

Efek Protektif Suplementasi Vitamin D Terhadap Otitis Media Rekuren Pada Anak

Christopher Yovan Junardi^{1*}, Stephanus Junardi Sarmili²

¹Dokter Umum, Universitas Atma Jaya Jakarta, Indonesia ; christopheryovan@gmail.com

²Departemen Anak, Rumah Sakit Family Pluit, Indonesia ; j23sarmili@gmail.com

*(Korespondensi e-mail: christopheryovan@gmail.com)

ABSTRAK

Pendahuluan: Otitis Media (OM) menjadi infeksi telinga dengan prevalensi yang tinggi pada anak. Regulasi sistem imun seringkali menjadi permasalahan kompleks dibalik progresivitas dan komplikasi dari OM. Akan tetapi, hingga kini terapi yang efektif dalam jangka panjang dengan efek samping yang ringan masih juga belum ditemukan. Oleh karena itu, studi ini dilakukan untuk merangkum berbagai bukti terkait peran salah satu mikronutrien yaitu vitamin D dalam mengatasi OM. Metode: Tinjauan literatur terkait peran vitamin D terhadap kejadian OM dilakukan melalui database yaitu ScienceDirect, Google Scholar, PubMed, dan Wiley dengan memprioritaskan studi yang dipublikasikan dalam lima tahun terakhir. Hasil: Berbagai studi telah mengungkapkan peran protektif vitamin D dalam mengatur respons imun tubuh terhadap patogen infeksi. Kejadian OM pada anak telah dikaitkan secara signifikan dengan defisiensi vitamin D, sebaliknya, suplementasi vitamin D terbukti memiliki peran protektif terhadap perkembangan OM pada anak. Simpulan: Suplementasi vitamin D dapat dipertimbangkan menjadi langkah preventif maupun terapi yang efektif dalam pencegahan OM serta progresivitas dari OM pada anak. Dosis rekomendasi dapat diteliti dan dipertimbangkan kembali sebagai acuan masyarakat luas dalam menangani OM.

Kata kunci: otitis media, vitamin D, pediatrik, pencegahan, tatalaksana

Abstract

Introduction: Otitis Media (OM) is an ear infection with a high prevalence in children. Immune system regulation is often a complex issue behind the progression and the occurrence of complications in children with OM. However, until now effective therapy for the long-term protection against infection still has not yet been determined. Therefore, this research was conducted to summarize various evidences regarding the role of vitamin D as one of the micronutrients in overcoming OM. Methods: A literature search regarding the role of vitamin D towards OM was conducted through databases namely ScienceDirect, Google Scholar, PubMed, and Wiley by prioritizing studies published in the last five years. Results: Various studies have revealed the protective role of vitamin D in regulating the body's immune response towards infectious pathogens. The incidence of OM in children is significantly associated with vitamin D deficiency, in contrast, vitamin D supplementation has been shown to have a protective role against the development of OM in children. Conclusion: Vitamin D supplementation can be considered as an effective preventive measure as well as therapy in preventing OM and the progression of OM in children. Dosage recommendations should be researched and reconsidered as a reference for the wider community in dealing with OM.

Keywords : otitis media, vitamin D, pediatric, prevention, therapy

PENDAHULUAN

Otitis Media (OM) merupakan infeksi telinga tengah yang paling sering terjadi pada anak usia 6-24 bulan. OM menjadi penyakit yang didiagnosis terbanyak kedua pada anak setelah

infeksi pernapasan atas (Torretta et al., 2022). Estimasi menunjukkan sebanyak 80% anak mengalami OM semasa hidupnya, dan sebagian besar mengalami OM dengan efusi sebelum menginjak usia sekolah. Studi mengungkapkan sebanyak 30% dari anak dengan OM tersebut akan mengalami infeksi berulang hingga enam atau lebih episode sebelum mencapai usia tujuh tahun (Gaber et al., 2022). Reinfeksi OM pada anak dapat disebut sebagai OM rekuren bila infeksi didokumentasikan ≥ 3 episode dalam enam bulan atau ≥ 4 episode dalam setahun. Terlebih lagi, tidak sedikit kejadian komplikasi seperti perforasi membran timpani yang mengikuti OM rekuren (Zisi et al., 2019).

Hingga kini, pemberian antibiotik telah direkomendasikan sebagai terapi pilihan untuk OM, namun munculnya resistensi antibiotik mempersulit pemilihan antibiotik yang digunakan. Pengendalian faktor risiko, imuno profilaksis, dan operasi juga telah menjadi alternatif terapi untuk OM, namun terapi tersebut belum dapat diakui sebagai pengobatan yang efektif dalam mengatasi OM (Mahdiani et al., 2021). Beberapa penyebab timbulnya OM adalah adanya infeksi pada saluran napas yang mendahului, paparan lingkungan, atau riwayat OM pada keluarga (Akcan et al., 2018). Akan tetapi, salah satu faktor risiko yang memegang peran penting terhadap tingginya kejadian OM adalah disregulasi pada sistem imun tubuh (Salem et al., 2019). Salah satu faktor yang dapat mempengaruhi regulasi imun tubuh adalah metabolit dari vitamin D yang memiliki peran sebagai imunomodulator terhadap infeksi dan reproduksi mikroba dalam tubuh (D. Bikle & Christakos, 2020). Reseptor vitamin D telah ditemukan pada berbagai sel imun tubuh, terutama sel yang memproduksi antigen, seperti sel limfosit B dan T. Efek mikrobisida dari monosit dan makrofag juga telah ditemukan meningkat dalam kondisi dengan kadar vitamin D tinggi (Vanneste & Page, 2019).

Berbagai studi telah berhasil menunjukkan peran krusial dari vitamin D dalam mengatasi infeksi saluran pernapasan. Karena itu, penulis menyusun tinjauan pustaka ini untuk merangkum hasil studi terbaru serta mengkaji pentingnya peran suplementasi vitamin D dalam mencegah serta mengatasi infeksi telinga tengah, khususnya Otitis Media rekuren yang terjadi pada anak (Thompson & McCormack, 2021).

METODE

Penulis mencari, menyeleksi, dan memilih jurnal yang berkaitan dengan efek protektif vitamin D terhadap Otitis Media Rekuren pada anak melalui beberapa *database* penelitian antara lain *ScienceDirect*, *Google Scholar*, *PubMed*, dan *Wiley*. Kata kunci yang digunakan adalah “vitamin D”, “Otitis Media”, dan “pediatrik”. Hasil dari pencarian literatur sejumlah 7.865 jurnal dengan 42 jurnal memenuhi kriteria. Kami memprioritaskan penelitian yang diterbitkan dalam jangka waktu lima tahun terakhir. Penulisan dimulai dengan seleksi literatur melalui judul dan abstrak, dilanjutkan dengan peninjauan isi dari setiap literatur yang memenuhi kriteria dan diikuti dengan tukar pikiran antar penulis (Dominguez et al., 2021).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Gambaran Umum Otitis Media

Otitis Media (OM) merupakan kondisi inflamatorik pada telinga tengah akibat infeksi bakteri atau virus. OM dapat dibedakan menjadi Otitis Media Akut, OM efusi, OM supuratif kronik (OMSK), dan OM adhesif. OMSK menjelaskan kondisi infeksi yang persisten dan berlanjut dengan perforasi atau robeknya membran timpani, sementara OM adhesif terjadi ketika membran timpani mengalami retraksi dan tertarik ke telinga tengah. Ketika cairan efusi menetap selama tiga bulan atau lebih, OM efusi dapat dikategorikan sebagai OM efusi kronik. Kondisi OM dapat terjadi secara berulang, terutama pada anak usia di bawah lima tahun, yang disebut sebagai OM rekuren.

Insiden OM umumnya tinggi. Telah tercatat dalam satu tahun, 10% populasi dunia mengalami OM. Pola demografis menunjukkan anak di bawah usia lima tahun menduduki peringkat pertama insiden OM, yaitu sebanyak 51% anak mengalami OM akut dan 22,6% anak mengalami OMSK. Prevalensi OM dengan efusi mencapai 5.3%-9% di berbagai negara. Mayoritas dari kejadian ini dapat mengalami resolusi spontan dalam beberapa minggu, namun sebanyak 30%-40% dari kasus dapat berulang dan menjadi OM rekuren. Angka kejadian OM terpantau meningkat pada negara berkembang, khususnya Afrika Barat Sub-Sahara, Asia Tenggara, dan Oseania (Christakos et al., 2019).

Patogen yang paling sering menyebabkan OM adalah *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, dan *Moraxella catarrhalis*. Paparan anak terhadap lingkungan eksternal seperti tempat penitipan anak dan lingkungan rumah yang padat menjadi faktor risiko penyebaran kuman patogen (D. D. Bikle, 2020). Tidak jarang juga infeksi saluran pernapasan atas menjadi awal mula dari OM. Sebanyak 35% dari infeksi saluran pernapasan atas berkembang menjadi OM akut.8 Telinga tengah dihubungkan dengan kerongkongan melalui saluran tuba eustachius. Pada anak, struktur anatomi tuba eustachius lebih mendatar dan pendek dibandingkan orang dewasa. Hal ini memudahkan penyebaran patogen infeksi saat sumbatan terbentuk pada tuba eustachius oleh mukus. Jika sistem pembersihan mukosiliar pada tuba eustachius mengalami disregulasi, replikasi dari kuman patogen dengan mudah akan merambat ke telinga tengah (D. D. Bikle, 2021).

Proses patologi yang mendasari OM diduga diprakarsai oleh reaksi inflamasi dan sistem imun tubuh terhadap infeksi hidung atau kerongkongan. Inflamasi menyebabkan produksi sitokin dan sekresi eksudat yang kaya protein dan mediator inflamasi. Vasodilatasi yang terjadi akibat pengeluaran mediator inflamasi bertanggung jawab terhadap peningkatan pertukaran gas di telinga tengah, yang menginduksi penurunan tekanan endo timpani. Retraksi seringkali terjadi pada bagian pars flaccida dari membrane timpani akibat tipisnya lapisan fibrosa pada area tersebut. Jika penurunan tekanan tidak diperbaiki, atelektasis pada membran timpani dapat terjadi (Salamah et al., 2022).

Inflamasi yang berkepanjangan pada mukosa telinga tengah akan berujung pada diferensiasi sel dan peningkatan jumlah sel mukus. Eksudat akan terbentuk dan mengisi rongga telinga tengah. Lendir yang terperangkap dalam tuba eustachius menginduksi penurunan tekanan di telinga tengah, yang pada gilirannya mencegah pengeluaran lendir. Pada kondisi kronik, sebuah hipotesis menekankan peran penting pembentukan biofilm dalam proses patologi infeksi. Estimasi menunjukkan sebanyak 65% dari OM kronik diakibatkan oleh pembentukan biofilm. Sel yang terjebak pada matriks mampu membentuk biofilm yang mengandung sel bakteri, protein, asam nukleat, serta polisakarida. Bakteri dalam biofilm membutuhkan kadar oksigen dan nutrisi yang lebih sedikit. Diversifikasi bakteri dapat terjadi melalui mutasi adaptif yang menyebabkan terjadinya resistensi antibiotik. Biofilm ini mampu melindungi bakteri dari antibodi, proses fagositosis, bahkan antibiotik yang dikonsumsi, yang pada akhirnya menyebabkan proses inflamasi berkelanjutan. Studi terbaru telah mengungkapkan bahwa pemberian antibiotik sistemik tidak mampu mengeradikasi biofilm yang telah terbentuk (Ahmed et al., 2022).

Manifestasi OM pada anak memiliki spektrum yang luas. Gejala yang paling sering dijumpai adalah nyeri pada telinga yang mendadak dan berat. Anak seringkali menggosok telinga atau terbangun dari tidur akibat nyeri yang tidak tertahankan. Demam, iritabilitas, dan penurunan nafsu makan menjadi gejala non spesifik yang menyertai OM (Mailhot & White, 2020).

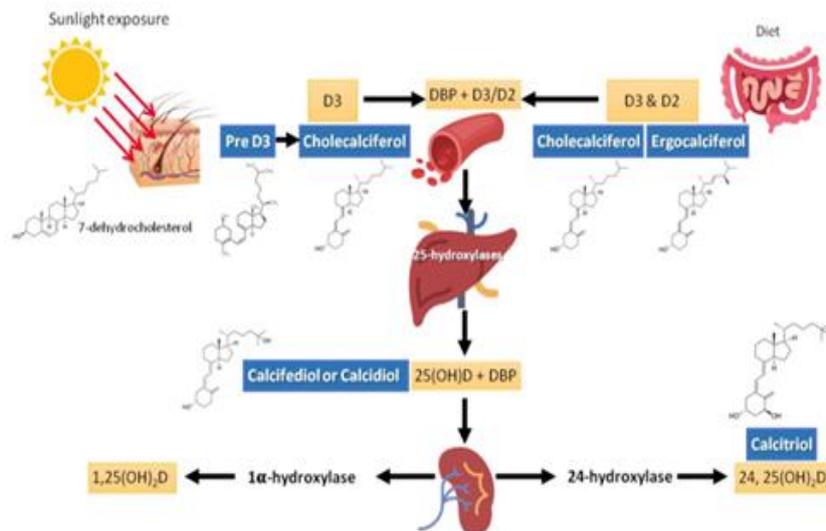
Diagnosis dapat ditegakkan melalui pemeriksaan otoskop dengan temuan klinis membran timpani yang kemerahan, suram, atau bulging disertai gambaran air fluid level akibat

cairan pada telinga tengah yang mendesak membran timpani. Perforasi dan discharge pada liang telinga juga dapat ditemukan pada kondisi non akut (Guevara et al., 2020).

Beragam tatalaksana telah direkomendasikan untuk mengatasi gejala OM. Steroid sistemik terbukti efektif dalam menekan gejala, namun efek tersebut hanya bertahan dalam jangka pendek. Antihistamin, dekongestan, terapi anti refluks, dan steroid topikal tidak memiliki efek jangka panjang yang menguntungkan pada OM dengan efusi. Pemberian antibiotik telah berhasil dalam menghambat pertumbuhan bakteri dan resolusi dari OM. Akan tetapi, sebagian dari kasus OM adalah infeksi dari patogen yang resisten terhadap antibiotik. Hal ini berujung pada gejala yang terus menerus muncul, atau timbulnya rekurensi pada anak. Alternatif terapi yang telah diusulkan muncul dalam sebagai tindakan pemasangan tabung timpanostomi untuk OM rekuren, namun pemasangan ini dapat menyebabkan komplikasi jangka panjang seperti perubahan struktur membran timpani, perforasi kronik, atau retraksi. Berbagai kemungkinan ini dapat berakhir pada penurunan performa anak dalam sekolah, gangguan keseimbangan, atau gangguan perilaku (Charyulu et al., 2022). Karena itu, pencarian terapi alternatif untuk OM terus dilakukan secara kontinyu.

Sumber dan Metabolisme Vitamin D

Vitamin D mengacu pada sekelompok senyawa yang larut dalam lemak dengan rantai utama cincin kolesterol. Tubuh tidak dapat memproduksi vitamin D sendiri, karena itu, kecukupan akan kebutuhan vitamin D harus diperoleh dari sumber eksternal seperti diet, paparan matahari, ataupun suplementasi tambahan. Sumber utama berasal dari sintesis pada kulit yang berawal dari paparan sinar matahari.



Gambar 1. Proses Metabolisme Vitamin D

Previtamin D3 disintesis dari provitamin D (7-dehidrokolesterol) saat terjadi eksposur sinar matahari pada kulit. Akibat dari sifatnya yang tidak stabil secara termal, previtamin D3 mengalami perubahan struktur dan isomerase menjadi vitamin D3 (kolekalsiferol). Diet menjadi kontributor yang penting terhadap tingkat vitamin D dalam tubuh. Ikan berlemak, kuning telur, dan daging merah merupakan contoh dari diet yang tinggi akan vitamin D. Protein hewani merupakan diet utama yang memiliki bentuk vitamin D3, sementara sumber nabati memiliki bentuk vitamin D2 (ergokalsiferol). Kedua bentuk vitamin ini berikatan dengan protein pengikat vitamin D (DBP) dalam aliran darah dan ditransportasikan ke hati untuk mengalami aktivasi pertama (Oktaria et al., 2020).

Hidroksilasi D2 dan D3 terjadi pada hati oleh enzim 25-hidroksilase menjadi 25-hidroksikolekalsiferol [25(OH)D] (kalsifediol atau kalsidiol). Selanjutnya, 25(OH)D

mengalami 1-hidroksilasi oleh 1-hidroksilase menjadi bentuk vitamin D aktif yaitu 1,25(OH)2D kalsitriol. Bentuk aktif ini dapat berinteraksi dengan reseptor vitamin D/hormon D (VDR) untuk menjalankan fungsi fisiologisnya pada berbagai organ target (Marchisio et al., 2019).

Beberapa faktor seperti usia, kadar melanin kulit, dan pemakaian tabir surya dapat mempengaruhi efisiensi dari sintesis vitamin D. Pemakaian tabir surya dan tingginya melanin dapat mengurangi sintesis vitamin D3 hingga 90%. Karena itu, defisiensi vitamin D saat ini tidak jarang ditemukan. Akibat dari gaya hidup yang kurang sehat, risiko kekurangan vitamin D dapat terjadi pada semua tahap usia, terutama saat kehamilan, post-partum, dan masa kanak-kanak (Refaat et al., 2020).

Peran Vitamin D terhadap Regulasi Sistem Imun

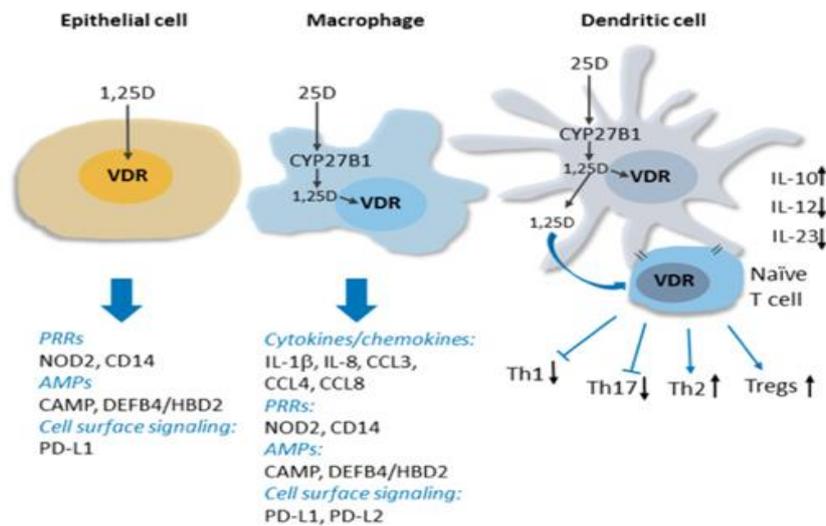
Berbagai studi telah mengungkapkan efek positif modulator vitamin D terhadap sistem imun tubuh. Peningkatan efek kemotaktik dan fagositik dari monosit dan makrofag telah dilaporkan dalam kondisi yang kaya akan vitamin D. Vitamin D aktif merangsang sintesis peptida antimikroba, sistem pertahanan dan cathelicidin (Jolliffe et al., 2021). Terdapat protein calprotectin dan S100 yang berperan dalam pembentukan sistem imun efektif. Kadar kedua protein ini telah ditemukan mengalami peningkatan regulasi akibat efek vitamin D aktif. Studi menunjukkan kadar vitamin D berkorelasi positif dengan imunitas. Dalam kondisi defisiensi vitamin D, respons imun seperti kemotaksis leukosit akan mengalami gangguan (Sohrabpour et al., 2021).

Eksresi VDR ditemukan dalam berbagai sel imun, yang membuktikan peran vitamin D dalam regulasi pertahanan tubuh. Pada sistem imun bawaan, vitamin D dapat memproduksi peptida antimikroba (AMPs) yang dapat menghancurkan mikroorganisme dan memodulasi jalur inflamasi (Otteson, 2022).

Respons imun bawaan dimulai dengan deteksi antigen terkait patogen (pola molekuler terkait patogen; PAMPS) oleh sekelompok protein yang disebut sebagai reseptor pengenalan pola (PRR). Aktivasi dan pensinyalan PRR menyebabkan produksi peptida antimikroba dan jaringan respons hilir, termasuk produksi serangkaian sitokin dan kemokin, yang meneruskan sinyal ke komponen lain dari sistem kekebalan. Studi tentang ekspresi gen yang diatur 1,25(OH)2D3 dalam sel imun bawaan telah mengungkapkan bahwa pensinyalan vitamin D berfungsi di hulu dan hilir protein PRR untuk meningkatkan respons imun. Proses yang termasuk adalah induksi ekspresi CD14, sebuah kofaktor pensinyalan toll-like receptor 4 PRR, serta NOD2 (protein domain oligomerisasi pengikat nukleotida 2). VDR yang terikat hormon juga secara langsung menstimulasi transkripsi gen yang mengkode peptida antimikroba yaitu cathelicidin peptida antimikroba (CAMP/LL37) dan beta/defensin 2 manusia defensin B4 (HBD2/DEFB4).

Pada kondisi dengan kadar 1,25(OH)2D3 yang cukup, terjadi induksi ekspresi sitokin seperti interleukin 1 β (IL-1 β) dan kemokin neutrofil yaitu IL-8/CXCL8. Pensinyalan vitamin D juga mengatur perubahan respons sistem imun bawaan menuju imun adaptif dengan menurunkan inflamasi sel dendritik yang menyebabkan supresi respons sel T perifer oleh 1,25(OH)2D3 dan peningkatan pembentukan sel T regulatori (Irwin, 2022).

Pada proses sel imun bawaan, perubahan 1,25D dari 25D yang dikatalisis oleh CYP27B1 dalam makrofag yang aktif dan sel dendritik diperlihatkan pada Gambar 1. Induksi ekspresi berbagai sitokin dan kemokin, PRRs dan peptida antimikroba (AMPs) terjadi melalui pensinyalan VDR. Pensinyalan 1,25 D pada sel dendritik mempengaruhi maturasi sel dendritik dan supresi produksi sel inflamatorik Th1 dan sel Th17. Sebaliknya, regulasi Th2 dan sel T regulatori mengalami peningkatan (Cetinkaya & Topsakal, 2022).



Gambar 2. Vitamin D dalam Respons Imun Bawaan

Vitamin D juga mempengaruhi aktivasi sel dendritik yang menjembatani respons antigen patogen. Pada respons sistem imun adaptif, ekspresi IFN γ dari sel T untuk meningkatkan autofagi, maturasi fagosom, dan peptida antimikroba pada makrofag juga terjadi karena adanya stimulasi dari vitamin D (Bayram et al., 2022).

Potensi Vitamin D terhadap Infeksi OM

Dalam sebuah studi, aktivitas antimikroba pada sekret saluran napas ditemukan lebih tinggi pada pasien yang menerima suplemen vitamin D pada Randomized Control Trial (RCT) dan plasebo (Zisi et al., 2019).

Konsentrasi vitamin D serum yang tinggi telah dikaitkan dengan penurunan risiko OM kronik. Ditemukan bahwa terdapat asosiasi yang signifikan antara defisiensi vitamin D dengan OM dengan efusi pada kontrol selanjutnya. Temuan ini menunjukkan vitamin D tidak hanya mempengaruhi pembentukan efusi, namun juga mempengaruhi prognosis dari OM.

Studi telah menunjukkan infeksi telinga pada anak-anak yang berisiko memiliki profil imunologis yang berbeda pada anak yang sehat. Perbedaan ini diakibatkan oleh aktivasi oleh Th2 dan sel T regulatori yang lebih dominan oleh sel imun bawaan yang menyebabkan proses epitelisasi dan respons inflamasi pada mukosa nasofaring lebih rendah (Salem et al., 2019).

Anak dengan OM rekuren memiliki kemampuan sintesis antibodi yang lebih rendah setelah adanya stimulasi dari patogen telinga utama yaitu *Streptococcus pneumoniae*, non-typeable *Haemophilus influenzae*, dan *Moraxella catarrhalis*. Selain itu, terdapat kadar sel B memori dan sel T CD4 $^{+}$ yang lebih rendah dibandingkan anak yang tidak mengalami OM. Rekurensi dari OM dapat dikatakan sebagai tanda peringatan adanya defisiensi imun. Vitamin D menurunkan inflamasi melalui penurunan produksi interleukin dan interferon-gamma. Administrasi vitamin D sebagai tambahan dari tatalaksana umum dapat dijadikan pilihan untuk OM (Vanneste & Page, 2019).

Studi terbaru mengenai 25-hidroksi vitamin D (25(OH)VD) pada serum menunjukkan bahwa vitamin D mungkin memainkan peran sebagai imunomodulator yang kuat dalam menurunkan derajat keparahan dan insiden dari infeksi bakteri maupun virus. Selain itu, beberapa studi menyebutkan bahwa anak dengan kadar vitamin D yang rendah akan memiliki risiko yang lebih tinggi saat terinfeksi. Kurangnya vitamin D dapat meningkatkan risiko rekurensi dari OM dan sebaliknya, suplementasi vitamin D dapat membatasi munculnya episode baru dari OM pada anak yang berisiko (D. Bikle & Christakos, 2020).

Vitamin D pada plasma pasien OM akut maupun kronis ditemukan jauh lebih rendah dibandingkan pasien tanpa OM. Perbedaan kadar vitamin D ini telah ditemukan signifikan. Ditinjau dari usia pasien, anak dengan usia ≤ 5 tahun dengan OM menunjukkan asosiasi signifikan terhadap rendahnya vitamin D pada plasma. Kadar vitamin D yang rendah meningkatkan probabilitas terjadinya OM dengan efusi hingga dua kali lipat. Studi juga menemukan bahwa anak dengan defisiensi vitamin D memiliki durasi infeksi yang lebih panjang. Akan tetapi, hubungan ini akan menurun seiring dengan bertambahnya usia anak (Mehta et al., 2020).

Vitamin D menunjukkan interaksi yang positif baik dengan sel imun tubuh maupun sel patogen. Vitamin D dapat menghambat pertumbuhan streptococcus, viabilitas, dan formasi biofilm, yang berperan penting dalam kolonisasi bakteri pada tubuh. Pengiriman sinyal melalui VDR dapat meningkatkan fungsi sel imun bawaan seperti fagositosis, produksi AMP, laktoferin, dan meregulasi berkembangnya MMPs yang berkontribusi terhadap kerusakan jaringan. Melalui mekanisme tersebut, vitamin D dapat menurunkan inflamasi serta perkembangan penyakit (Dominguez et al., 2021).

Hal yang sangat disayangkan adalah tingginya prevalensi defisiensi vitamin D terutama pada golongan anak baru lahir, dengan satu dari tiap dua anak baru lahir mengalami defisiensi. Telah tercatat bahwa sembilan dari sepuluh anak baru lahir di Indonesia dan Thailand mengalami defisiensi (Della Volpe et al., 2022). Tingginya angka tersebut juga dapat menjelaskan kejadian OM yang cukup tinggi di Asia Tenggara. Oleh karena itu, pemberian suplementasi vitamin D dapat dikaji manfaatnya dan dipertimbangkan untuk menjadi terapi alternatif pada OM.

Suplementasi Vitamin D pada Anak

Suatu penelitian mengevaluasi kadar serum 25(OH)D pada 84 kasus dengan OM berulang dan membandingkannya dengan 108 anak sehat. Kadar rata-rata vitamin D pada kelompok kasus memiliki serum 25(OH)D yang secara signifikan lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol. Korelasi positif juga ditemukan oleh penelitian lain yang mengungkapkan adanya defisiensi atau insufisiensi vitamin D pada kelompok anak dengan OM akut. Bila dibandingkan dengan kelompok anak tanpa OM, perbedaan kadar vitamin D tersebut tergolong signifikan (Principi & Esposito, 2020). Selain itu, mereka menemukan bahwa suplementasi vitamin D tambahan pada kasus defisiensi dapat menurunkan tingkat OM rekuren selama periode tindak lanjut satu tahun. Studi tersebut menyimpulkan efek positif pemberian suplementasi vitamin D bersamaan dengan terapi konvensional sesuai dalam OM (Benson et al., 2023).

Asosiasi vitamin D dengan OM juga dibuktikan pada studi oleh Marchisio et al. yang melibatkan anak-anak dengan riwayat OMA rekuren. Separuh dari anak-anak secara acak menerima vitamin D 1000 IU per hari, dan separuh lagi menerima plasebo selama empat bulan. Anak-anak yang menerima suplemen vitamin D mengalami peningkatan kadar serum 25(OH)D hingga ≥ 30 ng/mL dan secara signifikan mengurangi jumlah OM tanpa komplikasi dibandingkan dengan kelompok plasebo, yang juga memiliki kadar serum 25(OH)D yang jauh lebih rendah pada akhir dari periode studi (Folino et al., 2022). Bersamaan dengan berbagai bukti yang telah terkumpul, para penulis menyarankan perlunya suplementasi vitamin D secara periodik pada populasi tersebut, yang umumnya ditemukan dengan hipovitaminosis vitamin D hingga mencapai kadar >30 ng/mL.4 Skrining kadar vitamin D pada anak dengan OM juga dapat direkomendasikan mengingat tingginya kejadian defisiensi vitamin D pada kelompok usia anak (Gaber et al., 2022).

Secara keseluruhan, bukti dari berbagai studi menunjukkan bahwa ada asosiasi yang kuat antara OM dan konsentrasi serum 25(OH)D yang rendah.2 Pasien dengan OM tampaknya

memiliki insufisiensi atau defisiensi vitamin D yang dapat menyebabkan insiden OM yang lebih tinggi, durasi penyakit yang lebih lama, dan episode infeksi rekuren. Oleh karena itu, suplementasi vitamin D berpotensi menjadi terapi tambahan yang efektif dan juga cost-effective dalam pengobatan OM. Pemberian terapi dalam jangka panjang tidak akan menimbulkan efek samping maupun beban ekonomi yang tinggi (Gaber et al., 2022).

Suplementasi vitamin D telah terbukti meningkatkan kemampuan neutrofil dalam membunuh patogen streptococcus sekaligus menurunkan apoptosis dan respons inflamasi yang berlebihan (Amonov & Nazirov, 2022). Data dari berbagai penelitian saat ini telah menunjukkan potensi vitamin D sebagai intervensi yang efisien dan efektif dalam memitigasi risiko infeksi OM terutama oleh bakteri *Streptococcus* (Akcan et al., 2018).

KESIMPULAN

Otitis Media menjadi penyakit infeksi dengan prevalensi tinggi pada kelompok usia anak. Meskipun demikian, terapi jangka panjang yang efektif dan cost-effective masih belum ditemukan. Dalam proses perkembangan Otitis Media, regulasi dan respons sistem imun menjadi permasalahan yang juga sering dijumpai. Karena itu, suatu solusi yang efektif dalam mengatur respons imun sekaligus mengatasi progresivitas dari penyakit perlu dicari. Vitamin D menjadi mikronutrien yang telah terbukti memiliki kedua kemampuan tersebut. Merangkum dari bukti-bukti yang telah ada, kami merekomendasikan pemberian suplementasi vitamin D terutama pada anak sebagai tindak pencegahan sekaligus sebagai terapi tambahan untuk mencegah komplikasi serta infeksi rekuren. Selain itu, dosis suplementasi optimal juga perlu diteliti dan ditentukan sebagai rekomendasi terapi jangka panjang yang mencakup masyarakat luas.

Ucapan Terimakasih

Jika perlu berterima kasih kepada pihak tertentu, misalnya seponsor penelitian, tempat penelitian, responden, hindari pernyataan terimakasih yang berbunga-bunga

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmed, A. N. A., Mohamed, A. A., Elbehermy, M. M., Abdelghafar, M. A., & Teaima, A. A. (2022). Vitamin D level in Egyptian children with otitis media with effusion. *The Egyptian Journal of Otolaryngology*, 38(1), 1. <https://doi.org/10.1186/s43163-021-00188-5>
- Akcan, F. A., Dündar, Y., Akcan, H. B., Uluat, A., Cebeci, D., Sungur, M. A., & Ünlü, İ. (2018). Clinical role of vitamin D in prognosis of otitis media with effusion. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 105, 1–5. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2017.11.030>
- Amonov, S. E., & Nazirov, F. N. (2022). Tympanosclerosis In Children With Chronic Suppurative Otitis Media. *KRS Journal of Medicine*, 2(4), 51–56.
- Bayram, A., Kantekin, Y., & Ferrara, P. (2022). Supportive Agents for Pediatric Otolaryngological Infections. In *Pediatric ENT Infections* (pp. 1091–1098). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-030-80691-0_90
- Benson, R., Unnikrishnan, M. K., Kurian, S. J., Velladath, S. U., Rodrigues, G. S., Chandrashekar Hariharapura, R., Muraleedharan, A., Bangalore Venkateshiah, D., Banerjee, B., Mukhopadhyay, C., Johnson, A. S., Munisamy, M., Rao, M., Kochikuzhyil, B. M., & Sekhar Miraj, S. (2023). Vitamin D attenuates biofilm-associated infections via immunomodulation and cathelicidin expression: a narrative review. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 21(1), 15–27. <https://doi.org/10.1080/14787210.2023.2151439>

SUPLEMEN

Volume 15, Suplemen, 2023

<https://myjurnal.poltekkes-kdi.ac.id/index.php/hijp>

- Bikle, D., & Christakos, S. (2020). New aspects of vitamin D metabolism and action — addressing the skin as source and target. *Nature Reviews Endocrinology*, 16(4), 234–252. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0312-5>
- Bikle, D. D. (2020). Vitamin D: Newer Concepts of Its Metabolism and Function at the Basic and Clinical Level. *Journal of the Endocrine Society*, 4(2), bvz038. <https://doi.org/10.1210/jendso/bvz038>
- Bikle, D. D. (2021). Vitamin D: production, metabolism and mechanisms of action. *Endotext [Internet]*.
- Cetinkaya, E. A., & Topsakal, V. (2022). Acute Otitis Media. In *Pediatric ENT Infections* (pp. 381–392). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-030-80691-0_33
- Charyulu, T. P., Kumar, R., Bansal, S., Saxena, S., & Katyal, R. (2022). Serum Vitamin D Levels Estimation In Children Under 5 Years Of Age With Respiratory Illness: A Cross Sectional Study. *Int J Acad Med Pharm*, 4(5), 232–236. <https://doi.org/10.47009/jamp.2022.4.5.47>
- Christakos, S., Li, S., De La Cruz, J., & Bikle, D. D. (2019). New developments in our understanding of vitamin D metabolism, action and treatment. *Metabolism*, 98, 112–120. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2019.06.010>
- Della Volpe, A., De Luca, P., De Lucia, A., Martines, F., Piroli, P., D’Ascanio, L., Camaioni, A., La Mantia, I., & Di Stadio, A. (2022). Single-Center-Single-Blinded Clinical Trial to Evaluate the Efficacy of a Nutraceutical Containing Boswellia Serrata, Bromelain, Zinc, Magnesium, Honey, Tyndallized Lactobacillus Acidophilus and Casei to Fight Upper Respiratory Tract Infection and Otitis . *Healthcare*, 10(8), 1526. <https://doi.org/10.3390/healthcare10081526>
- Dominguez, L. J., Farruggia, M., Veronese, N., & Barbagallo, M. (2021). Vitamin D Sources, Metabolism, and Deficiency: Available Compounds and Guidelines for Its Treatment. *Metabolites*, 11(4), 255. <https://doi.org/10.3390/metabo11040255>
- Folino, F., Bosi, P., Torretta, S., Gaffuri, M., & Marchisio, P. (2022). Recurrent Acute Otitis Media Environmental Risk Factors: A Literature Review from the Microbiota Point of View. *Applied Microbiology*, 2(3), 594–613. <https://doi.org/10.3390/applmicrobiol2030046>
- Gaber, Y. A., Al-Sanabani, R., Annuzaili, D. A., Al-danakh, A., & Ling, L. C. (2022). Research progress of health care in Yemeni children during the war: review. *Primary Health Care Research & Development*, 23, e55. <https://doi.org/10.1017/S1463423622000421>
- Guevara, M. A., Lu, J., Moore, R. E., Chambers, S. A., Eastman, A. J., Francis, J. D., Noble, K. N., Doster, R. S., Osteen, K. G., Damo, S. M., Manning, S. D., Aronoff, D. M., Halasa, N. B., Townsend, S. D., & Gaddy, J. A. (2020). Vitamin D and Streptococci: The Interface of Nutrition, Host Immune Response, and Antimicrobial Activity in Response to Infection. *ACS Infectious Diseases*, 6(12), 3131–3140. <https://doi.org/10.1021/acsinfectdis.0c00666>
- Irwin, G. (2022). Otitis Media and Externa. In *Family Medicine* (pp. 1007–1014). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-030-54441-6_79
- Mahdiani, S., Lasminingrum, L., & Anugrah, D. (2021). Management evaluation of patients with chronic suppurative otitis media: A retrospective study. *Annals of Medicine and Surgery*, 67, 102492. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.102492>

SUPLEMEN

Volume 15, Suplemen, 2023

<https://myjurnal.poltekkes-kdi.ac.id/index.php/hijp>

- Mailhot, G., & White, J. H. (2020). Vitamin D and Immunity in Infants and Children. *Nutrients*, 12(5), 1233. <https://doi.org/10.3390/nu12051233>
- Marchisio, P., Bortone, B., Ciarcia, M., Motisi, M. A., Torretta, S., Castelli Gattinara, G., Picca, M., Di Mauro, G., Bonino, M., Mansi, N., Varricchio, A., Marseglia, G. L., Cardinale, F., Villani, A., & Chiappini, E. (2019). Updated Guidelines for the Management of Acute Otitis Media in Children by the Italian Society of Pediatrics. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 38(12S), S22–S36. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002430>
- Mehta, C. H., Close, M. F., Dornhoffer, J. R., Liu, Y. F., Nguyen, S. A., McRackan, T. R., & Meyer, T. A. (2020). Vitamin D Deficiency, Hypocalcemia, and Hearing Loss in Children. *Otology & Neurotology*, 41(7), 940–947. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000002676>
- Oktaria, V., Graham, S. M., Triasih, R., Soenarto, Y., Bines, J. E., Ponsonby, A.-L., Clarke, M. W., Dinari, R., Nirwati, H., & Danchin, M. (2020). The prevalence and determinants of vitamin D deficiency in Indonesian infants at birth and six months of age. *PLOS ONE*, 15(10), e0239603. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239603>
- Otteson, T. (2022). Otitis Media and Tympanostomy Tubes. *Pediatric Clinics*, 69(2), 203–219.
- Principi, N., & Esposito, S. (2020). Unsolved problems and new medical approaches to otitis media. *Expert Opinion on Biological Therapy*, 20(7), 741–749. <https://doi.org/10.1080/14712598.2020.1740677>
- Refaat, O., Tharwat, E. B., & El-Gamal, A. (2020). Effect of Vitamin-D Supplementation on Recurrence of Acute Otitis Media in Pre-School Children. *International Journal of Medical Arts*, 2(3), 604–610. <https://doi.org/10.21608/ijma.2020.34138.1141>
- Salamah, M., Alghamdi, A., Mania, K., Almahyawi, R., Alsubaie, H., Alfarghal, M., & Algarni, M. (2022). Association between vitamin D and ear disease: a meta-analysis and systematic review. *The Egyptian Journal of Otolaryngology*, 38(1), 27. <https://doi.org/10.1186/s43163-022-00199-w>
- Salem, M. A. M., Abdullah, M. M., Mohamed, Z. A., Gad, M. O. A., & Gadalla, W. G. (2019). Vitamin D levels in children diagnosed with acute otitis media. *The Egyptian Journal of Otolaryngology*, 35, 162–167.
- Sohrabpour, S., Dehghanmarvast, A., & Meybodan, M. (2021). Effect of vitamin D on otitis media with effusion in children. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*, 2221–2224. <https://www.annalsofrscb.ro/index.php/journal/article/view/4759>
- Thompson, W., & McCormack, S. (2021). Interventions to Influence the Use of Antibiotics for Acute Upper Respiratory Tract Infections. *Canadian Journal of Health Technologies*, 1(2). <https://doi.org/10.51731/cjht.2021.37>
- Torretta, S., Rosazza, C., Baselli, L., Berti, C., Bosi, P., Dellepiane, R. M., Folino, F., Milani, G. P., & Marchisio, P. (2022). Immunological profiles of children with recurrent otitis media with or without spontaneous tympanic membrane perforation and of children with recurrent respiratory infections. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 160, 111219. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2022.111219>
- Vanneste, P., & Page, C. (2019). Otitis media with effusion in children: Pathophysiology, diagnosis, and treatment. A review. *Journal of Otology*, 14(2), 33–39. <https://doi.org/10.1016/j.joto.2019.01.005>

SUPLEMEN

Volume 15, Suplemen, 2023

<https://myjurnal.poltekkes-kdi.ac.id/index.php/hijp>

Zisi, D., Challa, A., & Makis, A. (2019). The association between vitamin D status and infectious diseases of the respiratory system in infancy and childhood. *Hormones*, 18(4), 353–363. <https://doi.org/10.1007/s42000-019-00155-z>