



Hubungan Suplementasi Vitamin D dengan Pencegahan dan Pengobatan Tuberkulosis pada Anak

Alma Yulistia Fadhilah, Herry Garna, Wedi Iskandar*

Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

ARTICLE INFO

Article history :

Received : 17/2/2023

Revised : 5/7/2023

Published :



Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.

Volume : 3

No. : 1

Halaman :

Terbitan : **Juli 2023**

ABSTRAK

Pada kasus anak dengan TB terdapat duapuluh dua negara dengan high boundries countries berkisar 3–25% kasus. Suplemen vitamin D dapat diberikan sebagai penunjang untuk pencegahan dan pengobatan TB. Tujuan penelitian ini adalah menilai bagaimana hubungan suplementasi vitamin D dengan pencegahan dan pengobatan tuberkulosis pada anak berdasarkan penelitian pada 10 tahun terakhir. Penelitian ini menggunakan studi scoping review. Database yang digunakan, yaitu Pubmed, ScienceDirect, SpringerLink, dan ProQuest. Pencarian artikel yang dipilih tahun 2012–2022 dengan desain penelitian randomized controlled trial (RCT). Dari 9,570 artikel dilakukan filtrasi berdasar atas kriteria inklusi terdapat 657 artikel, kemudian dilanjutkan dengan filtrasi kriteria eksklusi didapatkan 637 artikel dan terdapat duplikasi sebanyak 18 artikel sehingga artikel yang memenuhi kriteria kelayakan berdasar atas PICOS adalah 2 artikel. Hasil pada salah satu artikel menyatakan bahwa suplementasi vitamin D tidak signifikan mencegah risiko infeksi TB dan satu artikel lainnya menunjukkan bahwa suplementasi vitamin D berpengaruh terhadap resolusi demam dan batuk. Simpulan, kadar vitamin D {25(OH)D} serum berpengaruh terhadap resolusi demam dan batuk, tetapi tidak mencegah risiko tuberkulosis.

Kata Kunci : Anak; Suplementasi vitamin D; Tuberkulosis.

ABSTRACT

In cases of children with TB, there are twenty-two countries with high boundries countries ranging 3–25% of cases. Vitamin D supplements can be given as a support for the prevention and treatment of TB. The purpose of this study was to assess the relationship between vitamin D supplementation with the prevention and treatment of tuberculosis in children based on research in the last 10 years. This study uses a scoping review study. The databases used are Pubmed, ScienceDirect, SpringerLink, and ProQuest. Search for selected articles in 2012–2022 using a randomized controlled trial (RCT) research design. From 9,570 articles filtered based on the inclusion criteria, there were 657 articles, then followed by filtering the exclusion criteria, 637 articles were obtained and there were 18 duplications of 18 articles so that there were 2 articles that met the eligibility criteria based on PICOS. The results in one of the articles stated that vitamin D supplementation did not significantly prevent the risk of tuberculosis infection and in one of the articles showed that vitamin D supplementation had an effect on the resolution of fever and cough. In conclusion, serum levels of vitamin D {25(OH)D} had an effect on the resolution of fever and cough but did not prevent the risk of tuberculosis.

Keywords : Children; Supplement vitamin D; Tuberculosis.

A. Pendahuluan

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang memengaruhi manusia dan salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia.[1], [2] Lima negara dengan insidensi kasus tertinggi, yaitu India, Indonesia, China, Philipina, dan Pakistan.[3] Pada tahun 2017 jumlah kasus TB di Indonesia sebanyak 420.994 kasus.[4] Pada kasus anak dengan TB terdapat duapuluh dua negara dengan high burden countries berkisar antara 3% sampai 25% kasus. Prevalensi TB pada anak berusia <15 tahun di negara maju adalah 5–7% dari seluruh kasus TB, sedangkan di negara berkembang lebih tinggi, yaitu 15%. [5]

Vitamin D atau yang disebut dengan calciferol merupakan vitamin yang larut dalam lemak.[6] Kekurangan vitamin D adalah salah satu faktor risiko terjadi tuberkulosis.[7] Kekurangan vitamin D dapat disebabkan oleh kurang terpapar sinar matahari serta asupan makanan yang mengandung vitamin D yang dapat memengaruhi sistem kekebalan tubuh terhadap infeksi tuberkulosis.[8] Vitamin D berperan melawan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* melalui mekanisme cathelicidin intraseluler.[2]

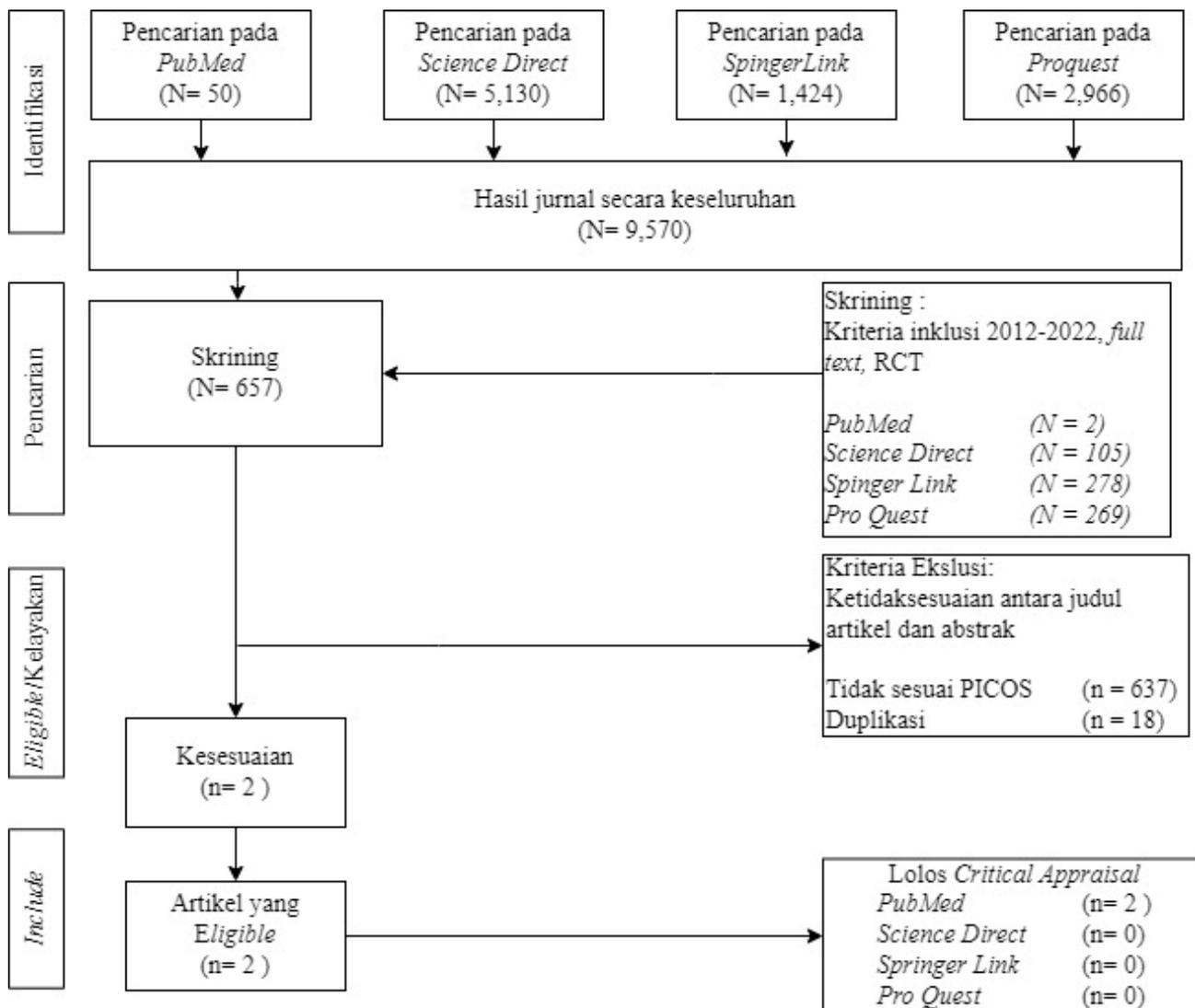
Hasil penelitian yang dilakukan oleh Finny[2] menunjukkan bahwa vitamin D dapat menjadi pilihan terapi tambahan baik pencegahan maupun pengobatan tuberkulosis, sedangkan pada penelitian Manaseki-Holland[9] menyatakan bahwa suplementasi vitamin D tidak berpengaruh terhadap kejadian TB. Perbedaan pendapat dari berbagai penelitian serta kurangnya penelitian yang menunjukkan suplementasi vitamin D dapat mencegah serta mengobati TB maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan suplementasi vitamin D dengan pencegahan dan pengobatan tuberkulosis pada anak menggunakan metode scoping review artikel penelitian dengan studi randomized controlled trial.

B. Metode Penelitian

Tipe penelitian menggunakan scoping review. Artikel penelitian terkumpul sebanyak 9.570 artikel penelitian dari jurnal internasional, yaitu PubMed menggunakan kata kunci "Vitamin D" AND "Tuberculosis" AND "Child". Database Science Direct menggunakan kata kunci "Vitamin D" AND "Tuberculosis" OR "Tuberculosis prevention" OR "Tuberculosis treatment" AND "Infant" OR "Children". Database Springer Link menggunakan kata kunci "Vitamin D" OR "Vitamin D deficiency" OR "hypovitaminosis D" OR "25-hydroxyvitamin D" OR "1,25-dihydroxyvitamin D" OR "Vitamin D2" OR "Vitamin D3" OR "Ergocalciferol" OR "Cholecalciferol" AND "Tuberculosis" OR "Tuberculosis prevention" OR "Tuberculosis treatment" AND "Infant" OR "Children". Database ProQuest menggunakan kata kunci "Vitamin D" OR "Vitamin D deficiency" OR "hypovitaminosis D" OR "25-hydroxyvitamin D" OR "1,25-dihydroxyvitamin D" OR "Vitamin D2" OR "Vitamin D3" OR "Ergocalciferol" OR "Cholecalciferol" AND "Tuberculosis" OR "Tuberculosis prevention" OR "Tuberculosis treatment" AND "Infant" OR "Children".

Artikel diskriminasi berdasar atas kriteria inklusi, yaitu artikel yang dipublikasi di jurnal internasional terkait hubungan suplementasi vitamin D terhadap pencegahan dan pengobatan tuberkulosis pada anak; artikel yang dipublikasi pada rentang tahun 2012–2022 (10 tahun); studi penelitian randomized controlled trial, cross sectional, dan case control; artikel penelitian dapat diakses secara penuh; artikel berbahasa Inggris atau Indonesia.

Selanjutnya, artikel diskriminasi berdasar atas kriteria eksklusi, yaitu ketidaksesuaian abstrak artikel dengan judul penelitian (kesesuaian abstrak dengan PICOS); artikel tidak dapat diakses; artikel duplikasi dengan sumber data lainnya. Artikel diskriminasi berdasar atas kesesuaian PICOS: Population (Anak usia 6–18 tahun), Intervention (suplemen vitamin D), Comparison (kelompok yang tidak diberi suplemen vitamin D dan yang diberikan suplemen selain vitamin D), Outcome (pengobatan tuberkulosis), dan Study (randomized controlled trial, cross sectional, dan case control). Critical appraisal dilakukan oleh dua orang secara independen menggunakan JBI Critical Appraisal.



C. Hasil dan Pembahasan

Pada pencarian awal jurnal mengenai hubungan suplementasi vitamin D terhadap pengobatan tuberkulosis pada anak dengan menggunakan portal jurnal internasional yang telah terakreditasi, didapatkan 9.570 jurnal. Hasil skrining dengan kriteria inklusi didapatkan 657 jurnal yang memenuhi kriteria, kemudian hasil skrining dengan kriteria eksklusi dan PICOS didapatkan 2 jurnal yang memenuhi syarat untuk dilakukan critical appraisal. Setelah dilakukan critical appraisal didapatkan dua jurnal yang memenuhi kriteria, seperti yang disajikan pada Tabel.

Tabel 1. Jurnal yang Memenuhi Kriteria

Referensi	Desain Penelitian	Metode	Hasil
Ganma dkk.[10]	<i>Randomized controlled trial</i>	<i>QuantiFERON-TB Gold In Tube assay (QFT)</i>	Suplementasi vitamin D tidak menurunkan risiko infeksi tuberkulosis atau infeksi saluran napas akut.

Tamara dkk.[11]	<i>Randomized controlled trial</i>	Membandingkan karakteristik dasar antara kelompok intervensi dan kontrol uji diterapkan untuk variabel kategoris, sedangkan uji Mann-Whitney diterapkan untuk variabel kontinu karena data tidak terdistribusi normal. Uji Mann-Whitney dilakukan untuk membandingkan perbedaan resolusi gejala. <i>Observation Carried Forward</i> (LOCF) dilakukan pada empat subjek melengkapi data untuk tujuan analisis pengobatan	Terdapat hasil klinis bahwa resolusi demam dan batuk terjadi lebih cepat pada kelompok intervensi dibanding dengan kelompok plasebo.
--------------------	--	--	--

Hasil penelitian berisi uraian artikel penelitian yang telah di-review berdasarkan kriteria yang telah ditentukan sebelumnya pada kriteria inklusi, kriteria eksklusi, dan kriteria kelayakan terpilih dua artikel yang dianalisis pada scoping review ini. Artikel yang dipilih, dua artikel merupakan penelitian randomized controlled trial (RCT). Satu penelitian berasal dari Mongolia dan satu penelitian berasal dari Indonesia. Kedua penelitian yang di-review menggunakan subjek anak. Pengumpulan data, satu penelitian menggunakan QuantiFERON-TB Gold In Tube assay (QFT) dan satu penelitian menggunakan The Indonesian Pediatric Tuberculosis Scoring System untuk mendiagnosis TB.

Hasil penelitian Ganma[12] pada Tabel 4.1 menunjukkan dari responden sebanyak 8.851 anak yang memiliki hasil QFT negatif, 4.418 anak secara acak menerima vitamin D3 dan 4.433 anak menerima plasebo. Rerata kadar 25(OH)D selama 3 tahun lebih tinggi pada kelompok vitamin D dibanding dengan kelompok plasebo. Pada akhir percobaan 89,8% anak pada kelompok vitamin D dan 5,6% pada kelompok plasebo memiliki kadar 25(OH)D 20 ng atau lebih per milliliter.[10]

Selama masa intervensi terdapat 46 anak yang didiagnosis TB, 21 anak dari kelompok vitamin D dan 25 anak dari kelompok plasebo. Terdapat 63 anak mengalami setidaknya satu kali rawat inap untuk pengobatan infeksi pernapasan akut, yaitu 29 anak dari kelompok vitamin D dan 34 anak dari kelompok plasebo.[10]

Sebanyak 10 anak (4 anak pada kelompok vitamin D dan 6 anak pada kelompok plasebo) meninggal selama masa intervensi dan pada 324 anak (142 pada kelompok vitamin D dan 182 anak pada kelompok plasebo) memiliki satu atau lebih efek samping serius yang tidak fatal. Tiga anak memiliki kadar 25(OH)D serum yang lebih tinggi dari 80 ng per milliliter pada follow-up selama 3 tahun dan tidak ada anak yang memiliki gejala.[10]

Pada intervensi ini suplementasi vitamin D tidak berpengaruh terhadap kejadian penyakit tuberkulosis atau ISPA. Hal ini sejalan dengan penelitian Christopher[11] yang menyatakan bahwa suplementasi vitamin D tidak memiliki efek terhadap mortalitas atau kejadian TB paru di antara orang dewasa yang terinfeksi HIV di Tanzania. Selain itu, suplemen vitamin D dengan cepat meningkatkan dan mempertahankan kadar 25(OH)D serum. Suplementasi vitamin D oral dengan dosis mingguan 14.000 IU aman dan efek samping seimbang antara kedua kelompok dan tidak ada efek samping serius yang dikaitkan dengan vitamin D atau plasebo.[10]

Hasil penelitian Tamara[11] seperti tercantum pada Tabel 4.1 menunjukkan responden sebanyak 84 pasien. Pada kelompok intervensi, yaitu kelompok vitamin D resolusi demam terjadi lebih cepat dibanding dengan kelompok plasebo. Resolusi gejala batuk juga lebih cepat pada kelompok intervensi dibanding dengan kelompok plasebo. Status gizi dengan pengukuran delta Body Mass Index (BMI)-for-age Z score pada kelompok intervensi menunjukkan status gizi yang signifikan dibanding dengan kelompok plasebo. Hal ini sejalan dengan penelitian Maulidar [13] suplemen vitamin D berpengaruh terhadap penurunan BTA pada penderita TB paru di Kabupaten Pidie.

Setelah intervensi dilakukan selama enam bulan, kadar vitamin D pada kelompok intervensi secara statistik lebih tinggi daripada kelompok plasebo. Secara statistik terdapat perbedaan signifikan antara peningkatan gejala klinis pada kelompok intervensi dibanding dengan kelompok plasebo berdasarkan durasi demam, durasi batuk, dan perbaikan status antropometri. Kelompok intervensi memiliki hasil yang lebih baik daripada kelompok plasebo.[12]

Kedua artikel di atas memiliki hasil yang berbeda, artikel Ganma[12] menunjukkan bahwa suplementasi vitamin D tidak secara signifikan mengurangi risiko infeksi tuberkulosis atau infeksi pernapasan akut. Lianda [12] menyatakan suplementasi vitamin D memiliki efek terhadap resolusi demam dan batuk. Hal tersebut merupakan akibat dari perbedaan dosis suplemen vitamin D yang diberikan, lama waktu paparan yang berbeda-beda dan faktor tertentu atau kriteria inklusi sesuai dengan penelitian yang dilakukan.

D. Kesimpulan

Berdasar atas hasil analisis dan pembahasan uraian dua artikel penelitian yang diulas, disimpulkan bahwa anak yang diberi suplemen vitamin D tidak menurunkan risiko TB, tetapi memiliki hubungan dengan resolusi demam dan batuk.

Daftar Pustaka

- [1] A. Natarajan, Beena, P. Devnikar, A. Mali, and Sagar, "A systemic review on tuberculosis," *Indian J Tuberc*, vol. 67, no. 3, pp. 295–311, 2020.
- [2] D. Lubis, Y. Siregar, B. Sinaga, and S. Bangun, "Pengaruh pemberian vitamin D terhadap gambaran foto toraks pasien tuberkulosis paru beretnis batak," *Glob Med Health Com*, vol. 5, no. 1, pp. 64–9, 2017.
- [3] M. Indah, *Info datin pusat data dan informasi kementerian dan informasi kementerian kesehatan RI tuberkulosis*. Jakarta: Kemenkes RI, 2018.
- [4] M. Pai, "Tuberculosis," *Nat Rev Dis Prim*, vol. 2, no. 1, pp. 1–23, 2016.
- [5] C. Kartasmita, "Epidemiologi tuberkulosis," *Sari Pediatr*, vol. 11, no. 2, pp. 124–9, 2016.
- [6] W. Rachmawati, "Scoping review: pengaruh pemberian vitamin D terhadap penurunan berat badan pada penderita obesitas dewasa," *J Integr Kesehat*, vol. 4, no. 22, pp. 78–83, 2022.
- [7] P. Pusparini, "Defisiensi vitamin D terhadap penyakit (vitamin D deficiency and diseases)," *Indones J Clin Pathol Med Lab*, vol. 21, no. 1, pp. 90–5, 2018.
- [8] R. Erisma, "Hubungan asupan nutrisi dengan kadar vitamin D pada anak yang terinfeksi tuberkulosis," *Sari Pediatr*, vol. 18, no. 1, pp. 40–4, 2016.
- [9] F. Yani, "Peran vitamin D pada penyakit respiratori anak," *J Kesehat Andalas*, vol. 8, no. 1, pp. 167–171, 2019.
- [10] A. Aluisio, "Vitamin D3 supplementation and childhood diarrhea: a randomized controlled trial," *Pediatrics*, vol. 132, no. 4, pp. 832–8, 2013.
- [11] L. Tamara, "Effects of vitamin D supplementation on resolution of fever and cough in children with pulmonary tuberculosis: a randomized double-blind controlled trial in Indonesia," *J Glob Health*, vol. 12, no. 4, pp. 1–8, 2022.
- [12] D. Ganmaa, "Vitamin D supplements for prevention of tuberculosis infection and disease," *N Engl J Med*, vol. 383, no. 4, pp. 359–68, 2020.

- [13] C. Sudfeld, “Efficacy of vitamin D3 supplementation for the prevention of pulmonary tuberculosis and mortality in HIV: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial,” *Lancet HIV*, vol. 7, no. 7, pp. 463–71, 2020.