

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Urtikaria merupakan gangguan pada kulit yang sering dijumpai. Urtikaria adalah reaksi vaskular pada kulit yang ditandai dengan edema setempat (*wheal*) berwarna pucat dan kemerahan, umumnya dikelilingi oleh halo kemerahan (*flare*). Biasanya kelainan ini bersifat sementara (*transient*) dan menghilang dalam satu hari.<sup>1,2</sup> Berdasarkan durasi penyakit, urtikaria dikelompokkan menjadi urtikaria akut dan urtikaria kronis. Urtikaria yang berlangsung kurang dari 6 minggu disebut urtikaria akut, dan bila gejala menetap lebih dari 6 minggu digolongkan sebagai urtikaria kronis.<sup>1</sup>

Urtikaria dapat terjadi pada semua kelompok umur dan jenis kelamin, tetapi umumnya sering terjadi pada usia dewasa muda dengan rata-rata usia 35 tahun.<sup>3</sup> Urtikaria lebih banyak dialami oleh wanita dengan perbandingan 2:1.<sup>2</sup> Data survei di Amerika pada tahun 1990-1997 menyimpulkan bahwa 69% kunjungan pasien urtikaria adalah wanita.<sup>4</sup>

Menurut *World Allergy Organization* (WAO), urtikaria adalah kondisi umum di dunia yang dalam beberapa tahun mengalami kenaikan jumlah pasien yang dirawat di rumah sakit. Diperkirakan 20% orang mengalami urtikaria akut dalam hidupnya dan 1-3% berkembang menjadi urtikaria kronik. Prevalensi urtikaria beragam di setiap negara, tergantung populasi yang diteliti.<sup>5,6</sup> Secara umum, prevalensi urtikaria kronis adalah 1%, dengan prevalensi seumur hidup 1-3% dan secara signifikan menurunkan kualitas hidup penderitanya karena gejala urtikaria kronis berdampak luas pada aktivitas sehari-hari seperti tidur, performa kerja, dan hubungan sosial.<sup>7-9</sup>

Penelitian di Eropa menyimpulkan bahwa fungsi yang paling terganggu adalah tidur, dengan 55% pasien dilaporkan mengalami gejala pada tengah malam dan berlangsung rata-rata 4 hari dalam seminggu ketika sedang eksaserbasi. Gangguan tidur dapat menyebabkan penurunan produktivitas pada saat bekerja atau sekolah sebesar 30%.<sup>9</sup>

Sebuah penelitian di Spanyol tahun 2014 menyatakan prevalensi urtikaria adalah 0,8% dan prevalensi urtikaria kronik adalah 0,6%.<sup>5</sup> Studi di Eropa pada tahun 2010 melaporkan prevalensi urtikaria selama hidup seseorang sekitar 8-10%.<sup>2,10,11</sup> Penelitian di Amerika Serikat melaporkan lebih dari 20% penduduk pernah mengalami urtikaria selama hidupnya.<sup>12</sup>

Penelitian prevalensi urtikaria di Swedia sebanyak 36 dari 475 orang dipilih secara acak dan diperiksa oleh spesialis kulit. Dari jumlah tersebut, 33% merupakan urtikaria akut dan 67% merupakan urtikaria kronis.<sup>4</sup> Angka kejadian urtikaria tercatat sebesar 23,5% di Cina.<sup>13</sup> Terjadi peningkatan jumlah pasien yang dirawat di rumah sakit akibat urtikaria (5,7% per tahun) di Australia.<sup>5</sup>

Data dari tujuh rumah sakit di lima kota besar di Indonesia pada tahun 2000 didapatkan 1,7% menderita urtikaria dari 7.638 kunjungan baru.<sup>14</sup> Berdasarkan rekam medis di Instalasi Rawat Inap Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya tahun 2011-2013, jumlah pasien baru urtikaria dan/atau angioedema merupakan 2,3% dari jumlah pasien kulit dan kelamin yang dirawat. Diagnosis terbanyak adalah urtikaria disertai angioedema dengan persentase 28,6%.<sup>15</sup>

Berdasarkan penelitian di beberapa rumah sakit di Indonesia, terjadi peningkatan jumlah kasus urtikaria dari tahun ke tahun. Penelitian yang dilakukan di Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin (IKKK) RSUD Ulin Banjarmasin ditemukan peningkatan jumlah kasus urtikaria dari 70 orang tahun 2008 menjadi 116 orang pada tahun 2010.<sup>14</sup> Penelitian lain dilakukan di Unit Rawat Jalan Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin (IKKK) RSUP dr. Moh Hoesin Palembang tahun 2001 sampai dengan 2005, terdapat peningkatan jumlah kasus urtikaria 5 tahun berturut-turut, yaitu 96 orang pada tahun 2001 menjadi 364 orang pada tahun 2005.<sup>16</sup> Data rekam medis di Poli Kulit dan Kelamin RSU Dr. Saiful Anwar Malang tahun 2009 sampai dengan 2011 menunjukkan peningkatan jumlah kasus urtikaria, yaitu sebesar 1,02% pada tahun 2009, 1,70% pada tahun 2010, dan 1,79% pada tahun 2011.<sup>17</sup>

Urtikaria berada di urutan pertama dari lima penyakit terbanyak Divisi Alergi Imunologi Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUP Dr. M. Djamil Padang Periode 1

Januari – 31 Desember 2014. Berdasarkan data tersebut, ditemukan bahwa sebagian besar pasien urtikaria adalah perempuan dengan perbandingan 2:1.<sup>18</sup>

Urtikaria disebabkan oleh pajanan alergen tertentu yang menimbulkan reaksi alergi. Namun, 70-80% penyebab urtikaria kronis belum diketahui dan disebut sebagai urtikaria kronis idiopatik.<sup>19,20</sup> Walaupun sebagian besar penyebab urtikaria kronis belum diketahui, patogenesisnya berhubungan dengan sel mast, basofil, dan berbagai sitokin yang salah satunya adalah histamin. Oleh karena itu, obat antihistamin dan kortikosteroid direkomendasikan sebagai terapi urtikaria.<sup>1,2,21</sup>

Tatalaksana urtikaria kronis dengan menggunakan terapi yang direkomendasikan hanya bertujuan untuk mencegah dan mengontrol gejala yang muncul.<sup>6,22</sup> Tidak ada pengobatan kuratif yang dapat menyembuhkan urtikaria kronis karena penyebabnya tidak diketahui.<sup>22</sup> Beberapa tahun ini, para peneliti mulai mencari alternatif terapi urtikaria kronis. Diketahui bahwa vitamin D merupakan imunomodulator yang potensial sebagai alternatif terapi urtikaria.<sup>6</sup>

Meskipun mekanisme molekuler yang mendasari kaitan vitamin D dan urtikaria kronis belum sepenuhnya diketahui, penemuan Vitamin D *Receptors* (VDRs) pada berbagai sel imun bisa dijadikan landasan bahwa vitamin D memengaruhi jalur patogenesis urtikaria.<sup>23</sup> Vitamin D berperan dalam sistem imunitas bawaan dan adaptif.<sup>24,25</sup> Vitamin D merangsang ekspresi antimikroba, menekan maturasi sel dendritik, menurunkan sekresi sitokin proinflamasi, menekan respon inflamasi dengan menghambat sel T, serta menghambat fungsi limfosit B yang mengakibatkan penurunan fungsi IgE. Selain itu, vitamin D juga berpengaruh pada proliferasi, diferensiasi, dan fungsi sel mast.<sup>26-31</sup>

Vitamin D memiliki dua bentuk, yaitu D<sub>2</sub> (*ergocalciferol*) dan D<sub>3</sub> (*cholecalciferol*). Vitamin D<sub>3</sub> dapat diproduksi oleh kulit dan bisa didapatkan dari makanan, sedangkan vitamin D<sub>2</sub> tidak bisa diproduksi oleh tubuh manusia dan hanya didapatkan dari makanan. Radiasi sinar ultraviolet B mengubah 7-dehidrokolesterol pada kulit menjadi previtamin D<sub>3</sub>, yang kemudian secara cepat diubah menjadi vitamin D<sub>3</sub>.<sup>32,33</sup>

Vitamin D<sub>3</sub> dapat meningkatkan dan mempertahankan level vitamin D dalam serum. Penelitian lain melaporkan bahwa suplementasi vitamin D<sub>2</sub> kurang efektif dibanding vitamin D<sub>3</sub> dalam meningkatkan jumlah total vitamin D dalam serum

pasien. Vitamin D<sub>2</sub> cepat dimetabolisme oleh tubuh, sehingga kurang efektif untuk meningkatkan konsentrasi 25(OH)D dalam serum, tetapi hal tersebut membuat vitamin D<sub>2</sub> tidak lebih toksik dibanding vitamin D<sub>3</sub> bila diberikan dalam jumlah yang besar.<sup>6,33</sup>

Banyak penelitian yang mengaitkan penurunan level vitamin D dalam serum dengan berbagai penyakit alergi seperti alergi makanan, rinitis alergi, asma, dermatitis atopik, dan urtikaria. Defisiensi vitamin D dapat mengakibatkan peradangan berlebihan yang mengarah kepada degranulasi serentak sel mast yang berkontribusi dalam patogenesis alergi, salah satunya urtikaria. Oleh karena itu, vitamin D merupakan salah satu faktor yang berkaitan dengan terjadinya urtikaria.<sup>34-39</sup>

Sebuah studi retrospektif di Korea Selatan tahun 2015 menyimpulkan bahwa level vitamin D dalam serum pasien dengan urtikaria kronis lebih rendah dibandingkan pasien sehat dan pasien dengan urtikaria akut.<sup>40</sup> Data lain dari sebuah kajian literatur yang merangkum empat belas penelitian dengan 1655 pasien urtikaria, didapatkan bahwa prevalensi defisiensi vitamin D lebih banyak pada pasien urtikaria kronis.<sup>41</sup>

Dari penjelasan di atas, muncul berbagai pertanyaan. Jika defisiensi vitamin D dikaitkan dengan urtikaria bagaimana pengaruh suplementasi vitamin D pada urtikaria kronis? Bagaimana *outcome* yang dihasilkan? Berapa dosis vitamin D yang perlu diberikan, frekuensi, dan lama pemberian?

Sebuah penelitian pada tahun 2014 menyimpulkan bahwa pemberian vitamin D3 dosis tinggi pada 42 pasien urtikaria kronis menurunkan keparahan gejala urtikaria. Perubahan dirasakan pasien setelah pemberian suplementasi vitamin D selama 6-12 minggu. Dari penelitian tersebut diketahui bahwa pemberian suplementasi vitamin D3 dosis tinggi dapat dipertimbangkan sebagai terapi yang bermanfaat bagi pasien urtikaria kronis.<sup>6</sup>

Satu penelitian tersebut tentu tidak dapat menjawab secara rinci apakah vitamin D dapat digunakan pada pasien urtikaria spontan kronis, dan apakah terdapat perbedaan hasil dari penelitian-penelitian mengenai pemberian vitamin D pada pasien urtikaria spontan kronis. Diperlukan tinjauan pustaka lebih lanjut dan mendalam tentang pengaruh suplementasi vitamin D pada pasien urtikaria spontan

kronis. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk membuat tinjauan pustaka yang berjudul “Pengaruh Suplementasi Oral Vitamin D Terhadap Penurunan Keparahan Gejala pada Urtikaria Spontan Kronis: Sebuah Tinjauan Naratif”.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana pengaruh suplementasi oral vitamin D terhadap penurunan keparahan gejala pada urtikaria spontan kronis?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui pengaruh suplementasi oral vitamin D pada urtikaria spontan kronis.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui peran vitamin D pada urtikaria spontan kronis.
2. Mengidentifikasi dosis dan lama pemberian suplementasi vitamin D pada pasien urtikaria spontan kronis.
3. Mengetahui pengaruh suplementasi oral vitamin D terhadap penurunan keparahan gejala pada pasien urtikaria spontan kronis.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Bagi Pendidikan dan Penelitian**

Tinjauan naratif ini diharapkan dapat dijadikan wadah untuk meningkatkan pengetahuan dan kemampuan peneliti serta pembaca tentang pengaruh suplementasi vitamin D pada urtikaria spontan kronis. Hasil penelitian ini juga diharapkan dapat menjadi masukan untuk dasar penelitian selanjutnya tentang pengaruh suplementasi vitamin D pada urtikaria spontan kronis.

### **1.4.2 Bagi Klinisi**

Tinjauan naratif ini diharapkan dapat menjadi dasar dalam mempertimbangkan dosis pemberian suplementasi vitamin D pada pasien urtikaria spontan kronis.

### **1.4.3 Bagi Masyarakat**

Tinjauan naratif ini diharapkan mampu meningkatkan pengetahuan masyarakat mengenai manfaat vitamin D dalam bidang kesehatan.