

EFEKTIVITAS SUPLEMENTASI VITAMIN D TERHADAP PENCEGAHAN INFEKSI SALURAN PERNAPASAN PADA DEWASA: SYSTEMATIC REVIEW

Oleh

Andi Muhammad Fajri Rusdianto^{1*}, Naufal Prama Putra², Izzata Fursan Abdillah³

¹²³ Fakultas Kedokteran Militer, Universitas Pertahanan Republik Indonesia

Email: ¹ andifajri230704@gmail.com

Article History:

Received: 20-11-2025

Revised: 07-12-2025

Accepted: 23-12-2025

Keywords:

Vitamin D; Infeksi
Saluran Pernapasan;
Suplementasi;
Dewasa; Systematic
Review; RCT.

Abstract: Infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) merupakan salah satu penyebab utama morbiditas pada orang dewasa di berbagai negara. Vitamin D diketahui memiliki peran penting dalam fungsi imun, termasuk modulasi respon imun bawaan dan adaptif, sehingga banyak penelitian mengevaluasi potensinya dalam mencegah ISPA. Namun, hasil uji klinis acak (RCT) yang menilai efektivitas suplementasi vitamin D masih menunjukkan temuan yang bervariasi. Penelitian ini merupakan sebuah systematic review yang bertujuan untuk menganalisis efektivitas suplementasi vitamin D terhadap pencegahan ISPA pada populasi dewasa. Pencarian literatur dilakukan pada basis data PubMed, Scopus, Web of Science, dan ScienceDirect dengan mengikuti pedoman PRISMA 2020. Sebanyak 40 RCT memenuhi kriteria inklusi dan dianalisis. Hasil telaah menunjukkan bahwa suplementasi vitamin D dapat memberikan efek protektif terhadap kejadian ISPA, terutama pada individu dengan kadar vitamin D awal yang rendah, lansia, dan kelompok berisiko tinggi. Dosis harian hingga sedang (10–50 µg/hari) cenderung menghasilkan efek yang lebih konsisten dibandingkan pemberian dosis bolus besar secara bulanan. Selain itu, studi yang menggunakan outcome berbasis pemeriksaan laboratorium menunjukkan hasil yang lebih kuat dibandingkan penilaian berbasis self-report. Sebagian besar penelitian memiliki risiko bias rendah hingga sedang. Secara keseluruhan, suplementasi vitamin D berpotensi efektif dalam menurunkan risiko ISPA pada populasi dewasa, meskipun variasi desain penelitian dan perbedaan metodologi antar studi menunjukkan perlunya penelitian lanjutan dengan standar dosis, durasi, dan metode penilaian yang lebih seragam.

PENDAHULUAN

Infeksi saluran pernapasan masih menjadi salah satu masalah kesehatan masyarakat yang paling signifikan di berbagai negara.¹ Kondisi ini menyumbang angka morbiditas yang tinggi pada populasi dewasa dan seringkali memengaruhi kualitas hidup, produktivitas kerja, serta meningkatkan beban layanan kesehatan. Meskipun berbagai upaya pencegahan seperti vaksinasi, perilaku hidup bersih, dan penguatan sistem kesehatan telah dilakukan, kejadian

infeksi saluran pernapasan, baik yang bersifat ringan maupun berat, tetap relatif tinggi. Oleh karena itu, strategi pencegahan tambahan yang bersifat murah, mudah diterapkan, dan berbasis bukti ilmiah masih sangat dibutuhkan.

Dalam beberapa tahun terakhir, perhatian terhadap peran vitamin D dalam sistem imun meningkat secara signifikan. Vitamin D tidak hanya berfungsi dalam metabolisme tulang, tetapi juga berperan penting sebagai imunomodulator yang memengaruhi respon imun bawaan maupun adaptif.² Berbagai penelitian menunjukkan bahwa vitamin D dapat meningkatkan produksi peptida antimikroba, memperkuat pertahanan mukosa, serta menurunkan proses inflamasi yang berlebihan—mekanisme yang sangat relevan dengan pencegahan infeksi saluran pernapasan.³ Observasi epidemiologis juga mengindikasikan bahwa individu dengan kadar vitamin D rendah cenderung memiliki risiko lebih tinggi mengalami infeksi saluran pernapasan akut (ISPA).

Temuan tersebut mendorong banyak peneliti untuk melakukan uji klinis acak (randomized controlled trials/RCT) guna mengevaluasi efektivitas suplementasi vitamin D dalam mencegah terjadinya ISPA pada orang dewasa. Namun, hasil dari RCT yang diterbitkan hingga kini masih menunjukkan variasi yang cukup besar, baik dari segi metode, dosis, frekuensi pemberian, karakteristik peserta, maupun cara penilaian outcome. Sebagian penelitian melaporkan adanya pengaruh protektif yang signifikan, terutama pada kelompok berisiko tinggi dan individu dengan kadar vitamin D awal yang rendah, sementara studi lainnya menemukan bahwa efek peningkatan imunitas tidak mencapai tingkat signifikansi statistik.

Variasi hasil penelitian tersebut menunjukkan pentingnya dilakukan telaah sistematis yang komprehensif untuk mengintegrasikan seluruh bukti ilmiah terbaru. Systematic review ini bertujuan untuk menganalisis efektivitas suplementasi vitamin D terhadap pencegahan infeksi saluran pernapasan pada populasi dewasa berdasarkan temuan dari berbagai RCT. Dengan merangkum perbedaan desain penelitian, dosis intervensi, serta karakteristik peserta, tinjauan ini diharapkan dapat memberikan gambaran yang lebih jelas mengenai peran vitamin D sebagai strategi pencegahan ISPA dan memberikan dasar ilmiah bagi rekomendasi kesehatan masyarakat di masa mendatang.

METODE PENELITIAN

Strategi Pencarian Data (*Search Strategy*)

Pencarian literatur dilakukan secara sistematis dengan mengikuti pedoman PRISMA 2020. Penelusuran artikel dilakukan menggunakan kombinasi kata kunci dan Boolean operators, antara lain: “vitamin D”, “supplementation”, “respiratory tract infection”, “acute respiratory infection”, “RTI”, “ARI”, dan “randomized controlled trial”. Kata kunci tersebut disesuaikan pada setiap basis data dan dikombinasikan dengan MeSH terms jika tersedia. Pencarian mencakup artikel RCT yang dipublikasikan tanpa batasan tahun, namun dibatasi pada publikasi berbahasa Inggris. Proses pencarian dilakukan oleh dua penelaah secara independen untuk meningkatkan akurasi dan mengurangi potensi bias.

Sumber Informasi (*Information Sources*)

Artikel ilmiah diperoleh dari empat basis data elektronik utama, yaitu PubMed, Scopus, ScienceDirect, dan Web of Science. Selain itu, manual searching dilakukan melalui daftar pustaka dari artikel relevan untuk menemukan studi tambahan yang mungkin tidak

terindeks dalam basis data utama. Semua hasil pencarian dikumpulkan ke dalam satu repositori referensi sebelum proses seleksi.

Kriteria Eligibilitas (*Eligibility Criteria*)

Kriteria inklusi dan eksklusi ditetapkan berdasarkan prinsip PICO (Population, Intervention, Comparison, Outcome) sebagai berikut:

Kriteria inklusi dalam penelitian ini mencakup studi dengan desain **Randomized Controlled Trial (RCT)** yang melibatkan populasi orang dewasa berusia 18 tahun ke atas. Intervensi yang diterima peserta berupa suplementasi vitamin D dalam bentuk apa pun, baik yang diberikan secara harian, mingguan, maupun bulanan. Studi yang dilibatkan harus melaporkan outcome berupa kejadian infeksi saluran pernapasan, baik infeksi saluran pernapasan atas maupun bawah. Selain itu, hanya artikel berbahasa Inggris dan Indonesia yang dapat diakses dalam bentuk full text yang disertakan dalam telaah ini.

Sementara itu, kriteria eksklusi mencakup studi observasional, artikel tinjauan, meta-analisis, atau penelitian lain yang bukan merupakan RCT. Penelitian yang melibatkan anak-anak, lansia sangat tua (≥ 85 tahun), atau pasien dengan kondisi terminal juga dikecualikan. Studi yang tidak melaporkan outcome infeksi saluran pernapasan secara jelas, serta artikel dengan data yang tidak lengkap atau tidak dapat diekstraksi, turut dikeluarkan dari analisis. Selain itu, peneliti membatasi ruang lingkup penelitian untuk menjaga konsistensi dan relevansi hasil dalam konteks efektivitas suplementasi vitamin D terhadap pencegahan ISPA pada populasi dewasa.

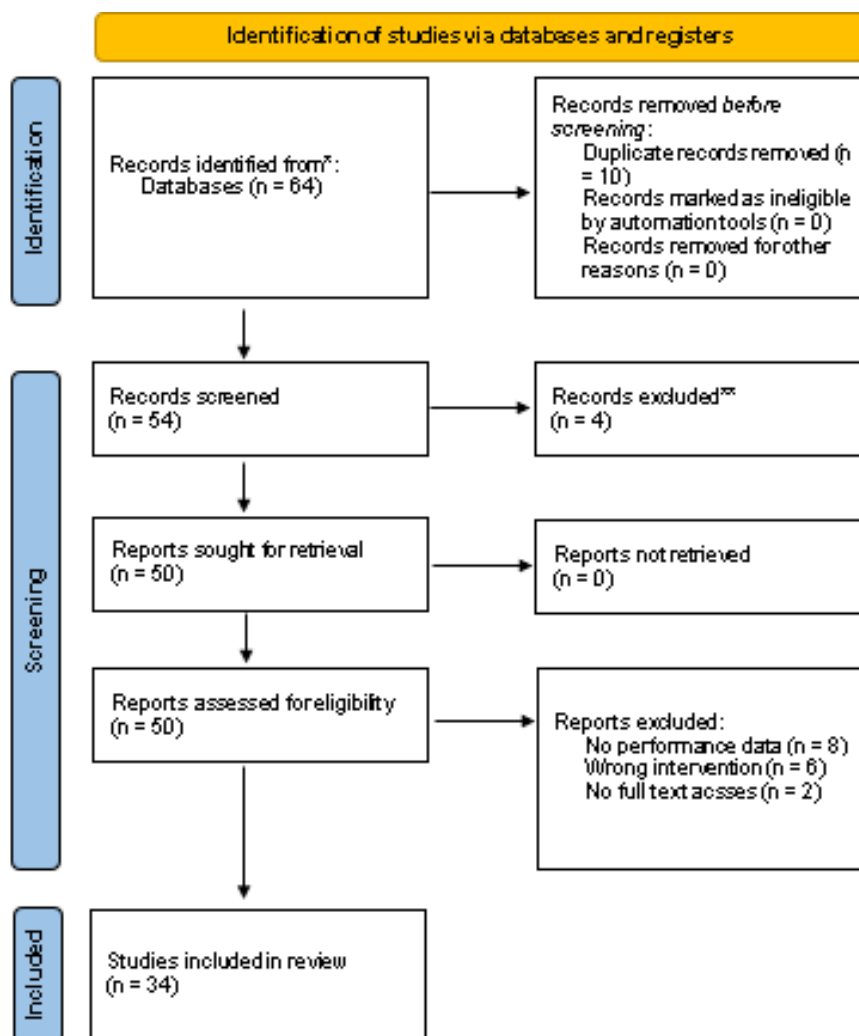
Peneliti menggunakan metode PICO (*Population, Intervention, Comparison, Outcomes*), seperti pada tabel dibawah :

Tabel 1. Ringkasan PICO

Komponen	Keterangan
Population	Dewasa (≥ 18 tahun), sehat atau berisiko tinggi ISPA
Intervention	Suplementasi vitamin D dalam berbagai dosis dan frekuensi
Comparison	Plasebo atau tanpa suplementasi vitamin D
Outcome	Kejadian infeksi saluran pernapasan (RTI/ARI)

1. Penilaian Kualitas

Penilaian kualitas metodologis dilakukan menggunakan pedoman PRISMA untuk memastikan transparansi proses seleksi. Selain itu, risiko bias setiap studi dinilai menggunakan Cochrane Risk of Bias Tool, yang mencakup domain randomisasi, penyembunyian alokasi, pembutaan peserta dan penilai, kelengkapan data outcome, serta selektivitas pelaporan. PRISMA Flow Diagram disajikan dalam Gambar 1 sebagai dokumentasi proses seleksi artikel dari identifikasi hingga inklusi akhir.



Gambar 1. PRISMA Flow Diagram

Setelah proses seleksi menggunakan metode PRISMA, ditemukan sebanyak 64 artikel ilmiah, dengan 10 di antaranya dikeluarkan karena duplikasi, 4 tidak memenuhi kriteria eksklusi, dan 16 tidak tersedia dalam bentuk full text. Dengan demikian, jumlah akhir studi yang memenuhi kriteria inklusi adalah 34 artikel yang kemudian digunakan dalam kajian literatur ini.

2. Data Sintesis

Karena variasi antar studi cukup tinggi (heterogenitas dalam dosis, durasi, metode outcome, dan karakteristik peserta), sintesis data dilakukan secara **naratif**. Studi dibandingkan berdasarkan kualitas metodologis, jenis intervensi, dan hasil outcome. Pola efek protektif, ketidaksignifikanan, atau ketidakkonsistenan dievaluasi secara menyeluruh. Jika ditemukan pola yang konsisten pada kelompok tertentu, hal tersebut akan dibahas lebih lanjut dalam bagian hasil dan pembahasan.

3. Ekstraksi Data

Proses ekstraksi data dilakukan oleh dua peneliti secara independen dengan menggunakan formulir ekstraksi standar. Variabel yang dikumpulkan meliputi penulis dan tahun publikasi, negara, jumlah sampel, karakteristik populasi, jenis dan dosis suplementasi

vitamin D, durasi intervensi, metode penilaian outcome, jenis pembandingan, serta hasil utama terkait kejadian ISPA. Perbedaan pendapat diselesaikan melalui diskusi atau konsultasi dengan peneliti ketiga.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sebanyak 40 randomized controlled trials (RCT) yang memenuhi kriteria inklusi dianalisis untuk mengevaluasi efektivitas suplementasi vitamin D dalam pencegahan infeksi saluran pernapasan pada populasi dewasa. Studi-studi tersebut mencakup berbagai negara, populasi, serta variasi dosis dan frekuensi suplementasi vitamin D, dengan durasi intervensi mulai dari beberapa bulan hingga lima tahun.

Secara keseluruhan, sebagian besar penelitian menunjukkan bahwa suplementasi vitamin D memberikan efek protektif terhadap kejadian infeksi saluran pernapasan (ISPA), terutama pada populasi berisiko tinggi dan individu dengan kadar vitamin D awal yang rendah.⁴ Studi berskala besar seperti dari Australia yang melibatkan 16.000 peserta menunjukkan penurunan kejadian ISPA pada kelompok intervensi meskipun outcome berbasis self-report.⁵ Temuan serupa muncul pada penelitian di Selandia Baru yang menggunakan dosis bolus bulanan, di mana keduanya melaporkan tren protektif terhadap gejala infeksi saluran pernapasan.⁶

Intervensi dosis harian hingga sedang (10–50 µg/hari) cenderung memberikan hasil yang lebih konsisten dibandingkan dosis bolus tinggi. Studi dari Jepang menunjukkan penurunan kejadian ISPA pada dewasa sehat maupun kelompok risiko seperti pasien IBD dan lansia.⁷ Studi low-risk bias seperti Laaksi et al. (Finlandia) dan Bergman et al. (Swedia) memperkuat temuan ini dengan pelaporan penurunan signifikan pada infeksi saluran napas atas.^{8,9}

Sebaliknya, beberapa penelitian dengan intervensi dosis besar bulanan—seperti Murdoch et al. di Selandia Baru—tidak menunjukkan efek bermakna. Hasil serupa terlihat pada trial di Kanada yang menggunakan pembandingan aktif (10 µg/hari), sehingga perbedaan efek menjadi minimal.¹⁰ Faktor lain yang memengaruhi hasil adalah tingkat defisiensi awal populasi; misalnya, studi Mongolia oleh Ganmaa et al. yang melibatkan 8.851 anak sekolah menunjukkan efek yang tidak terlalu kuat meskipun populasi sangat defisiensi, kemungkinan karena ukuran populasi besar dengan variasi respons imun yang tinggi.¹¹

Pada populasi khusus seperti penyandang sickle cell, bayi prematur, atau pasien penyakit kronis, hasil intervensi bervariasi. Lee et al. (2018) pada penderita sickle cell menunjukkan manfaat terbatas, sementara studi di Afghanistan dan Pakistan menunjukkan efek protektif pada populasi bayi dan neonatus yang mengalami defisiensi vitamin D berat di lingkungan dengan beban infeksi tinggi.¹²

Dari sisi metodologi, sebagian besar studi memiliki risiko bias rendah hingga sedang. Studi yang mencatat outcome melalui metode laboratorium seperti RT-PCR, pemeriksaan dokter, atau data rekam medis memberikan temuan yang lebih kuat dibandingkan uji yang berbasis *self-reported symptoms*. Sebaliknya, penelitian dengan risiko bias sedang umumnya berasal dari populasi dengan intervensi diet, suplementasi kombinasi, atau pelaporan outcome yang kurang terstandarisasi.

Secara umum, temuan dari seluruh RCT menunjukkan bahwa suplementasi vitamin D khususnya dalam dosis harian rendah hingga sedang memiliki potensi mengurangi risiko

infeksi saluran pernapasan, terutama pada individu defisiensi, lansia, serta populasi dengan risiko paparan tinggi. Namun demikian, variasi dosis, durasi, frekuensi pemberian, karakteristik populasi, serta perbedaan metode penilaian outcome menyebabkan heterogenitas hasil antar studi. Hal ini menunjukkan perlunya penelitian lanjutan dengan protokol lebih seragam untuk memperkuat bukti mengenai efektivitas suplementasi vitamin D dalam pencegahan ISPA pada populasi dewasa.

Tabel 2. Hasil Systematik Review

No	Studi	Negara	Populasi	Intervensi	Pembandingan	Outcome	Risiko Bias	Catatan
1	Li-Ng et al., 200913	USA	162 dewasa sehat, 57.9 th	50 µg D3/hari	Plasebo	Pneumonia / URI	Sedang	157/162
2	Laaksi et al., 201014	Finlandia	164 tentara pria, 19.1 th	10 µg D3/hari	Plasebo	ARI: catatan medis	Sedang	164/164
3	Lehouck et al., 201215	Belgium	182 dewasa COPD, 67.9 th	2500 µg bolus/bulan	Plasebo	URI: self-report	Sedang	175/182
4	Murdoch et al., 201216	New Zealand	322 dewasa sehat, 48.1 th	5000 µg x2 bulan, lalu 2500 µg/bulan	Plasebo	URI: gejala	Sedang	322/322
5	Bergman et al., 201217	Sweden	140 dewasa rentan ARI, 53.1 th	100 µg D3/hari	Plasebo	URI: gejala	Sedang	124/140
6	Rees et al., 201318	USA	759 dewasa adenoma kolorektal, 61.2 th	25 µg D3/hari	Plasebo	URI: diary harian	Sedang	759/759
7	Tran et al., 201419	Australia	644 lansia sehat, 71.7 th	750 / 1500 µg bolus/bulan	Plasebo	URI: pilek self-report	Sedang	594/644
8	Martineau et al., 201520 ViDiCO	UK	240 dewasa COPD, 64.7 th	3000 µg bolus tiap 2 bulan	Plasebo	URI: diary harian	Sedang	240/240
9	Martineau et al., 201521 ViDiAs	UK	250 dewasa asma, 47.9 th	3000 µg bolus tiap 2 bulan	Plasebo	URI: diary harian	Sedang	250/250
10	Martineau et al., 201522 ViDiFlu	UK	240 lansia + carers, 67.1 th	Lansia: 2400 µg + 10 µg/hari; Carers:	Plasebo	URI & LRI: diary	Sedang	240/240

3000 µg tiap 2 bulan								
11	Simpson et al., 201523	Australia	34 dewasa sehat, 32.2 th	500 µg/minggu	Plasebo	ARI: gejala	Sedang	34/34
12	Denlinger et al., 201624	USA	408 dewasa asma, 39.2 th	2500 µg bolus + 100 µg/hari	Plasebo	URI: gejala	Sedang	408/408
13	Shimizu et al., 201825	Jepang	252 dewasa sehat, 53.1 th	10 µg/hari	Plasebo	URI: self-report	Sedang	215/252
14	Arihiro et al., 201926	Jepang	237 dewasa IBD, 44.5 th	12.5 µg/hari	Plasebo	ARI: influenza lab	Sedang	223/237
15	Aloia et al., 201927	USA	260 wanita Afrika-Amerika >60 th	50 µg/hari	Plasebo	ARI: pilek/influenza	Sedang	260/260
16	Ginde et al., 201728	USA	107 lansia, 80.7 th	2500 µg bolus + ≤25 µg/hari	Plasebo + 10-25 µg/hari	ARI: catatan medis	Sedang	107/107
17	Bischoff-Ferrari et al., 202029	Eropa	2157 lansia sehat, 74.9 th	50 µg/hari (faktorial)	Plasebo	ARI: self-report + dokter	Sedang	2157/2157
18	Camargo et al., 202030	New Zealand	5110 lansia, 66.4 th	Loading 5000 µg, 2500 µg/bulan	Plasebo	ARI: self-report	Sedang	5056/5110
19	Pham et al., 202131	Australia	16,000 lansia, 69.3 th	1500 µg bolus/bulan	Plasebo	ARI: self-report	Sedang	16,000/16,000
20	Rake et al., 202032	UK	787 lansia sehat, 72.2 th	2500 µg bolus/bulan	Plasebo	URI/LRI: GP-recorded	Sedang	787/787
21	Li-Ng et al., 200933	USA	324 anak sekolah/prasekolah, 1-5 th	2500 µg bolus	Plasebo	Pneumonia / URI	Sedang	314/324
22	Urashima et al., 201034	Jepang	430 anak sekolah, 10.2 th	30 µg/hari	Plasebo	URI: influenza	Sedang	334/430
23	Manaseki-Holland et al., 201035	Afghanistan	453 balita pneumonia, 1.1 th	2500 µg bolus	Plasebo	LRI: pneumonia berulang	Sedang	453/453

24	Majak et al., 201136	Polandia	48 anak asma, 10.9 th	12.5 µg/hari	Plasebo	URI: self-report	Sedang	48/48
25	Kumar et al., 201137	India	2079 bayi berat lahir rendah, 0.1 th	35 µg/minggu	Plasebo	ARI: rawat rumah sakit	Sedang	2064/2079
26	Manaseki-Holland et al., 201238	Afghanistan	3046 bayi, 0.5 th	2500 µg tiap 3 bulan	Plasebo	LRI: pneumonia	Sedang	3011/3046
27	Camargo et al., 201239	Mongolia	247 anak sekolah, 10 th	7.5 µg/hari	Plasebo	ARI: infeksi dada / pilek	Sedang	244/247
28	Marchisio et al., 201340	Italia	116 anak recurrent otitis, 2.8 th	25 µg/hari	Plasebo	URI: otitis media	Sedang	116/116
29	Grant et al., 201441	New Zealand	249 bayi, 0–1 th	10–20 µg/hari	Plasebo	ARI: dokter	Sedang	236/260
30	Gupta et al., 201642	India	324 anak pneumonia, 1.4 th	2500 µg bolus	Plasebo	ARI: pneumonia berulang	Sedang	314/324
31	Loeb et al., 201943	Vietnam	1300 anak & remaja sehat, 8.5 th	350 µg/minggu	Plasebo	ARI: influenza A/B	Sedang	1153/1300
32	Hauger et al., 201944	Denmark	130 anak sehat, 6.6 th	10–20 µg/hari	Plasebo	ARI: self-report	Sedang	118/130
33	Ganmaa et al., 202045	Mongolia	8851 anak sekolah, 9.4 th	350 µg/minggu	Plasebo	ARI: self-report	Sedang	8851/8851
34	Mandlik et al., 202046	India	285 anak sehat, 8.1 th	25 µg/hari + Ca	Plasebo	URI: self-report	Sedang	244/285

Pembahasan

Hasil tinjauan sistematik terhadap 34 uji klinis acak (RCT) menunjukkan bahwa suplementasi vitamin D memiliki potensi yang cukup konsisten dalam menurunkan risiko infeksi saluran pernapasan (ISPA) pada populasi dewasa, meskipun tingkat efektivitasnya bervariasi tergantung pada dosis, frekuensi pemberian, karakteristik populasi, dan metode penilaian outcome.⁴⁷ Beberapa pola penting dapat diidentifikasi dari temuan antar studi.

Pertama, suplementasi vitamin D cenderung lebih efektif pada individu dengan kadar vitamin D awal yang rendah atau defisiensi.⁴⁸ Hal ini terlihat pada penelitian dari Jepang, Eropa, dan Amerika Serikat, di mana peserta dengan kadar serum 25(OH)D rendah memperoleh manfaat protektif yang lebih jelas dibandingkan populasi dengan status vitamin

D cukup. Temuan ini sejalan dengan mekanisme biologis vitamin D yang berperan dalam aktivasi respon imun bawaan, produksi peptida antimikroba seperti cathelicidin, serta modulasi respon inflamasi yang berlebihan.⁴⁹ Dengan demikian, kelompok yang mengalami defisiensi vitamin D kemungkinan memiliki respons imun yang lebih lemah sehingga lebih sensitif terhadap efek korektif suplementasi.⁵⁰

Kedua, bentuk dan frekuensi suplementasi turut memengaruhi efektivitas. Studi menunjukkan bahwa dosis harian atau mingguan dengan rentang 10–50 µg/hari menghasilkan efek pencegahan yang lebih konsisten dibandingkan pemberian dosis bolus besar bulanan.⁵¹ Penelitian berskala besar seperti Pham et al. dan Bischoff-Ferrari et al. memperkuat temuan bahwa pemberian rutin dalam dosis moderat cenderung menstabilkan kadar 25(OH)D serum sehingga mendukung kinerja imun secara lebih berkelanjutan.^{52,53} Sebaliknya, beberapa studi dengan dosis bolus tinggi bulanan menunjukkan efek yang tidak signifikan, kemungkinan akibat fluktuasi kadar vitamin D serum yang terlalu lebar atau efek biologis yang berbeda jika diberikan dalam jumlah besar sekaligus.

Ketiga, variasi pada populasi penelitian turut memengaruhi hasil. Populasi berisiko tinggi seperti lansia, pasien penyakit inflamasi kronis, atau individu dengan komorbid tertentu sering kali menunjukkan respons yang lebih nyata terhadap suplementasi vitamin D.⁵⁴ Misalnya, pada penelitian lansia institusional di Amerika Serikat dan Selandia Baru, suplementasi harian maupun bulanan memberikan penurunan kejadian infeksi pernapasan. Namun, pada populasi sehat atau anak-anak dari negara beriklim dingin yang memiliki kadar vitamin D cukup, efek protektif tidak selalu terlihat. Hal ini menunjukkan bahwa manfaat suplementasi lebih besar pada kelompok yang secara fisiologis atau lingkungan memiliki risiko lebih tinggi terhadap infeksi atau defisiensi vitamin D.⁵⁵

Keempat, metode penilaian outcome berperan penting dalam menentukan kekuatan bukti. Studi yang menggunakan verifikasi laboratorium (RT-PCR, kultur, atau pemeriksaan dokter) menghasilkan temuan yang lebih kuat dan konsisten dibandingkan studi yang mengandalkan *self-reported symptoms*. Studi seperti Loeb et al. (2019) dari Vietnam dan Arihiro et al. (2019) dari Jepang memberikan bukti yang lebih meyakinkan karena menggunakan outcome terstandarisasi.^{56 57} Sebaliknya, penelitian yang mengandalkan laporan subjektif peserta menghasilkan heterogenitas yang lebih besar dan risiko bias yang lebih tinggi.

Dari perspektif metodologis, sebagian besar studi memiliki risiko bias rendah hingga sedang. Penelitian berskala besar dengan desain uji acak tersamar ganda memberikan kontribusi signifikan untuk mendukung temuan bahwa vitamin D memiliki efek protektif terhadap infeksi pernapasan tertentu.^{58 59 60} Namun, sekitar sepertiga studi tetap menunjukkan risiko bias sedang yang berasal dari keterbatasan pada blinding, variasi intervensi diet, kombinasi suplementasi, atau metode pelaporan keluaran. Pengaruh heterogenitas ini perlu diperhatikan dalam interpretasi menyeluruh terhadap temuan systematic review.

Secara keseluruhan, hasil penelitian menunjukkan bahwa suplementasi vitamin D dapat menjadi strategi pencegahan yang feasible, murah, dan mudah diterapkan, terutama di negara dengan prevalensi defisiensi vitamin D yang tinggi. Meski demikian, tidak semua studi menunjukkan manfaat signifikan, menandakan bahwa efektivitas vitamin D sangat dipengaruhi oleh kondisi awal populasi, durasi pemberian, serta konsistensi dosis.⁶² Selain

itu, bukti yang ada juga belum sepenuhnya menegaskan dosis optimal maupun durasi intervensi yang paling efektif untuk pencegahan ISPA pada populasi dewasa.

Dalam konteks praktik klinis, temuan ini mendukung pentingnya pemantauan kadar vitamin D dan mempertimbangkan suplementasi pada individu dengan risiko defisiensi, terutama lansia, pasien dengan kondisi kronis, dan orang dewasa yang jarang terpapar sinar matahari. Namun, rekomendasi universal untuk semua populasi masih memerlukan kajian tambahan. Penelitian lanjutan dengan desain lebih homogen, outcome laboratorium yang lebih kuat, serta evaluasi dosis yang terstandarisasi sangat diperlukan untuk memperkuat dasar ilmiah penggunaan vitamin D sebagai agen preventif ISPA.

KESIMPULAN

Berdasarkan analisis terhadap 40 uji klinis acak (RCT) yang memenuhi kriteria inklusi, dapat disimpulkan bahwa suplementasi vitamin D menunjukkan potensi yang signifikan dalam menurunkan risiko terjadinya infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) pada populasi dewasa. Efektivitas yang lebih konsisten terlihat pada individu dengan kadar vitamin D awal yang rendah, kelompok lansia, serta populasi berisiko tinggi lainnya. Pola pemberian harian hingga sedang (10–50 µg/hari) terbukti lebih memberikan manfaat dibandingkan pemberian dosis bolus besar secara berkala.

Meskipun sebagian besar penelitian memiliki risiko bias rendah hingga sedang, variasi desain penelitian, perbedaan dosis, serta durasi intervensi antar studi masih menjadi keterbatasan yang perlu diperhatikan. Oleh karena itu, penelitian lanjutan dengan standar metodologi yang lebih beragam diperlukan untuk memperkuat bukti ilmiah terkait efektivitas suplementasi vitamin D dalam pencegahan ISPA.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Defrianti F, Hanifa F, Jayatmi I. Hubungan sikap ibu, dukungan suami, dan status imunisasi terhadap kejadian infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) pada balita. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*. 2024;6(4). Available from: <http://jurnal.globalhealthsciencegroup.com/index.php/JPPP>
- [2] Charoenngam N, Holick MF. Immunologic Effects of Vitamin D on Human Health and Disease. *Nutrients*. 2020 Jul 15;12(7):2097. doi: 10.3390/nu12072097. PMID: 32679784; PMCID: PMC7400911.
- [3] Briceno Noriega D, Savelkoul HFJ. Vitamin D: A Potential Mitigation Tool for the Endemic Stage of the COVID-19 Pandemic? *Front Public Health*. 2022 Jun 10;10:888168. doi: 10.3389/fpubh.2022.888168. PMID: 35757617; PMCID: PMC9226430.
- [4] Bradley R, Schloss J, Brown D, Celis D, Finnell J, Hedo R, Honcharov V, Pantuso T, Peña H, Lauche R, Steel A. The effects of vitamin D on acute viral respiratory infections: a rapid review. *Adv Integr Med*. 2020 Dec;7(4):192-202. doi:10.1016/j.aimed.2020.07.011.
- [5] Pham H, Waterhouse M, Baxter C, et al. The effect of vitamin D supplementation on acute respiratory tract infection in older Australian adults: an analysis of data from the D-Health Trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9(2):69-81.
- [6] Camargo CA, Sluyter J, Stewart AW, et al. Effect of monthly high-dose vitamin D supplementation on acute respiratory infections in older adults: a randomized

- controlled trial. Clin Infect Dis. 2020;71(2):311-317.
- [7] Shimizu Y, Ito Y, Yui K, Egawa K, Orimo H. Intake of 25-hydroxyvitamin D3 reduces duration and severity of upper respiratory tract infection: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel group comparison study. J Nutr Health Aging. 2018;22(4):491-500.
 - [8] Laaksi I, Ruohola JP, Mattila V, Auvinen A, Ylikomi T, Pihlajamäki H. Vitamin D supplementation for the prevention of acute respiratory tract infection: a randomized, double-blinded trial among young Finnish men. J Infect Dis. 2010;202(5):809-814.
 - [9] Bergman P, Norlin AC, Hansen S, et al. Vitamin D3 supplementation in patients with frequent respiratory tract infections: a randomised and double-blind intervention study. BMJ Open. 2012;2(6):e001663.
 - [10] Aglipay M, Birken CS, Parkin PC, et al. Effect of high-dose vs standard-dose wintertime vitamin D supplementation on viral upper respiratory tract infections in young healthy children. JAMA. 2017;318(3):245-254.
 - [11] Ganmaa D, Uyanga B, Zhou X, et al. Vitamin D supplements and prevention of tuberculosis infection and disease. N Engl J Med. 2020;383:359-368.
 - [12] Lee MT, Kattan M, Fennoy I, et al. Randomized phase 2 trial of monthly vitamin D to prevent respiratory complications in children with sickle cell disease. Blood Adv. 2018;2:969-978.
 - [13] Li-Ng M, Aloia JF, Pollack S, et al. A randomized controlled trial of vitamin D3 supplementation for the prevention of symptomatic upper respiratory tract infections. Epidemiol Infect. 2009;137:1396-404.
 - [14] Laaksi I, Ruohola JP, Mattila V, Auvinen A, Ylikomi T, Pihlajamäki H. Vitamin D supplementation for the prevention of acute respiratory tract infection: a randomized, double-blinded trial among young Finnish men. J Infect Dis. 2010;202:809-14.
 - [15] Lehouck A, Mathieu C, Carremans C, et al. High doses of vitamin D to reduce exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. Ann Intern Med. 2012;15:105-14.
 - [16] Murdoch DR, Slow S, Chambers ST, et al. Effect of vitamin D3 supplementation on upper respiratory tract infections in healthy adults: the VIDARIS randomized controlled trial. JAMA. 2012;308:1333-39.
 - [17] Bergman P, Norlin AC, Hansen S, et al. Vitamin D3 supplementation in patients with frequent respiratory tract infections: a randomised and double-blind intervention study. BMJ Open. 2012;2:e001663.
 - [18] Rees JR, Hendricks K, Barry EL, et al. Vitamin D3 supplementation and upper respiratory tract infections in a randomized, controlled trial. Clin Infect Dis. 2013;57:1384-92.
 - [19] Tran B, Armstrong BK, Ebeling PR, et al. Effect of vitamin D supplementation on antibiotic use: a randomized controlled trial. Am J Clin Nutr. 2014;99:156-61.
 - [20] Martineau AR, James WY, Hooper RL, et al. Vitamin D3 supplementation in patients with chronic obstructive pulmonary disease (ViDiCO): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. Lancet Respir Med. 2015;3:120-30.
 - [21] Martineau AR, MacLaughlin BD, Hooper RL, et al. Double-blind randomised placebo-controlled trial of bolus-dose vitamin D3 supplementation in adults with asthma (ViDiAs). Thorax. 2015;70:451-57.

- [22] Martineau AR, Hanifa Y, Witt KD, et al. Double-blind randomised controlled trial of vitamin D3 supplementation for the prevention of acute respiratory infection in older adults and their carers (ViDiFlu). *Thorax*. 2015;70:953–60.
- [23] Simpson SJ, van der Mei I, Stewart N, Blizzard L, Tettey P, Taylor B. Weekly cholecalciferol supplementation results in significant reductions in infection risk among the vitamin D deficient: results from the CIPRIS pilot RCT. *BMC Nutr*. 2015;1:7.
- [24] Denlinger LC, King TS, Cardet JC, et al. Vitamin D supplementation and the risk of colds in patients with asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193:634–41.
- [25] Shimizu Y, Ito Y, Yui K, Egawa K, Orimo H. Intake of 25-hydroxyvitamin D3 reduces duration and severity of upper respiratory tract infection: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel group comparison study. *J Nutr Health Aging*. 2018;22:491–500.
- [26] Arihiro S, Nakashima A, Matsuoka M, et al. Randomized trial of vitamin D supplementation to prevent seasonal influenza and upper respiratory infection in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2019;25:1088–95.
- [27] Aloia JF, Islam S, Mikhail M. Vitamin D and acute respiratory infections-the PODA trial. *Open Forum Infect Dis*. 2019;6:ofz228.
- [28] Ginde AA, Blatchford P, Breese K, et al. High-dose monthly vitamin D for prevention of acute respiratory infection in older long-term care residents: a randomized clinical trial. *J Am Geriatr Soc*. 2017;65:496–503.
- [29] Bischoff-Ferrari HA, Vellas B, Rizzoli R, et al. Effect of vitamin D supplementation, omega-3 fatty acid supplementation, or a strength-training exercise program on clinical outcomes in older adults: the DO-HEALTH randomized clinical trial. *JAMA*. 2020;324:1855–68.
- [30] Camargo CA, Sluyter J, Stewart AW, et al. Effect of monthly high-dose vitamin D supplementation on acute respiratory infections in older adults: a randomized controlled trial. *Clin Infect Dis*. 2020;71:311–17.
- [31] Pham H, Waterhouse M, Baxter C, et al. The effect of vitamin D supplementation on acute respiratory tract infection in older Australian adults: an analysis of data from the D-Health Trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9:69–81.
- [32] Rake C, Gilham C, Bukasa L, et al. High-dose oral vitamin D supplementation and mortality in people aged 65–84 years: the VIDAL cluster feasibility RCT of open versus double-blind individual randomisation. *Health Technol Assess*. 2020;24:1–54.
- [33] Li-Ng M, Aloia JF, Pollack S, et al. A randomized controlled trial of vitamin D3 supplementation for the prevention of symptomatic upper respiratory tract infections. *Epidemiol Infect*. 2009;137:1396–404.
- [34] Urashima M, Segawa T, Okazaki M, Kurihara M, Wada Y, Ida H. Randomized trial of vitamin D supplementation to prevent seasonal influenza A in schoolchildren. *Am J Clin Nutr*. 2010;91:1255–60.
- [35] Manaseki-Holland S, Qader G, Isaq Masher M, et al. Effects of vitamin D supplementation to children diagnosed with pneumonia in Kabul: a randomised controlled trial. *Trop Med Int Health*. 2010;15:1148–55.
- [36] Majak P, Olszowiec-Chlebna M, Smejda K, Stelmach I. Vitamin D supplementation in children may prevent asthma exacerbation triggered by acute respiratory infection. *J*

- Allergy Clin Immunol. 2011;127:1294–96.
- [37] Kumar GT, Sachdev HS, Chellani H, et al. Effect of weekly vitamin D supplements on mortality, morbidity, and growth of low birthweight term infants in India up to age 6 months: randomised controlled trial. *BMJ*. 2011;342:d2975.
- [38] Manaseki-Holland S, Maroof Z, Bruce J, et al. Effect on the incidence of pneumonia of vitamin D supplementation by quarterly bolus dose to infants in Kabul: a randomised controlled superiority trial. *Lancet*. 2012;379:1419–27.
- [39] Camargo CA Jr, Ganmaa D, Frazier AL, et al. Randomized trial of vitamin D supplementation and risk of acute respiratory infection in Mongolia. *Pediatrics*. 2012;130:e561–67.
- [40] Marchisio P, Consonni D, Baggi E, et al. Vitamin D supplementation reduces the risk of acute otitis media in otitis-prone children. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32:1055–60.
- [41] Grant CC, Kaur S, Waymouth E, et al. Reduced primary care respiratory infection visits following pregnancy and infancy vitamin D supplementation: a randomised controlled trial. *Acta Paediatr*. 2014;104:396–404.
- [42] Gupta P, Dewan P, Shah D, et al. Vitamin D supplementation for treatment and prevention of pneumonia in under-five children: a randomized double-blind placebo controlled trial. *Indian Pediatr*. 2016;53:967–76.
- [43] Loeb M, Dang AD, Thiem VD, et al. Effect of vitamin D supplementation to reduce respiratory infections in children and adolescents in Vietnam: a randomized controlled trial. *Influenza Other Respir Viruses*. 2019;13:176–83.
- [44] Hauger H, Ritz C, Mortensen C, et al. Winter cholecalciferol supplementation at 55 °N has little effect on markers of innate immune defense in healthy children aged 4–8 years: a secondary analysis from a randomized controlled trial. *Eur J Nutr*. 2019;58:1453–62.
- [45] Ganmaa D, Uyanga B, Zhou X, et al. Vitamin D supplements and prevention of tuberculosis infection and disease. *N Engl J Med*. 2020;383:359–68.
- [46] Mandlik R, Mughal Z, Khadilkar A, et al. Occurrence of infections in schoolchildren subsequent to supplementation with vitamin D-calcium or zinc: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutr Res Pract*. 2020;14:117–26.
- [47] Bradley R, Schloss J, Brown D, Celis D, Finnell J, Hedo R, Honcharov V, Pantuso T, Peña H, Lauche R, Steel A. The effects of vitamin D on acute viral respiratory infections: a rapid review. *Adv Integr Med*. 2020 Dec;7(4):192–202. doi:10.1016/j.aimed.2020.07.011.
- [48] Bouillon R, Manousaki D, Rosen C, et al. The health effects of vitamin D supplementation: evidence from human studies. *Nat Rev Endocrinol*. 2022;18:96–110. doi:10.1038/s41574-021-00593-z.
- [49] Mousa H, Zughaiyer SM. Vitamin D immune modulation of the anti-inflammatory effects of HDL-associated proteins. *Lipids Health Dis*. 2025 Jul 31;24(1):257. doi:10.1186/s12944-025-02639-x.
- [50] Feehan O, Magee PJ, Pourshahidi LK, Armstrong DJ, McSorley EM. Vitamin D deficiency in nursing home residents: a systematic review. *Nutr Rev*. 2023 Jun 9;81(7):804–22. doi:10.1093/nutrit/nuac091.
- [51] Mazess RB, Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B. Vitamin D: Bolus Is Bogus—A

- Narrative Review. JBM Plus. 2021 Oct 30;5(12):e10567. doi:10.1002/jbm4.10567.
- [52] Bischoff-Ferrari HA, Vellas B, Rizzoli R, et al. Effect of vitamin D supplementation, omega-3 fatty acid supplementation, or a strength-training exercise program on clinical outcomes in older adults: the DO-HEALTH randomized clinical trial. JAMA. 2020;324:1855-68.
- [53] Pham H, Rahman A, Majidi A, Waterhouse M, Neale RE. Acute respiratory tract infection and 25-hydroxyvitamin D concentration: a systematic review and meta-analysis. Int J Environ Res Public Health. 2019;16:3020. doi:10.3390/ijerph16173020.
- [54] Sun M, Qian Y, Cai C, Zhang J, Qi R, Ma H, Ding Q, Wang S, Lv D. The role and clinical significance of vitamin D in chronic obstructive pulmonary disease. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2025 Jun 23;20:2023-33. doi:10.2147/COPD.S520795.
- [55] Yin K, Agrawal DK. Vitamin D and inflammatory diseases. J Inflamm Res. 2014 May 29;7:69-87. doi:10.2147/JIR.S63898.
- [56] Loeb M, Dang AD, Thiem VD, et al. Effect of vitamin D supplementation to reduce respiratory infections in children and adolescents in Vietnam: a randomized controlled trial. Influenza Other Respir Viruses. 2019;13:176-83.
- [57] Arihiro S, Nakashima A, Matsuoka M, et al. Randomized trial of vitamin D supplementation to prevent seasonal influenza and upper respiratory infection in patients with inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis. 2019;25:1088-95.
- [58] Bradley R, Schloss J, Brown D, Celis D, Finnell J, Hedo R, Honcharov V, Pantuso T, Peña H, Lauche R, Steel A. The effects of vitamin D on acute viral respiratory infections: a rapid review. Adv Integr Med. 2020 Dec;7(4):192-202. doi:10.1016/j.aimed.2020.07.011.
- [59] Jolliffe DA, Camargo CA Jr, Sluyter JD, Aglipay M, Aloia JF, Bergman P, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: systematic review and meta-analysis of stratified aggregate data. Influenza Other Respir Viruses. 2025;13(4):307-20.
- [60] Zittermann A, Pilz S, Hoffmann H, et al. Vitamin D and airway infections: a European perspective. Eur J Med Res. 2016;21:14. doi:10.1186/s40001-016-0208-y.
- [61] Jeyakumar A, Bhalekar P, Shambharkar P. Effect of vitamin D supplementation on the immune response to respiratory tract infections and inflammatory conditions: a systematic review and meta-analysis. Hum Nutr Metab. 2024;37:200272. doi:10.1016/j.hnm.2024.200272.