

Pengaruh Vitamin D3 pada Dermatitis Atopik Anak di Indonesia

by Lisa Aditama

Submission date: 05-Oct-2022 10:25AM (UTC+0700)

Submission ID: 1917025804

File name: Pengaruh_Vitamin_D3_Yuli_Wahyu_R.pdf (378.75K)

Word count: 3955

Character count: 23875

Pengaruh Vitamin D3 pada Dermatitis Atopik Anak di Indonesia

(Effect of vitamin D3 on pediatric atopic dermatitis in Indonesia)

34

Yuli Wahyu R*, Iskandar Zulkarnain*, M. Yulianto Listiawan*, Trisniartami Setyaningrum*, Irmadita Citrashanty*, Lisa Aditama**, Christina Avanti**

*Departemen/Staf Medik Fungsional Kesehatan Kulit dan Kelamin

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo Surabaya

**Departemen Farmasi Klinik dan Komunitas, Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya, Surabaya

ABSTRAK

Latar Belakang: Vitamin D berperan pada homeostasis dan metabolisme kalsium. Selain fungsi tersebut, vitamin D juga berperan penting pada sistem kekebalan tubuh. Peran vitamin D terhadap sistem kekebalan tubuh telah diteliti akhir-akhir ini dengan penemuan reseptor vitamin D (VDR) pada jenis sel yang berbeda. Reseptor vitamin D telah diidentifikasi pada hampir semua sel sistem kekebalan termasuk sel T, sel B, neutrofil, makrofag, dan *dendritic cell* (DC). Penelitian yang menghubungkan kekurangan vitamin D dengan peningkatan risiko keganasan (terutama kolorektal), dermatitis atopik (DA), autoimun, infeksi, dan kardiovaskular banyak dilakukan pada dekade terakhir ini. Di antara faktor-faktor yang terlibat dalam patogenesis DA, kekurangan vitamin D pada pasien DA menjadi topik yang penting saat ini. **Tujuan:** Mengetahui pengaruh vitamin D3 pada pasien DA anak. **Metode:** Penelitian *cohort* pada pasien DA anak yang memenuhi kriteria inklusi yang diberikan sirup vitamin D3 selama 28 hari, kemudian dilakukan pengukuran kolonisasi *Staphylococcus aureus* sebelum dan sesudah pemberian vitamin D3. **Hasil:** Terdapat perbedaan yang signifikan penurunan kolonisasi *Staphylococcus aureus* sebelum dan setelah pemberian vitamin D3 pada pasien DA anak, dengan nilai $p=0,0001$. **Simpulan:** Vitamin D3 dapat menurunkan kolonisasi *Staphylococcus aureus* pada pasien DA anak.

Kata kunci: vitamin D3, dermatitis atopik, anak.

50

ABSTRACT

Background: Vitamin D plays a role in homeostasis and calcium metabolism. In addition to these functions, vitamin D plays an important role in the immune system. The role of vitamin D in the immune system has been studied recently with the discovery of vitamin D receptors (VDR) in different cell types. Vitamin D receptors has been identified in almost all immune system cells including T cells, B cells, neutrophils, macrophages, and dendritic cell (DC). In the past decade, research has linked vitamin D deficiency with an increased risk of malignancy (especially colorectal), atopic dermatitis (AD), autoimmune, infection, and cardiovascular. Among the factors involved in the pathogenesis of AD, vitamin D deficiency in AD patients is an important topic at this time. **Purpose:** To determine the effect of vitamin D3 in pediatric AD patient. **Methods:** This study was a cohort study, AD patients who fulfilled the inclusion criteria and did not meet the exclusion criteria were given vitamin D3 syrup for 28 days, then *Staphylococcus aureus* colonization measurements were carried out before and after vitamin D3 administration. **Result:** There was a significant difference in the reduction of *Staphylococcus aureus* colonization before and after vitamin D3 administration in pediatric AD, with a value of $p=0.0001$. **Conclusion:** Vitamin D3 can reduce *Staphylococcus aureus* colonization in pediatric AD patients.

Key words: vitamin D3, atopic dermatitis, children.

Alamat korespondensi: Iskandar Zulkarnain, Departemen/Staf Medik Fungsional Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo, Jl. Mayjen. Prof. Dr. Moestopo No. 6-8 Surabaya 60131, Indonesia. Telepon: +62315501609, e-mail: berkalakulit@gmail.com

PENDAHULUAN

7 Vitamin D merupakan *secosterol* yang diproduksi secara endogen di kulit dari paparan sinar matahari atau diperoleh dari makanan yang secara alami mengandung vitamin D, termasuk minyak hati ikan kod dan ikan berlemak (misalnya salmon, makarel, dan tuna), jamur dan suplemen. Proses fotobiologi paparan sinar matahari terhadap kulit dapat memberikan 80 - 90% konsentrasi serum

vitamin D3. Pengaktifan vitamin ini memerlukan proses konversi oleh enzim (hidroksilasi) di liver dan ginjal.^{1,2}

Pada dekade terakhir ini, penelitian menghubungkan kekurangan vitamin D dengan peningkatan risiko keganasan (terutama kolorektal), dermatitis atopik (DA), autoimun, infeksi, gangguan kardiovaskular, hipertensi, sindrom metabolik, gejala neuropsikiatri dan kematian. Di antara faktor-faktor

yang terlibat dalam patogenesis DA, kekurangan vitamin D pada pasien DA menjadi topik yang penting saat ini.³

Penelitian *case-control* yang dilakukan oleh Taeib dan kawan-kawan menunjukkan bahwa pasien DA mempunyai serum vitamin D yang lebih rendah dibandingkan dengan kontrol. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa defisiensi vitamin D terkait dengan keparahan DA.⁴ Penelitian meta analisis yang dilakukan oleh Kim dan kawan-kawan, mengemukakan kadar vitamin D pasien DA anak signifikan lebih rendah dibandingkan kontrol (orang sehat).⁵ Peroni dan kawan-kawan, mengevaluasi hubungan antara vitamin D dan derajat keparahan DA pada pasien DA anak. Kadar serum vitamin D 25(OH)D lebih tinggi pada pasien DA yang ringan dibandingkan dengan DA sedang atau berat.⁶

Vitamin D memiliki peran penting pada homeostasis dan metabolisme kalsium. Vitamin D berperan untuk mencegah penyakit osteomalasia atau *rickets*. Selain fungsi tersebut, vitamin D memainkan peranan penting dalam homeostasis dari sistem kekebalan tubuh. Vitamin D berperan penting dalam respon imun yang dihasilkan oleh limfosit dan *antigen presenting cell* (APC). Akhir-akhir ini telah diteliti peran vitamin D terhadap pengaturan sel-sel sistem kekebalan tubuh dengan adanya penemuan *vitamin D receptor* (VDR) pada jenis sel yang berbeda. Secara khusus, VDR telah diidentifikasi pada hampir semua sel sistem kekebalan termasuk sel T, sel B, neutrofil, makrofag, dan *dendritic cell* (DC). Ikatan vitamin D dengan VDR membantu memperjelas peran vitamin D terhadap fungsi kekebalan tubuh.⁷

Data terbaru menunjukkan bahwa vitamin D mempengaruhi mekanisme imun bawaan dan imun adaptif. Mekanisme ini dimulai dengan ikatan 1,25(OH)₂D ke VDR, sebuah *nuclear hormone receptor*, yang membuat dimerisasi VDR dengan *retinoid X receptor* (RXR), kemudian terbentuk ikatan kompleks 1,25(OH)₂D-RXR-VDR kemudian ikatan kompleks ini berikatan dengan *vitamin D response element* (VDRE) pada DNA. Selanjutnya, VDR menunjukkan peningkatan ekspresi monosit imatur dan berkontribusi terhadap peningkatan produksi oksida nitrat oleh makrofag pada kasus infeksi. Vitamin D juga memiliki efek pada sistem kekebalan tubuh bawaan dengan merangsang produksi *cathelicidin*, yang merupakan peptida anti-mikroba yang diaktifkan melalui *toll like reseptor* (TLR), khususnya TLR2 dan TLR4. Berkenaan dengan imun adaptif, kompleks VDR-RXR mengikat gen target untuk memoderasi ekspresi gen di DC, makrofag, dan *antigen presenting cell* (APC).⁷ Melalui penghambatan respon imun adaptif, vitamin D dapat menekan produksi IL-12,

sehingga mengurangi produksi sel T *helper* tipe 1 (Th1) dan berpotensi mengarah pada peningkatan proliferasi T-*helper* terkait alergi yakni sel T *helper* tipe 2 (Th2). Setelah stimulasi oleh vitamin D, sel T naif CD4⁺ meningkatkan produksi IL-4, IL-5, dan IL-10. Sebaliknya untuk temuan ini, penelitian lain menunjukkan bahwa vitamin D berkontribusi pada konversi sel T CD4⁺ menjadi sel T *regulator*, yang telah terbukti berperan dalam penekanan mekanisme pro-alergi.⁷

Vitamin D dapat meningkatkan produksi *cathelicidin* (peptida antimikroba) merupakan peran lebih jauh dari vitamin D dan DA. Pasien DA memiliki kadar *cathelicidin* lebih rendah dibandingkan pasien psoriasis. Kadar *cathelicidin* yang rendah pada pasien DA menyebabkan pasien DA mudah terinfeksi bakteri, salah satunya yakni *Staphylococcus aureus*.⁸ Penelitian mengenai pemberian vitamin D di Indonesia sangat terbatas, oleh karena itu penelitian ini ditujukan untuk mengetahui efek vitamin D terhadap penurunan kolonisasi *Staphylococcus aureus*. Vitamin D yang digunakan adalah vitamin D3.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian *cohort*, pasien DA yang memenuhi kriteria inklusi diberikan sirup vitamin D3 selama 28 hari, kemudian dilakukan pengukuran kolonisasi *Staphylococcus aureus* sebelum dan sesudah pemberian vitamin D3. Waktu pengambilan subjek penelitian selama 4 bulan, dengan teknik pengambilan sampel menggunakan *consecutive sampling*. Sampel penelitian adalah semua pasien DA anak yang datang ke URJ Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Divisi Dermatologi Anak RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan memenuhi kriteria penerimaan sampel. Kriteria penerimaan sampel adalah anak dengan riwayat DA, yang tidak dalam kondisi eksaserbasi, usia 2-12 tahun, didapatkan pertumbuhan kolonisasi *Staphylococcus aureus* sebelum pemberian vitamin D3, bersedia untuk mengikuti penelitian, dan orang tua/wali subjek penelitian bersedia menandatangani *informed consent*. Kriteria penolakan sampel adalah pasien sedang menggunakan kortikosteroid dan antibiotik oral maupun topikal dalam 1 minggu terakhir, menderita penyakit immunosupresi lain yang dapat meningkatkan risiko infeksi bakteri seperti kencing manis, keganasan, memiliki gangguan fungsi hati dan fungsi ginjal, sedang mengkonsumsi obat antiepilepsi (*phenytoin*, *carbamazepine*, *oxcarbazepine*, *phenobarbital*), teofilin, antituberkulosis, antiretroviral, kortikosteroid, dan antijamur (*ketoconazole*), menderita kanker kulit, *acne*, psoriasis, rosacea, vitiligo, *scleroderma*,

pemphigus vulgaris, *bullous pemphigoid*, sistemik lupus eritematosus, dan sedang mengonsumsi vitamin yang lain. Penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan seluruh subjek penelitian telah menandatangani *informed consent* (pasien anak-anak diwakili oleh orang tua atau wali). Bahan pemeriksaan diambil dari swab kulit subjek penelitian dengan menggunakan kapas lidi steril. Perhitungan kolonisasi *Staphylococcus aureus* dilakukan di balai besar laboratorium kesehatan Surabaya. Vitamin D3 dan plasebo diberikan selama 28 hari dalam bentuk sirup. Sirup vitamin D3 dan plasebo diproduksi di apotek Universitas Surabaya. Komposisi sirup vitamin D3 (vitamin D3 0,004 g ditambahkan *propylene glycol* 10% sebanyak 0,5 ml hingga mendapat larutan yang bening, tambahkan perasa jeruk 0,025 ml, kemudian ditambahkan *simple syrup* hingga 5 ml), untuk sirup plasebo komposisi dan cara pembuatan sama, tanpa

menggunakan vitamin D3.¹⁰ Dosis vitamin D3 yang diberikan adalah 400 IU. Setiap hari, subjek penelitian mengonsumsi 5 ml vitamin D3. Kemudian dilakukan perhitungan kolonisasi *Staphylococcus aureus* ulang setelah pemberian vitamin D3. Selama pemberian vitamin D3 dilakukan evaluasi terhadap efek samping yang timbul.

HASIL

Waktu pengambilan subjek penelitian berlangsung selama 4 bulan (Maret - Juni 2018). Sebanyak 10 orang subjek penelitian DA yang memenuhi kriteria inklusi. Jenis kelamin terbanyak pada penelitian ini adalah perempuan dengan perbandingan perempuan dan laki-laki sebesar 60% dan 40%. Usia terbanyak didapatkan 6-12 tahun sebesar 60%, diikuti dengan usia 2-5 tahun sebesar 40%.

Tabel 1. Data dasar subjek penelitian

	Vitamin D3 n =10 (%)
Jenis Kelamin	
Laki-laki	4 (40%)
Perempuan	6 (60%)
Usia	
2-5 tahun	4 (40%)
6-12 tahun	6 (60%)
Indeks masa tubuh	
Sangat kurus	0
Kurus	0
Normal	7 (70%)
Gemuk	3 (30%)
Obesitas	0
Tempat tinggal	
Surabaya	10 (100%)
Tipe kulit Fitzpatrick	
Tipe IV	6 (60%)
Tipe V	4 (40%)
Paparan sinar matahari (jam) (mean±SD)	2,5054±0,636
Nilai pelindung sinar matahari	
(1 pelindung)	6 (60%)
(2 pelindung)	4 (40%)
Konsumsi makanan mengandung vitamin D	6 (60%)
Konsumsi susu (cc) (mean±SD)	304±241,8

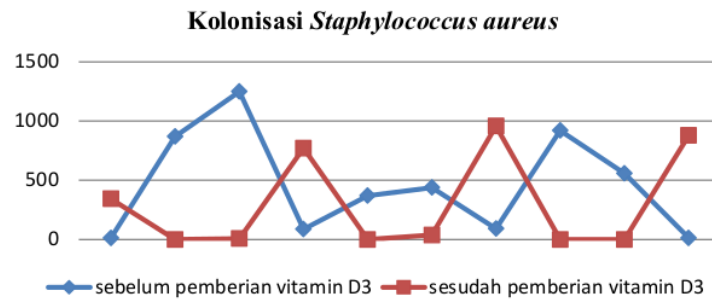
Vitamin D3 dipengaruhi oleh banyak faktor yakni letak geografis, indeks massa tubuh, pigmentasi, paparan sinar matahari, perlindungan terhadap sinar matahari, konsumsi makanan mengandung vitamin D, dan konsumsi susu. Data dasar subjek penelitian dapat

dilihat di Tabel 1. Pembagian indeks massa tubuh menyesuaikan standar antropometri kementerian kesehatan republik Indonesia (terdapat 5 kelompok, yakni sangat kurus 0, kurus 0, normal 70%, gemuk 30%, obesitas 0). Semua subjek penelitian bertempat

tinggal di Surabaya. Tipe kulit Fitzpatrick tipe IV sebanyak 60% dan tipe V sebanyak 40%. Nilai rata-rata paparan sinar matahari 2,5054 jam, sebanyak 60 % subjek penelitian menggunakan 1 pelindung bila akan melakukan aktivitas yang terkena paparan sinar matahari, dan 40 % subjek penelitian menggunakan 2 pelindung. Nilai rata - rata konsumsi susu selama pemberian vitamin D3 adalah 304 cc.

Nilai kolonisasi *Staphylococcus aureus* sebelum dan setelah pemberian vitamin D3 dapat dilihat pada Gambar 1, dari 10 subjek penelitian didapatkan 6 subjek penelitian mengalami penurunan kolonisasi *Staphylococcus aureus*, dan 4 subjek penelitian

mengalami peningkatan kolonisasi *Staphylococcus aureus*. Sebelum dilakukan uji statistik untuk mengetahui perbedaan kolonisasi *Staphylococcus aureus* sebelum dan setelah pemberian vitamin D3, dilakukan uji normalitas data menggunakan Shapiro-Wilk, didapatkan data berdistribusi normal. Kemudian dilakukan uji statistik *paired T-Test*, dengan menggunakan data nilai mean (rerata) kolonisasi *Staphylococcus aureus* sebelum dan sesudah pemberian vitamin D3, didapatkan nilai $p=0,0001$. Dari hasil analisis statistik didapatkan perbedaan yang signifikan kolonisasi sebelum dan setelah pemberian vitamin D3, data ini dapat dilihat pada tabel 2.



Gambar 1. Nilai kolonisasi *Staphylococcus aureus* sebelum dan sesudah vitamin D3

Tabel 2. Perbedaan nilai mean kolonisasi *Staphylococcus aureus* sebelum pemberian vitamin D3 dan setelah pemberian vitamin D3

	Pre- vitamin D3 Rerata±SD	Post- vitamin D3 Rerata±SD	<i>p- value</i>
Kolonisasi <i>Staphylococcus aureus</i>	998,1 ± 360,9	206,8 ± 227,1	$p=0,0001$

PEMBAHASAN

Paparan sinar ultraviolet B (UVB) dengan panjang gelombang antara 290 dan 320 nm, akan merubah prekursor vitamin D *7-dehydrocholesterol* yang terletak pada membran keratinosit lapisan basal dan spinosum epidermis menjadi previtamin D3 atau *cholecalciferol*, yang kemudian segera diubah menjadi vitamin D3 dalam proses *heat-dependent*. Sumber panas dari paparan sinar matahari yang berlebihan tidak menyebabkan overdosis vitamin D3 karena konversi previtamin D3 menjadi fotoproduk yang tidak aktif seperti *lumisterol3* dan *tachisterol3* serta konversi vitamin D3 ke isomernya di kulit yaitu *5,6-trans vitamin D3*, *suprasterol I*, *suprasterol II* yang diduga memiliki efek kalsemik rendah pada konsentrasi fisiologis. Selain itu diketahui bahwa produksi vitamin D akan berhenti di bawah 260 nm dan di atas 320 nm. Kedua bentuk vitamin D (D3 dan D2) tidak aktif secara biologis dan memerlukan

aktivasi di hati dan kemudian ginjal. Setelah mengikat protein pembawa, vitamin D diangkut ke hati, kemudian secara enzimatik dihidroksilasi menjadi *25-hydroxyvitamin D (25[OH]D)* oleh enzim CYP27A1 dan CYP2R1 yang merupakan bentuk sirkulasi utama vitamin D. *25-hydroxyvitamin D* kemudian diubah menjadi bentuk aktif *1,25-dihydroxyvitamin D (1,25[OH]2D)* atau *kalsitriol* dalam ginjal oleh enzim *1 α -hydroxylase (CYP27B1)*.^{11,12}

Berbagai faktor yang mempengaruhi vitamin D, antara lain paparan sinar matahari tidak adekuat (sering berada didalam ruangan, memakai baju panjang yang hampir menutupi semua permukaan tubuh, penggunaan *sunscreen*, polusi udara, tempat tinggal dengan letak lintang yang tinggi, musim dingin), tipe warna kulit, sindrom malabsorpsi, kegemukan, gangguan fungsi ginjal, gangguan fungsi hati, ASI eksklusif, kehamilan, usia tua, *intake* vitamin D yang rendah (intoleransi laktosa, sosio

ekonomi rendah), obat-obatan (obat untuk epilepsi, glukokortikoid, rifampisin, dan antiretroviral).^{11,12} Faktor perancu untuk kadar vitamin D3 dilakukan pencatatan, kemudian dilakukan analisis data, data tersebut dapat dilihat di tabel 1. Pigmentasi kulit pada subjek penelitian adalah tipe kulit Fitzpatrick 4 dan 5. Tipe kulit Fitzpatrick 4 dan 5 memiliki kadar eumelanin lebih tinggi dibandingkan dengan tipe kulit tipe 1 dan 2, jumlah melanin yang lebih banyak akan menjadi kompetitif inhibitor bagi reseptor vitamin D yang ada di kulit, melanin akan mengabsorpsi paparan sinar UVB, sehingga menurunkan absorpsi paparan sinar UVB bagi reseptor vitamin D di kulit.^{13,14} Tujuh subjek penelitian memiliki indeks massa tubuh normal, dengan kondisi indeks massa tubuh normal diharapkan tidak terdapat sekuestrasi berlebihan vitamin D pada jaringan adiposa.¹⁵ Paparan sinar matahari dan faktor perlindungan sinar matahari mempengaruhi pembentukan vitamin D3 yang ada di kulit, pada subjek penelitian didapatkan nilai rerata paparan sinar matahari selama 2,5054 jam serta 60% subjek penelitian menggunakan 1 pelindung saat keluar rumah dan 40% subjek penelitian menggunakan 2 pelindung saat keluar rumah.¹⁶ Vitamin D juga didapatkan dari fortifikasi makanan yang mengandung vitamin D, sumber makanan umumnya memberikan kontribusi kurang dari 10% dari status vitamin D manusia. Terdapat dua bentuk vitamin D yakni *ergocalciferol* (vitamin D2) dan *cholecalciferol* (vitamin D3). Vitamin D3 (*cholecalciferol*) berasal dari hewan; salmon, *cod liver oil*, kuning telur, makarel, dan tuna. Vitamin D2 dari tumbuh-tumbuhan, jus jeruk, sereal, dan jamur. Studi penelitian mengemukakan vitamin D3 memiliki potensi 3x lebih baik dibanding vitamin D2.¹⁷ Dilakukan pencatatan makanan yang dikonsumsi setiap hari apakah mengandung vitamin D, kemudian dilakukan analisis menggunakan nilai modus, dan didapatkan 60% subjek penelitian lebih banyak mengkonsumsi makanan yang mengandung vitamin D3 (dalam waktu penelitian) dan 40% subjek penelitian lebih banyak tidak mengkonsumsi makanan yang mengandung vitamin D3. Susu merupakan fortifikasi makanan yang mengandung vitamin D serta kalsium, yang mempercepat absorpsi vitamin D di tubuh, nilai rerata konsumsi susu pada subjek penelitian adalah 304 cc.¹⁷

Subjek penelitian pada penelitian ini terbanyak adalah pasien DA laki-laki yang didapatkan pertumbuhan kolonisasi *Staphylococcus aureus* sebelum diberikan vitamin D3. Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Alenizi (2014) di Arab Saudi yaitu didapatkan kolonisasi *Staphylococcus aureus* lebih banyak pada anak laki-

laki DA (70.8%) dibandingkan anak perempuan DA (61,1%).¹⁸ Peningkatan koloni *Staphylococcus aureus* pada lesi DA pertama kali diteliti pada tahun 1970an. Selanjutnya, berbagai penelitian menunjukkan hasil yang serupa. Sekuensing 16S rRNA menunjukkan bahwa pasien DA mengalami peningkatan kolonisasi spesies *Staphylococcus aureus* diiringi dengan penurunan jumlah bakteri lain yang tersebar pada kulit, sehingga terjadi disbiosis. *Staphylococcus aureus* dapat diisolasi dari 55-75% kulit non-lesi pasien DA, sementara pada individu yang sehat prevalensinya lebih rendah yaitu 5-20%.^{19,20,21} Penelitian *systematic review* oleh Totter dan kawan-kawan, mengemukakan, pasien DA risiko kolonisasi *Staphylococcus aureus* lebih tinggi dibandingkan subjek penelitian sehat, dengan nilai *odds ratio* (OR) 19,74, tingkat kepercayaan 95% dengan rentang 10,88- 35,81. Angka prevalensi kolonisasi *Staphylococcus aureus* pada pasien DA didapatkan sebesar 70% di lesi, 39% bukan lesi, dan 62% di hidung.²²

Peningkatan koloni *Staphylococcus aureus* disebabkan oleh berbagai faktor, defek fungsi sawar kulit, disfungsi fisik sawar kulit pada DA akibat perubahan regulasi filagrin (FLG) dan involukrin, defisiensi lipid (kolesterol, asam lemak bebas, seramid), peningkatan hilangnya air melalui kulit, dan aktivitas enzim proteolitik, peningkatan pH permukaan kulit, lebih memudahkan bakteri dalam penetrasi kulit dan membentuk kolonisasi. Ekspresi fibrinogen dan fibronektin akan meningkat pada keratinosit pasien DA dan secara langsung akan berikatan dengan *Staphylococcus aureus* secara *in vitro*. Hilangnya aktivitas antibakteri akibat berubahnya kadar peptida antimikroba atau penurunan respons imun yang sangat penting untuk melawan bakteri. Perubahan fisik sawar kulit dan peran peptida antimikroba pada kulit pasien DA memberikan lingkungan yang nyaman untuk pertumbuhan bakteri dibandingkan kulit normal, dan hal ini merupakan salah satu faktor terjadinya disbiosis pada pasien DA.^{19,20,21} Penelitian yang dilakukan oleh Matheson dan kawan-kawan pada tahun 2010 menunjukkan peningkatan risiko *carrier methicillin resistant Staphylococcus aureus* di nasal yakni 2,04% (tingkat kepercayaan 95% dan rentang 1,093- 3,84) pada individu dengan kekurangan vitamin D, meskipun mekanisme masih belum diketahui dengan jelas.²³

Salah satu fungsi vitamin D adalah imunitas bawaan, yakni meningkatkan kadar peptida antimikroba (*cathelicidin* dan *beta defensin*). Hata dan kawan-kawan melakukan penelitian pemberian vitamin D pada pasien DA dan didapatkan peningkatan kadar *cathelicidin* dari 3,53 *relative copy*

units menjadi 23,91 *relative copy units* ($p=0,01$).²⁴ Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui peran vitamin D3 terhadap kolonisasi *Staphylococcus aureus*, subjek penelitian yang didapatkan berjumlah 10 orang. Dosis sirup vitamin D3 yang digunakan adalah 400 IU, dosis ini mengikuti dosis yang dianjurkan oleh *American Academy of Pediatrics* (AAP) untuk pemberian vitamin D3. dilakukan pengukuran kolonisasi *Staphylococcus aureus* sebelum dan sesudah pemberian sirup vitamin D3, enam subjek penelitian mengalami penurunan kolonisasi *Staphylococcus aureus*, dan 4 subjek penelitian mengalami peningkatan kolonisasi *Staphylococcus aureus*, dilakukan uji statistik menggunakan *paired T-test*, dan hasilnya terdapat perbedaan yang signifikan kolonisasi *Staphylococcus aureus* sebelum dan sesudah vitamin D3 dengan nilai $p=0,0001$. Hasil ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Udompataikul di Thailand (2015), terdapat penurunan yang signifikan kolonisasi *Staphylococcus aureus* pada pasien DA setelah pemberian vitamin D3 dibandingkan plasebo dengan nilai $p=0,003$.²⁵ Penelitian mengenai efek pemberian vitamin D3 terhadap kolonisasi *Staphylococcus aureus* pada pasien DA sangat terbatas, penelitian yang lain mengenai efek pemberian vitamin D3 pada pasien DA lebih banyak melakukan penelitian terhadap tingkat keparahan DA menggunakan *Scoring Atopic Dermatitis* (SCORAD).

Terdapat perbedaan yang signifikan penurunan kolonisasi *Staphylococcus aureus* sebelum dan setelah pemberian vitamin D3 pada pasien DA anak, dengan nilai $p=0,0001$, namun penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan, faktor perancu dari variabel pertumbuhan kolonisasi *Staphylococcus aureus* tidak dapat dikendalikan, seperti faktor kebersihan, kondisi mikrobiom di kulit pasien, serta penelitian ini tidak membandingkan dengan kontrol yang menggunakan sirup plasebo. Saran, dapat dilakukan penelitian lanjutan menggunakan desain *penelitian randomized controlled trial*, dengan membandingkan pemberian vitamin D3 dengan plasebo.

KEPUSTAKAAN

1. Nezhad HA, Holick MF. Vitamin D for health: A global perspective. *Mayo Clin Proc* 2013;88(7):720-55.
2. Holick MF, Binkley N, Ferrari BA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 1911–30.
3. Mesquita KC, Igreja MA, Costa CMI. Atopic dermatitis and vitamin D: facts and controversies. *An Bras Dermatol* 2013;88(6):945-53.
4. El Taieb MA, Fayed HM, Aly SS, Ibrahim AK. Assessment of serum 25 hydroxyvitamin D levels in children with atopic dermatitis: correlation with SCORAD index. *Am Contact Dermatitis Soc* 2013; 24(6): 296-301.
5. Kim JM, Kim SN, Lee WY, Choe YB, Ahn KJ. Vitamin D status and efficacy of vitamin D supplementation in atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 2016; 8:1-10.
6. Peroni DG, Piantentini GL, Chinellato I, Boner AI. Correlation between serum 25 hydroxyvitamin D levels and severity of atopic dermatitis in children. *Br J Dermatol* 2011; 164: 1078-82.
7. Benson AA, Toh JA, Vernon N, Jariwala SP. The role of vitamin D in the immunopathogenesis of allergic skin diseases. *Allergy* 2012; 67: 296–301.
8. Ong PY, Htake TO, Randt CB, Trickland A, Oguniewicz MB, Ganz OT. Endogenous antimicrobial peptides and skin infections in atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2002; 347(15): 15-25.
9. Chen TC, Lu Z, Holick MF. Photobiology of vitamin D. In: Holick MF, editors. *Nutrition and Health: Vitamin D*. 1sted. Berlin: Springer Science Business Media; 2010. p. 30-60.
10. Niazi SK. Vitamin D syrup. In: Niazi SK, editors. *Handbook of Pharmaceutical Manufacturing Formulations liquid products*. 3rd ed. Florida. CRC Press LLC; 2004. P 181-82.
11. Holick MF, Binkley N, Ferrari HB, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of vitamin D deficiency: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96(7):1911–30.
12. Vanchinathan V, Lim H. A Dermatologist's Perspective on Vitamin D. *Mayo Clin Proc* 2012;87(4):372-80.
13. Bino SD, Duval C, Berneid F. Clinical and biological characterization of skin pigmentation diversity and its consequences on uv impact. *Int J Mol Sci* 2018;19: 2668-76.
14. Norman A. Sunlight, season, skin pigmentation, vitamin D, and 25-hydroxyvitamin D integral components of the vitamin D endocrine system. *Am J Clin Nutr* 1998;67:1108–10.

15. Vieth R. Vitamin D toxicity, policy and science. *J Bone Miner Res* 2007;22(2): 64-8.
16. Hoela DG, Berwickb M, Gruijilc FR, Holick MF. The risks and benefits of sun exposure 2016. *Dermatoendocrinol* 2016; 1-17.
17. Misra M, Pacaud LM, Petryk A, Solberg PS, Kappy M. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics* 2008;122:398-417.
18. Alenizi DA. Prevalence of *Staphylococcus aureus* and antibiotic resistance in children with atopic dermatitis in Arar, Saudi Arabia. *JSSDDS* 2014; 18: 22-6.
19. Williams MR, Gallo RL. The role of the skin microbiome in atopic dermatitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2015; 15: 1-11.
20. Dreno B, Araviiskaia E, Berardesca E, Gontijo G, Viera MS, Xiang LF, et al. Microbiome in healthy skin, update for dermatologists. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016; 1: 1-10.
21. Soares J, Lopes C, Tavaría F, Delgado L, Pintado M. A diversity profile from the staphylococcal community on atopic dermatitis skin: a molecular approach. *J Appl Microbiol* 2013; 14: 1-9.
22. Totte JEE, Feltz VM, Hennekan M. Prevalence and odds of *Staphylococcus aureus* carriage in atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *British J* 2016; 55: 1-9.
23. Matheson EM1, Mainous AG 3rd, Hueston WJ, Diaz VA, Everett CJ. Vitamin D and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage. *Scand J Infect Dis* 2010;42(6-7):455-60.
24. Hata TR, Kotoł P, Jkason M, Nguyen M, Paik A, Udall D, et al. Administration of oral vitamin D induces cathelicidin production in atopic individuals. *JACI* 2008;122(4): 829-31.
25. Udompataikul M, Huajai S, Chalermchai T, Taweechotipar M, Kamanamool N. The effects of oral vitamin D supplement on atopic dermatitis: a clinical trial with *Staphylococcus aureus* colonization determination. *J Med Assoc Thai* 2015; 76(2): 23-8.

Pengaruh Vitamin D3 pada Dermatitis Atopik Anak di Indonesia

ORIGINALITY REPORT

25%

SIMILARITY INDEX

23%

INTERNET SOURCES

16%

PUBLICATIONS

13%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	tuba.gov.tr Internet Source	1%
2	text-id.123dok.com Internet Source	1%
3	all-imm.com Internet Source	1%
4	static-curis.ku.dk Internet Source	1%
5	munin.uit.no Internet Source	1%
6	Submitted to Harvard Medical School Student Paper	1%
7	nanopdf.com Internet Source	1%
8	www.neliti.com Internet Source	1%
9	www.turkishjournalpediatrics.org Internet Source	1%

10	es.scribd.com Internet Source	1 %
11	ijdvl.com Internet Source	1 %
12	estia.hua.gr Internet Source	1 %
13	fk.unair.ac.id Internet Source	1 %
14	jurnal.unej.ac.id Internet Source	1 %
15	trialsjournal.biomedcentral.com Internet Source	1 %
16	bmcpediatr.biomedcentral.com Internet Source	1 %
17	jmbs.com.ua Internet Source	<1 %
18	journal.wima.ac.id Internet Source	<1 %
19	media.neliti.com Internet Source	<1 %
20	pt.scribd.com Internet Source	<1 %
21	repub.eur.nl Internet Source	<1 %

22

Submitted to University of Hong Kong

Student Paper

<1 %

23

j-pbs.org

Internet Source

<1 %

24

www.ejmm.edu.eg

Internet Source

<1 %

25

scholar.unand.ac.id

Internet Source

<1 %

26

repository.unhas.ac.id

Internet Source

<1 %

27

Nancy L. Morse, Anna-Jean Reid, Marc St-Onge. "An open-label clinical trial assessing the efficacy and safety of Bend Skincare Anti-Aging Formula on minimal erythema dose in skin", Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine, 2018

Publication

<1 %

28

Submitted to Universitas Warmadewa

Student Paper

<1 %

29

sundqvist.blogspot.com

Internet Source

<1 %

30

www.mif-ua.com

Internet Source

<1 %

31

www.salutepertutti.it

Internet Source

<1 %

32	eprints.arums.ac.ir Internet Source	<1 %
33	Submitted to Udayana University Student Paper	<1 %
34	farmasi.ubaya.ac.id Internet Source	<1 %
35	journal.um-surabaya.ac.id Internet Source	<1 %
36	www.ommegaonline.org Internet Source	<1 %
37	123dok.com Internet Source	<1 %
38	Cholifah Cholifah, Navyati Asrita Putri. "FAKTOR-FAKTOR YANG BERPENGARUH TERHADAP PENCAPAIAN K4 DI DESA SUMBEREJO WONOAYU SIDOARJO", Midwiferia, 2016 Publication	<1 %
39	edoc.pub Internet Source	<1 %
40	ipi.oregonstate.edu Internet Source	<1 %
41	clinicaltrials.gov Internet Source	<1 %

42	doaj.org Internet Source	<1 %
43	ekhamidwife.blogspot.com Internet Source	<1 %
44	lifestyle.okezone.com Internet Source	<1 %
45	mafiadoc.com Internet Source	<1 %
46	nutriciaprofessional.id Internet Source	<1 %
47	repository.umy.ac.id Internet Source	<1 %
48	staff.ui.ac.id Internet Source	<1 %
49	www.alergomed.org Internet Source	<1 %
50	www.nature.com Internet Source	<1 %
51	Catrien Berhandus, Jeffrey A. Ongkowitz, Karel Pandelaki. "Hubungan Kadar Vitamin D dan Kadar C-Reactive Protein dengan Klinis Pasien Coronavirus Disease 2019", e-CliniC, 2021 Publication	<1 %

52	juke.kedokteran.unila.ac.id Internet Source	<1 %
53	Katleen Vantieghem. "UVB-induced production of 1,25-dihydroxyvitamin D3 and vitamin D activity in human keratinocytes pretreated with a sterol Δ 7-reductase inhibitor", <i>Journal of Cellular Biochemistry</i> , 05/01/2006 Publication	<1 %
54	Samantha Kimball, Ghada El-Hajj Fuleihan, Reinhold Vieth. "Vitamin D: A Growing Perspective", <i>Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences</i> , 2008 Publication	<1 %
55	eprints.ums.ac.id Internet Source	<1 %
56	objetodignidade.wordpress.com Internet Source	<1 %
57	www.repository.trisakti.ac.id Internet Source	<1 %

Exclude quotes On

Exclude matches Off

Exclude bibliography On

Pengaruh Vitamin D3 pada Dermatitis Atopik Anak di Indonesia

GRADEMARK REPORT

FINAL GRADE

/1

GENERAL COMMENTS

Instructor

PAGE 1

PAGE 2

PAGE 3

PAGE 4

PAGE 5

PAGE 6

PAGE 7
