

Defisiensi Vitamin D dan Benign Paroxysmal Positional Vertigo Rekuren Deficiency of Vitamin D and Recurrent Benign Paroxysmal Positional Vertigo

Deva J. Karel,¹ Olivia C. P. Pelealu,² Rizki R. Najooan²

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado, Indonesia

²Bagian Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi – RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou, Manado, Indonesia

Email : devajelina@gmail.com; oliviapelealu@unsrat.ac.id; rizkinajooan@yahoo.co.id

Received: January 9, 2023; Accepted: June 15, 2023; Published online: June 18, 2023

Abstract: Benign paroxysmal positional vertigo (BPPV) is the most common peripheral vestibular disturbance. Recurrency of BPPV is highly reported in females and elderly group. This study aimed to evaluate the association between vitamin D deficiency and recurrent BPPV events. This was a literature review study using PubMed, ClinicalKey, and GoogleScholar databases. The results obtained 13 literatures according to the predetermined inclusion and exclusion criteria. Vitamin D deficiency caused disturbances in calcium metabolism and degradation of otoconia. Release of otoconia debris into the endolymph fluid could trigger the BPPV attack. Based on demography, recurrent BPPV was most frequent among female elderlies with osteoporosis/osteopenia. The level of 25(OH)D of recurrent BPPV group was lower than the non-recurrent BPPV group, and supplementation of vitamin D could reduce the recurrency of BPPV. In conclusion, vitamin D deficiency is one of the causes of recurrent BPPV since it affects the metabolism of calcium which is the constituent component of otoconia. Instability of otoconia will affect the release of otoconia debris into the endolymph fluid triggering the BPPV attacks and increasing the risk of recurrent BPPV. Vitamin D supplementation can reduce the BPPV recurrence level.

Keywords: recurrent benign paroxysmal positional vertigo; vitamin D deficiency; calcium metabolism; female; elderly

Abstrak: *Benign paroxysmal positional vertigo* (BPPV) merupakan penyakit gangguan keseimbangan perifer yang paling sering ditemui. Rekurensi BPPV dilaporkan lebih tinggi pada kelompok wanita dan usia lanjut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara defisiensi vitamin D dan kejadian BPPV rekuren. Jenis penelitian ialah *literature review* menggunakan database PubMed, ClinicalKey, dan Google Scholar. Hasil penelitian mendapatkan 13 literatur yang ditelaah berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang ditetapkan. Pada defisiensi vitamin D terjadi gangguan metabolisme kalsium dan degradasi otokonia. Debris otokonia yang terlepas ke dalam cairan endolimf dapat memicu terjadinya serangan BPPV. Secara demografi, BPPV rekuren lebih sering dijumpai pada perempuan usia lanjut dan memiliki riwayat osteoporosis/osteopenia. Kadar 25(OH)D pada kelompok BPPV rekuren lebih rendah dibandingkan dengan kadar 25(OH)D pada kelompok non-BPPV rekuren, dan pemberian suplementasi vitamin D dapat menurunkan tingkat rekurensi pasien BPPV. Simpulan penelitian ini ialah defisiensi vitamin D merupakan salah satu penyebab dari perjalanan penyakit BPPV menjadi rekuren. Defisiensi vitamin ini memengaruhi metabolisme kalsium yang merupakan komponen penyusun otokonia. Instabilitas otokonia akan memengaruhi pelepasan debris ke cairan endolimf sehingga mencetuskan serangan BPPV dan meningkatkan risiko terjadinya BPPV rekuren. Pemberian suplementasi vitamin D dapat menurunkan tingkat rekurensi BPPV.

Kata kunci: *benign paroxysmal positional vertigo* rekuren, defisiensi vitamin D; metabolisme kalsium; jenis kelamin perempuan; usia lanjut

PENDAHULUAN

Keseimbangan merupakan kemampuan manusia untuk mempertahankan orientasi dan gerakan tubuh terhadap lingkungan sekitar. Berdasarkan penelitian yang dilaksanakan oleh Bagian Neurooftalmologi - Neurootologi RSUP Prof. R. D. Kandou Manado periode Januari 2015 – Januari 2019 terdapat 246 pasien yang dirawat akibat gangguan keseimbangan dengan kasus terbanyak yaitu vertigo sebanyak 190 pasien (77,23%).¹ *Benign paroxysmal positional vertigo* (BPPV) merupakan penyakit gangguan keseimbangan perifer yang paling sering ditemui. Keluhan utama berupa episode singkat dari sensasi pusing berputar yang dipicu oleh perubahan posisi kepala disertai mual muntah yang berat saat serangan terjadi. Pada serangan BPPV, pemeriksaan fisik menunjukkan nistagmus positif dengan arah nistagmus tergantung pada kanalis semisirkularis yang mengalami gangguan.² *Benign paroxysmal positional vertigo* dikatakan rekuren apabila muncul serangan baru pada minimal dua minggu pasca resolusi.³ Sebanyak 89% dari kasus rekuren ialah BPPV pada kanalis semisirkularis posterior.⁴ Defisiensi vitamin D diyakini menjadi salah satu faktor risiko dari BPPV idiopatik dan peningkatan tingkat rekurensi pada BPPV.³

Benign paroxysmal positional vertigo merupakan salah satu kondisi yang sangat memengaruhi *quality of life* (QoL). Telah dilaporkan bahwa defisiensi vitamin D menunjukkan hubungan bermakna dengan kejadian BPPV rekuren ($p=0.05$).⁵ Adanya peluang untuk terjadinya rekurensi BPPV mendorong penulis untuk mengetahui lebih lanjut mengenai keterkaitan antara defisiensi vitamin D dan BPPV melalui suatu *literature review*.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode *literature review* pada tiga database yaitu, PubMed, ClinicalKey, dan Google Scholar dengan kata kunci *recurrent BPPV*, *vitamin d*, dan *deficiency*. Terdapat 13 literatur yang didapatkan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang ditetapkan.

HASIL PENELITIAN

Berdasarkan kata kunci yang telah ditentukan, didapatkan 35 jurnal pada database PubMed, 30 jurnal pada database ClinicalKey, dan 938 jurnal pada database GoogleScholar. Seluruh jurnal dilakukan skrining dan diperoleh 13 jurnal yang akan dikaji. Dari ke-13 jurnal yang diteliti, semuanya merupakan penelitian analitik dengan mayoritas merupakan penelitian *case-control*. Kadar 25(OH)D pada kelompok BPPV rekuren lebih rendah daripada kelompok non BPPV rekuren, yaitu 25(OH)D <20 ng/mL pada sembilan dari 13 literatur dan kadar 25(OH)D 21 – 29 ng/mL pada tiga dari 13 literatur sedangkan satu literatur oleh Sreenivas et al¹³ tidak menuliskan kadar 25(OH)D pada pemeriksaan awal. Sebanyak delapan dari 13 literatur memberikan suplementasi vitamin D (*cholecalciferol*), yang terdiri dari Vit D tunggal pada enam dari delapan literatur dan gabungan Vit D dan CRM pada dua dari delapan literatur. Defisiensi vitamin D menunjukkan hubungan bermakna dengan kejadian BPPV rekuren ($p=0,05$).⁵ Suplementasi vitamin D meningkatkan kadar 25(OH)D mencapai level normal.⁶ Peningkatan kadar 25(OH)D meningkatkan kadar kalsium dan menurunkan episode rekuren dari BPPV menjadi 8%.⁶ Terapi Vit D dan CRM menunjukkan hasil 80% pasien tidak mengalami rekurensi, sementara pada terapi CRM tunggal menunjukkan setidaknya 60% pasien mengalami 1 episode rekuren.⁷ Semakin rendah kadar 25(OH)D maka tingkat rekurensi jangka panjang akan meningkat, yaitu pasien dengan 25(OH)D <10 ng/mL ($p=0,040$) dan <15 ng/mL ($p=0,017$).⁸

Tabel 1 memperlihatkan hasil telaah literatur meliputi judul, penulis, tahun penerbitan, desain studi, dan jenis sampel.

BAHASAN

Vitamin D berperan dalam regulasi serum kalsium dan fosfor untuk mempertahankan struktur dan densitas tulang, termasuk struktur yang menyerupai yaitu otokonia. Penurunan kadar vitamin D memengaruhi metabolisme kalsium sehingga mengakibatkan penurunan densitas tulang dan struktur otokonia. Pada BPPV, otokonia yang tersusun dari kalsium karbonat, terlepas

dari utrikula dan debris otokonia bergerak bebas dalam cairan endolimf yang akan mengubah pergerakan cairan endolimf sehingga menimbulkan serangan vertigo.¹⁹

Kadar vitamin D yang optimal dalam tubuh meningkatkan kapabilitas kalsium dalam mempertahankan struktur otokonia. Perkembangan otokonia bergantung pada metabolisme dari organ otolit. Ikatan protein reseptor kalsium pada telinga dalam diatur oleh 25(OH)D sehingga gangguan metabolisme vitamin D dapat memengaruhi metabolisme kalsium pada telinga dalam dan mengakibatkan tercetusnya BPPV.²⁰

Pada wanita pasca menopause, terjadi penurunan mineralisasi tulang dan deplesi kalsium akibat penurunan produksi hormon estrogen. Seiring bertambahnya usia, produksi hormon estrogen akan berkurang dan berdampak pada perubahan dari regulator natural massa tulang yaitu osteoprotegerin. Reduksi osteoprotegerin pada wanita pasca menopause berkorelasi dengan penurunan massa tulang dan kejadian osteoporosis.²¹ Gangguan metabolisme kalsium menyebabkan penurunan *bone mineral density* (BMD) yang juga mengakibatkan instabilitas dari struktur otokonia. Rendahnya BMD pada wanita pasca menopause berpengaruh pada metabolisme kalsium sebagai struktur penyusun tulang, sehingga memengaruhi stabilitas dari otokonia dan meningkatkan tingkat rekurensi BPPV.²²

Benign paroxysmal positional vertigo rekuren lebih sering dijumpai pada perempuan usia lanjut yang memiliki riwayat osteoporosis/osteopenia. Rendahnya densitas mineral tulang berkaitan dengan kekurangan vitamin D. Defisiensi vitamin D merupakan penyebab dasar dari BPPV rekuren. Sebanyak 12 dari 13 literatur menunjukkan bahwa kadar 25(OH)D pada kelompok BPPV rekuren lebih rendah dibandingkan dengan kadar 25(OH)D pada kelompok non BPPV rekuren. Suplementasi/injeksi vitamin D meningkatkan kadar 25(OH)D, bahkan pada beberapa penelitian dilaporkan mencapai level normal. Kadar 25(OH)D yang meningkat dapat menurunkan tingkat rekurensi pasien BPPV.

SIMPULAN

Defisiensi vitamin D menyebabkan gangguan metabolisme kalsium dan terjadinya degradasi otokonia. Debris otokonia yang terlepas dapat memicu terjadinya serangan BPPV. Secara demografi, BPPV rekuren lebih sering dijumpai pada perempuan usia lanjut dan memiliki riwayat osteoporosis/osteopenia. Kadar 25(OH)D pada kelompok BPPV rekuren lebih rendah dibandingkan dengan kadar 25(OH)D pada kelompok non BPPV rekuren, dan pemberian suplementasi vitamin D dapat menurunkan tingkat rekurensi pasien BPPV.

Konflik Kepentingan

Tidak terdapat konflik kepentingan yang dilakukan oleh penulis dan pihak lainnya pada penulisan jurnal ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Warouw DF, Tumboimbela MJ. Characteristics of patients with balance disorders at Neurotology and Neuroophthalmology Clinic in Prof. Dr. Rd Kandou Hospital Manado. *J Sinaps*. 2020;3(2):58–65
2. Sherwood L. *Fisiologi Manusia: Dari Sel Ke Sistem* (9th ed). Jakarta: EGC; 2018.
3. Luryi AL, Lawrence J, Bojrab DI, LaRouere M, Babu S, Zappia J, et al. Recurrence in benign paroxysmal positional vertigo: a large, single-institution study. *Otol Neurotol*. 2018;39(5):622–7.
4. Bisdorff AR, Staab JP, Newman-toker DE. Overview of the international classification of vestibular disorders. *Neurologic Clinics*. 2015;33(3):541–50.
5. Mohsin FD, Alharbawi AF, Alraho TS. Benign paroxysmal positional vertigo and vitamin D deficiency. *Pharma Innovation*. 2019;8(3):49-52.
6. Jain S, Singh SP, Singh HN, Dubey AK, Upadhyay VP. To evaluate the effect of serum vitamin D3 on the treatment of BPPV. *Up State J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;8(1):21–9.
7. Abdelmaksoud AA, Fahim DFM, Bazeed SES, Alemam MF, Aref ZF. Relation between vitamin D deficiency and benign paroxysmal positional vertigo. *Sci Rep*. 2021;11(1):1–7.
8. Rhim GI. Serum vitamin D and long-term outcomes of benign paroxysmal positional vertigo. *Clin Exp*

- Otorhinolaryngol. 2019;12(3):273–8.
9. Melis A, Rizzo D, Gallus R, Leo ME, Turra N, Masnaghetti D, et al. Relationship between calcium metabolism and benign paroxysmal positional vertigo in north Sardinia population. *J Vestib Res Equilib Orientat.* 2020;30(6):375–82.
 10. de Sousa CPJM, Pereira ADM, de Magalhães CMP, Duarte DR da S, da Silva Cunha TNM. Vitamin D deficiency and benign paroxysmal positioning vertigo. *Hear Balanc Commun.* 2019;17(2):179–81.
 11. Mohsin FD, Alharbawi AF, Alraho TS. Benign paroxysmal positional vertigo and vitamin D deficiency. *Pharma Innovation.* 2019;8(3):49-52.
 12. Rhim GI. Effect of citamin D injection in recurrent benign paroxysmal positional vertigo with vitamin D deficiency. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2020;24(4):423–8.
 13. Sreenivas V, Sima NH, Philip S. The role of comorbidities in benign paroxysmal positional vertigo. *Ear, Nose Throat J.* 2021;100(5):225–30.
 14. Pecci R, Mandalà M, Marcari A, Bertolai R, Vannucchi P, Santimone R, et al. Vitamin D insufficiency/deficiency in patients with recurrent benign paroxysmal positional vertigo. *J Int Adv Otol.* 2022;18(2):158–66.
 15. Libonati GA, Leone A, Martellucci S, Gallo A, Albera R, Lucisano S, et al. Prevention of recurrent benign paroxysmal positional vertigo: the role of combined supplementation with vitamin D and antioxidants. *Audiol Res.* 2022;12(4):445–56.
 16. Jeong SH, Kim JS, Kim HJ, Choi JY, Koo JW, Choi KD, et al. Prevention of benign paroxysmal positional vertigo with vitamin D supplementation: A randomized trial. *Neurology.* 2020;95(9):1117–25.
 17. Maslovara S, Butkovic Soldo S, Sestak A, Milinkovic K, Rogic-Namacinski J, Soldo A. 25 (OH) D3 levels, incidence and recurrence of different clinical forms of benign paroxysmal positional vertigo. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2018;84(4):453–9.
 18. Ding J, Liu L, Kong WK, Chen XB, Liu X. Serum levels of 25-hydroxy vitamin D correlate with idiopathic benign paroxysmal positional vertigo. *Biosci Rep.* 2019;39(4):BST20190142. Doi: 10.1042/BSR20190142
 19. Büki B, Ecker M, Jünger H, Lundberg YW. Vitamin D deficiency and benign paroxysmal positioning vertigo. *Med Hypotheses.* 2013;80(2):201-4.
 20. Inan HC, Mertog C. Investigation of serum calcium and 25-hydroxy vitamin D levels in benign paroxysmal positional vertigo patients. *Ear Nose Throat J.* 2021;100(9):643-646. Doi: 10.1177/0145561321989451
 21. Vibert D, Kompis M, Häusler R. Benign paroxysmal positional vertigo in older women may be related to osteoporosis and osteopenia. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2003;112(10):885–9.
 22. Jang YS, Kang MK. Relationship between bone mineral density and clinical features in women with idiopathic benign paroxysmal positional vertigo. *Otol Neurotol.* 2009;30(1):95–100.

Tabel 1. Hasil telaah literatur penelitian

Judul Artikel	Peneliti (Tahun)	Desain Studi/Sampel	Hasil Penelitian
<i>To evaluate the effect of serum vitamin D3 on the treatment of BPPV</i>	Jain et al, 2020 ⁶	<i>Prospective randomized single blind case control study/</i> 25 pasien dalam grup A sebagai kelompok kasus (CRM + Vit D) dan 25 pasien dalam grup B sebagai kelompok kontrol (CRM).	Setelah suplementasi vitamin D3 dan diobservasi selama 6 bulan, kelompok A (CRM + Vit D) mencapai kadar vitamin D normal dan terjadi penurunan episode rekuren dari BPPV. Sementara itu pada grup B (CRM), kadar vitamin D masih tergolong defisiensi dan tidak terjadi penurunan episode rekuren BPPV yang bermakna. <i>Recurrence rate</i> pada grup A dan B ialah 8% dan 12%. Kadar kalsium pada grup A juga meningkat seiring peningkatan kadar vitamin D, 16 pasien mencapai level normal dan 9 pasien tetap dengan defisiensi kalsium. Pada grup B, hanya 5 pasien yang mencapai kadar kalsium normal. Terjadi penurunan skor DHI pada grup A dan B pasca terapi (p=0,25).
<i>Relation between vitamin D deficiency and benign paroxysmal positional vertigo</i>	Abdelmaksoud et al, 2020 ⁷	<i>Case control study/</i> 20 pasien dikelompokkan dalam grup A sebagai kelompok kasus (CRM + Vit D) dan 20 pasien dikelompokkan dalam grup B sebagai kelompok kontrol (CRM)	Setelah 6 bulan terapi, rerata kadar vitamin D pada grup A meningkat menjadi 26,3 ng/mL, sedangkan rerata pada grup B tidak meningkat (p=0,000). 80% grup A tidak mengalami rekurensi pada 6 bulan <i>follow up</i> dan 20% mengalami 1 episode rekuren. Sementara itu, grup B terjadi rekurensi sebanyak 1 episode (60%), 2 episode (30%), dan 3 episode (10%). Terdapat perbedaan bermakna pada jumlah episode rekuren dari grup A dan B (p=0,003).
<i>Serum vitamin D and long-term outcomes of benign paroxysmal positional vertigo</i>	Rhim, 2019 ⁸	<i>Retrospective study/</i> 332 pasien BPPV	Rekurensi jangka panjang dari 332 pasien adalah 18% (12 bulan) dan 50% (24 bulan). Pasien dibagi berdasarkan kadar 25(OH)D <10ng/ml dan ≥10ng/ml, rekurensi pada bulan ke-12 dan 24 pada kelompok <10 ng/ml ialah 21% dan 57%, sedangkan pada kelompok ≥10ng/ml ialah 17% dan 45% (p=0,040). Pasien juga dibagi berdasarkan kadar 25(OH)D <15 ng/ml dan ≥15 ng/ml, rekurensi pada bulan ke-12 dan 24 pada kelompok <15 ng/ml ialah 18% dan 60%, sedangkan pada kelompok ≥15 ng/ml ialah 18% dan 40% (p=0,017).
<i>Relationship between calcium metabolism and benign paroxysmal positional vertigo in north Sardinia population</i>	Melis et al, 2020 ⁹	<i>Prospective cohort study/</i> 43 pasien BPPV yang mengalami rekurensi pada grup 1 dan 30 pasien BPPV tanpa rekurensi pada grup 0	Setelah dilakukan pemeriksaan, pasien dengan rekurensi memiliki nilai <i>femoral T-score</i> dan <i>lumbar T-score</i> yang rendah. Berdasarkan analisis, prediktor bermakna terjadinya rekurensi pada BPPV ialah <i>femoral T-score</i> yang rendah (OR 0,513 [0,338–0,780], p=0,002), <i>lumbar T-score</i> yang rendah (OR 0,566 [0,339–0,801], p=0,001), dan defisiensi vitamin D (OR 1,840 [1,072–3,160], p=0,027). Nilai <i>femoral T-score</i> dan vitamin D digabungkan dalam model statistik menunjukkan hasil bahwa kedua prediktor ini (p=0,002) dapat mengklasifikasikan 66% kasus bppv sebagai kasus rekuren atau <i>isolated</i> , dengan akurasi tinggi (AUC 0,710 [0,590–0,830]).
<i>Vitamin D deficiency and benign paroxysmal positioning vertigo</i>	de Sousa et al, 2019 ¹⁰	<i>Clinical Trial/</i> 5 pasien dalam kelompok intervensi dan 5 pasien dalam kelompok kontrol	Setelah suplementasi vitamin D kepada kelompok intervensi dan dievaluasi selama 12 bulan, didapatkan hasil bahwa tidak muncul episode rekuren dan nistagmus pada bulan ke-3, 6, 9, dan 12 serta keluhan pusing kronik menghilang. Terjadi peningkatan kadar 25(OH)D pada kelompok intervensi yaitu 33,8 ng/mL pada bulan ke-3 (p=0,002), 31,8 ng/mL pada bulan ke-6 (p=0,001), 30,6 ng/mL pada bulan ke-9 (p=0,002), dan 35,2 ng/mL pada bulan ke-12 (p=0,002). Sebaliknya, pada kelompok kontrol terjadi episode rekuren yang membutuhkan perawatan segera, tanda nistagmus positif saat re-evaluasi, dan keluhan pusing kronik menetap.
<i>Benign paroxysmal positional vertigo and vitamin d deficiency</i>	Mohsin et al, 2019 ¹¹	<i>Pilot study/</i> 25 pasien BPPV	Setelah pemeriksaan kadar 25(OH)D, 25 pasien dibagi dalam 2 grup, yaitu 16 pasien dengan episode akut dalam jangka waktu 10 hari sebagai grup A dan 9 pasien dengan riwayat rekurensi sebagai grup B. Nilai rerata serum 25(OH)D pada grup A ialah 14,3 ng/mL (min: 7,6; maks: 27) dan grup B ialah

<i>Effect of vitamin D injection in recurrent benign paroxysmal positional vertigo with vitamin d deficiency</i>	Rhim, 2020 ¹²	<i>Case control study/</i> 25 pasien dalam kelompok kasus (Vit D) dan 50 pasien dalam kelompok kontrol (FU)	6,9 ng/mL (min: 3,1; maks: 9,3) (p<0,05). 9 pasien dalam grup B tidak mengalami rekurensi selama 10 bulan setelah suplementasi vitamin D.
<i>The role of comorbidities in benign paroxysmal positional vertigo</i>	Sreenivas et al, 2021 ¹³	<i>Descriptive analytical study/</i> 71 pasien BPPV	Target poin dari kadar 25(OH)D pasca terapi ialah ≥ 20 ng/mL, dan hasil yang diperoleh pada kelompok kasus setelah 12 bulan <i>follow up</i> ialah 31,1 ng/mL. Perbedaan tingkat kekambuhan antara kelompok kasus dan kelompok kontrol dibagi menurut periode, yaitu 0-6 bulan (p<0,531), 7-12 bulan (p<1,000), 13-24 bulan (p<0,711), dan di seluruh periode penelitian (p<0,883). Hasil menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna secara statistik antara vitamin D dan rekurensi dari BPPV.
<i>Vitamin D insufficiency/ deficiency in patients with recurrent benign paroxysmal positional vertigo</i>	Pecci et al, 2022 ¹⁴	<i>Case control study/</i> 26 pasien BPPV sebagai kelompok kasus dan 24 pasien tanpa riwayat vertigo sebagai kelompok kontrol	Setelah <i>follow up</i> selama 6 bulan–1 tahun, 16 (22,5%) pasien mengalami rekurensi setelah terapi CRM berhasil. Pada 16 pasien yang mengalami rekurensi, terdapat 15 pasien yang mempunyai komorbid, sebanyak 3 pasien hanya memiliki 1 komorbid dan 12 lainnya memiliki >1 komorbid. Rekurensi terjadi pada 38,1% pasien dengan hipertensi dibandingkan dengan 16% pasien tanpa hipertensi (p=0,085), 62% pasien diabetes melitus (p=0,015), 20% pasien SNHL (p=1), 30,3% pasien hiperkolesterolemia (p=1), dan 21,4% pasien defisiensi vitamin D (p=0,934).
<i>Prevention of recurrent benign paroxysmal positional vertigo: the role of combined supplementation with vitamin D and antioxidants</i>	Libonati et al, 2022 ¹⁵	<i>Interventional multicenter randomized 3-arm clinical trial/</i> Kelompok 1 dengan 93 pasien (vitamin D3 + LICA [®]), kelompok 2 dengan 16 pasien (tanpa intervensi) dan kelompok 3 dengan 19 pasien (LICA [®])	Setelah dilakukan penelitian, diperoleh hasil bahwa dari 16 pasien yang dilakukan <i>follow up</i> , 11 (68,75%) pasien tidak mengalami rekurensi dan 5 (31,25%) pasien mengalami rekurensi. Terjadi penurunan rerata episode rekuren sebelum dan sesudah suplementasi (p=0,0168). Pada 11 pasien yang tidak mengalami rekurensi, rerata rekurensi sebelum suplementasi ialah $10,95 \pm 10,09$ (p=0,0018). Pada 5 pasien yang mengalami rekurensi, jumlah manuver yang dibutuhkan sampai resolusi gejala dihitung. Sebelum suplementasi, 26 pasien dalam kelompok kasus mengalami 16 episode rekuren dan dibutuhkan 22 manuver. Setelah suplementasi, terjadi 5 episode rekuren dan dibutuhkan 5 manuver. Pada akhir penelitian, hanya kelompok 1 yang secara statistik mengalami penurunan angka rekurensi secara bermakna (p<0,0001), tidak ada perubahan bermakna pada kelompok 2 dan 3. Terjadi perubahan bermakna juga di kelompok 1 pada skor DHI (p<0,0001), VAS dizziness (p<0,0001), VAS positional vertigo (p<0,0001), VNS dizziness (p<0,0001), dan VNS positional vertigo (p<0,0001).
<i>Prevention of benign paroxysmal positional vertigo with vit d supplementation: a randomized trial</i>	Jeong et al, 2020 ¹⁶	<i>Randomized controlled trial/</i> 518 pasien dalam kelompok kasus dan 532 pasien dalam kelompok kontrol	Terjadi penurunan <i>Annual Recurrence Rate</i> (ARR) pada kelompok kasus menjadi 0,83 dibandingkan dengan kelompok kontrol yaitu 1,10. <i>Incidence rate ratio</i> sebesar 0,76 (95% CI: 0,66-0,87, p<0,001) dan <i>absolute rate ratio</i> yaitu -0,27 (-0,40 sampai -0,14). Proporsi pasien yang mengalami rekurensi adalah 37,8% pada kelompok kasus dan 46,7% pada kelompok kontrol (p=0,005). Terjadi peningkatan kadar vitamin D dari nilai <i>baseline</i> yaitu 13,3 ng/mL menjadi 24,2 ng/mL setelah suplementasi vitamin D selama 1 tahun pada kelompok kasus.
<i>25(OH)D3 levels, incidence and recurrence of different clinical forms of benign paroxysmal positional vertigo</i>	Maslovara et al, 2018 ¹⁷	<i>Quantitative analysis/</i> 40 pasien dengan diagnosis posterior kanal BPPV	Setelah dilakukan pemeriksaan, didapatkan hasil bahwa 5 dari 40 pasien (16%) mengalami rekurensi. Pada penelitian ini tidak didapatkan korelasi antara jenis kelamin dan episode rekurensi (p=0,583), usia dan episode rekurensi (p=0,707), kadar vitamin D3 dan episode rekurensi (p=0,485).

Serum levels of 25-hydroxy vitamin D correlate with idiopathic benign paroxysmal positional vertigo

Ding et al, 2019¹⁸

Case control study/ 174 pasien BPPV sebagai kelompok kasus dan 348 orang sehat dalam kelompok kontrol

Pada kelompok kasus, pasien dengan BPPV rekuren menunjukkan kadar 25(OH)D yang lebih rendah dibandingkan dengan pasien yang tidak mengalami rekurensi (11,2 ng/ml; IQR: 7,2-20,8 ng/ml vs 18,7 ng/ml; IQR: 14,2-24,8 ng/ml). Berdasarkan analisis regresi, didapatkan hasil bahwa defisiensi vitamin D berhubungan dengan kejadian BPPV ($p=0,006$) dan BPPV rekuren ($p=0,05$).
