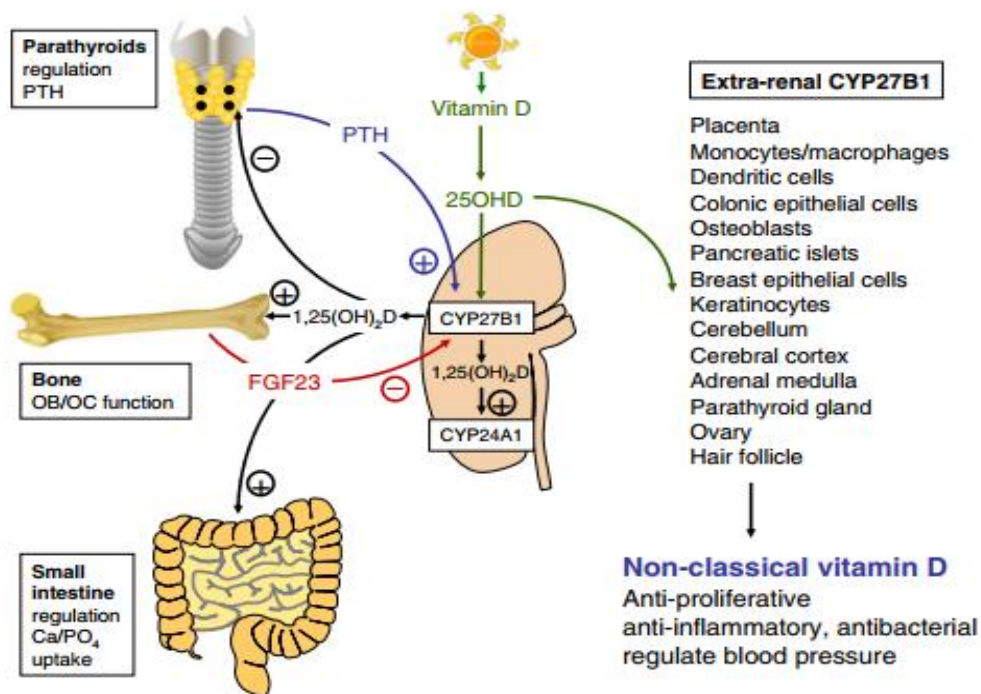
2.2.2 Batasan Defisiensi Vitamin D

Defisiensi VitD merupakan hal yang sering didapatkan pada lansia apalagi pada negara dengan paparan matahari yang terbatas. Pemeriksaan skrining vitamin D dapat dilakukan pada populasi risiko tinggi terutama pada lansia yang disertai dengan fraktur. Pemeriksaan vitamin D dapat dilakukan kembali 3 bulan kemudian setelah mendapatkan suplementasi. Defisiensi vitamin D menurut *Endocrin Society Guideline* bila kadar 25(OH)

D dibawah 20 ng/ml, *insufficiency* vitamin D 21–29 ng/ml, dan *sufficiency* sebagai 25(OH)D dari 30 –100ng / ml.^{15,16}

2.2.3 Metabolisme Vitamin D Dalam Tubuh

Manusia mendapatkan sebagian besar kebutuhan vitamin D mereka melalui paparan sinar matahari. Mekanisme pembentukan vitamin D dapat melalui proses renal atau ekstrarenal (Gambar 1).¹⁷

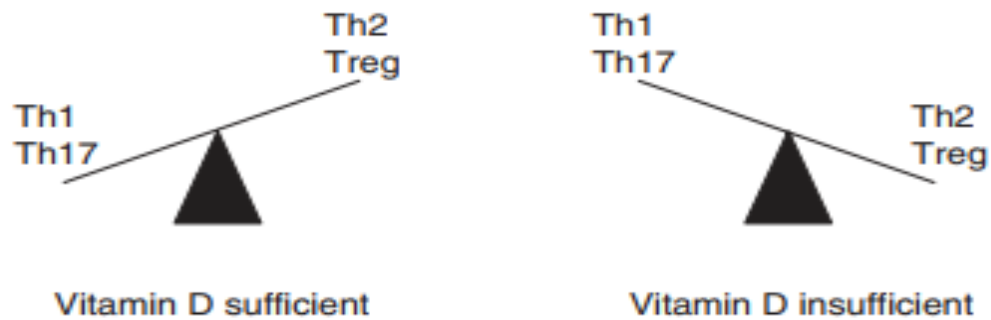


Gambar 1. Metabolisme vitamin D melalui renal dan ekstra-renal. Enzim aktivasi vitamin D 25(OH)D-1 α -hydroxylase (CYP27B1) dibentuk di proksimal tubulus ginjal. CYP27B1 dipengaruhi oleh *parathyroid Hormone* (PTH), mengubah 25(OH)D menjadi 1,25-dihydroxyvitamin D (1,25(OH)₂D). Kemudian dilepaskan ke dalam sirkulasi pembuluh darah yang dapat mempengaruhi aktifitas Vitamin D-24-hydroxylase (CYP24A1). Hal ini memberikan *feedback* pembentukan 1,24,25-trihydroxyvitamin D (1,24,25(OH)₃D) dan 24,25 dihydroxyvitamin D (24,25(OH)₂D). Peningkatan serum 1,25(OH)₂D berfungsi untuk menekan sintesis PTH oleh kelenjar paratiroid, memodulasi *osteoblast* dan *osteoclast* pada tulang, meningkatkan penyerapan fosfat dan kalsium di usus.¹⁷

2.2.4 Hubungan Vitamin D dengan Penyakit Infeksi

Defisiensi vitamin D dihubungkan dengan berbagai penyakit infeksi seperti: tuberkulosis, *Human Immunodeficiency Virus (HIV)*, dan yang terkait saluran pernapasan. Vitamin D dihubungkan dengan fungsi sel T. Sintesis dari 1,25(OH)₂D dalam sistem imun berfungsi mempertahankan keseimbangan respon imun dengan cara mendukung kerja T-

helper 2 (Th2) dan T-reg. Defisiensi vitamin D membuat lebih banyak respon imun inflamasi yang melibatkan sel *Th1/Th17* dibandingkan dengan *Th2/Treg* (Gambar 2).^{3,17}



Gambar 2. Vitamin D dan Fungsi Sel T. Pada kondisi sufisiensi vitamin D, sintesis $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ dalam sistem imun berfungsi menjaga keseimbangan respon imun yang dapat ditoleransi dengan melibatkan *Th2* dan *Treg*. Sebaliknya pada kondisi defisiensi vitamin D akan membuat lebih banyak respon imun inflamasi yang melibatkan *Th1/Th17* dibandingkan *Th2/Treg*.¹⁷

C-Reactive Protein (CRP) merupakan protein yang dibentuk pada fase akut dari proses inflamasi dan sedikit meningkatkan angka mortalitas. Pada individu dengan kadar vit D yang cukup, dihubungkan dengan angka CRP yang lebih rendah. Hal ini menunjukkan bahwa dengan pemberian suplementasi vit D yang cukup dapat memodulasi proses inflamasi yang terjadi sehingga inflamasi menjadi lebih ringan.¹⁸

Studi yang dilakukan oleh Kuwabara dkk (2020) menunjukkan bahwa penurunan kadar vit D merupakan prediktor yang signifikan terhadap peningkatan insidensi infeksi saluran nafas.¹⁹