

Pengaruh pemberian obat anti tuberkulosis dengan vitamin D terhadap perubahan BTA pada penderita tuberkulosis paru di Kabupaten Pidie
The effect of giving anti tuberculosis drugs with suplemen vitamin D to change AFB healing of pulmonary Pidie District

SAGO: Gizi dan Kesehatan
2020, Vol. 2(1) 25-33
© The Author(s) 2020



DOI: <http://dx.doi.org/10.30867/gikes.v2i1.442>
<https://ejournal.poltekkesaceh.ac.id/index.php/gikes>



Poltekkes Kemenkes Aceh

Rina Maulidar¹, Nurjannah², Aulina Adamy³, Iskandar⁴

Abstract

Background: Tuberculosis (TB) is a global health problem, Indonesia had the second rank of the case in the world after India which is the fourth cause of death. Giving vitamin D together with anti tuberculosis drugs can increase healing proses because vitamin D (anti microbial immunodulators) kills *Mycrobacterium tuberculosis*.

Objectives: This study aims to measure the effect of giving anti-tuberculosis drugs with vitamin D on changes in AFB in patients with pulmonary tuberculosis.

Methods: This study was used a quasi-experiment design, pre-test and post-test control group was doing at 25th March – 25th July 2019. This research has been conducted in Pidie Regency. In the intervention group (17 samples with tuberculosis drugs) was given Softgels vitamin D 5000 IU for 4 month, while the control group was only anti tuberculosis drugs therapy. The data were analyzed statistically using the Wilcoxon and Mann Whitney tests at a significance level of 95%.

Results: Before the intervention, the BTA status both intervention and control group was similar ($p=0.061$). After the intervention there was a decrease in AFB interactions ($p=0.000$). There was a decrease in the contribution of AFB in the control group before with after intervention ($p=0.000$). There are those who support ($p=0.033$) giving vitamin D the acceleration of pulmonary tuberculosis treatment.

Conclusion: It is better to administer vitamin D to the successful treatment of pulmonary TB in patients undergoing anti tuberculosis drugs therapy.

Keywords:

Pulmonary TB, tuberculosis drugs, vitamin D

Abstrak

Latar Belakang: Tuberkulosis merupakan masalah kesehatan global, Indonesia menempati urutan kedua terbesar di dunia setelah India, dan penyebab kematian keempat. Pemberian vitamin D bersamaan dengan obat anti tuberkulosis dapat mempercepat proses penyembuhan, karena vitamin D (anti mikroba imunodulator) dapat membunuh *Mycrobacterium TB*.

Tujuan: Untuk mengukur pengaruh pemberian obat anti tuberkulosis disertai pemberian vitamin D terhadap perubahan BTA pada penderita tuberkulosis paru.

Metode: Penelitian menggunakan desain quasi eksperimen dilakukan secara *pre-test dan post-test control group*. Penelitian dilakukan di Kabupaten Pidie, yaitu pada Maret - Juli tahun 2019. Pada kelompok intervensi (17 sampel dengan

¹ Program Studi Magister Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Muhammadiyah, Aceh, Indonesia. Email: drinamaulidar@gmail.com

² Fakultas Kedokteran, Universitas Syiah Kuala, Aceh, Indonesia. Email: nurjannah_dr@unsyiah.ac.id

³ Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Muhammadiyah, Aceh, Indonesia. Email: aulinaunmuha@gmail.com

⁴ Jurusan Gizi, Politeknik Kesehatan Kemenkes Aceh, Aceh, Indonesia. Email: iskandar_gizi@ymail.com

Penulis Koresponding:

Rina Maulidar: Program Studi Magister Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Muhammadiyah, Aceh, Indonesia. Email: drinamaulidar@gmail.com

obat tuberkulosis)) diberikan Softgels vitamin D 5000 IU selama 4 bulan, sedangkan kelompok kontrol hanya diberikan terapi obat anti tuberkulosis. Data dianalisis secara statistik menggunakan uji *Wilcoxon* dan *Mann Whitney* pada tingkat signifikansi 95%.

Hasil: Sebelum intervensi, status BTA baik pada kelompok intervensi maupun kelompok kontrol tidak menunjukkan perbedaan ($p= 0.061$). Setelah intervensi, terjadi penurunan interaksi BTA ($p = 0.000$). Terdapat penurunan kontribusi BTA pada kelompok kontrol sebelum dengan setelah dilakukan intervensi ($p= 0.000$). Pemberian vitamin D signifikan berdampak terhadap percepatan pengobatan tuberkulosis paru ($p= 0.033$).

Kesimpulan: Pemberian vitamin D sangat bagus untuk keberhasilan pengobatan TB paru pada pasien yang menjalani terapi obat anti tuberkulosis.

Kata Kunci

Obat TBC, TBC paru, vitamin D

Pendahuluan

Tuberkulosis merupakan masalah kesehatan dunia, Indonesia menduduki peringkat kedua dan merupakan penyebab kematian nomor empat (WHO). Pada Tahun 2013 Indonesia menempati posisi kelima dengan Tuberculosis (TB) tertinggi di dunia (Balitbangkes, 2013). Pada tahun 2017 menjadi posisi kedua setelah India (Kemenkes RI, 2016). Data Riskesdas tahun 2018, prevalensi TB paru di provinsi Aceh masih diatas angka nasional (0.4%) yaitu 0.5% dan menduduki peringkat ke-4 setelah Jawa Barat, Papua, dan Banten (Balitbangkes, 2018).

Pada tahun 2016 ditemukan jumlah kasus baru BTA positif (BTA+) sebanyak 3,410 kasus. Jumlah ini menurun dibandingkan kasus baru BTA+ yang ditemukan tahun 2015 sebanyak 4,023 kasus. Jumlah kasus tertinggi yang dilaporkan terdapat di Kabupaten Pidie sebanyak 351 kasus, diikuti Aceh Besar sebanyak 302 kasus. Data Pencatatan dan pelaporan kasus TB paru Dinkes Pidie akhir Desember 2018, kasus terbanyak terdapat di wilayah kerja Puskesmas Pidie yaitu sejumlah 44 kasus dari 46,118 jumlah penduduk, kemudian diikuti Mutiara Timur dan Ujong Rimba masing-masing 32 kasus dari 15,413 jumlah penduduk dan 31 kasus dari 20,227 jumlah penduduk (Dinkes Kabupaten Pidie, 2018). Namun jika dilihat dari angka *Case Detection rate* (CDR), maka Mutiara Timur angkanya jauh lebih besar yaitu 210 kasus/100,000 penduduk sedangkan angka nasional 161 kasus/100,000 penduduk (Balitbangkes, 2018).

Berdasarkan hal tersebut maka perlu dilakukan usaha lain selain konsumsi obat untuk mempercepat penyembuhan. Pemberian nutrisi dianggap menjadi terapi utama untuk melawan TB, seperti pemberian Vitamin D (Glaziou et al., 2015). Pemberian vitamin D bersamaan dengan Obat Abat

Tuberkulosis (OAT) dapat mempercepat penyembuhan karena berfungsi anti mikroba melawan *Mycobacterium tuberculosis* pada penderita TB paru (Ji et al., 2018; Salahuddin et al., 2013).

Berdasarkan kajian latar belakang diatas, maka penelitian bertujuan untuk mengukur pengaruh pemberian obat anti tuberkulosis disertai pemberian vitamin D terhadap perubahan BTA pada penderita tuberkulosis paru di wilayah kerja Puskesmas Mutiara dan Ujong Rimba, Kabupaten Pidie, Provinsi Aceh.

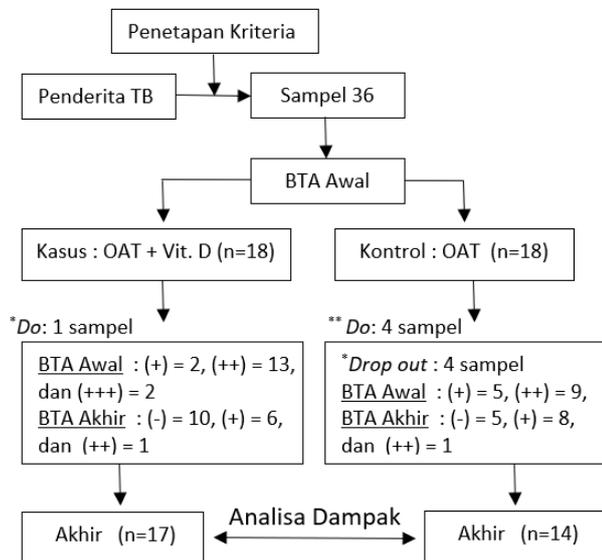
Metode

Penelitian menggunakan desain *Quasi Eksperimen, pre-test and post-test control group* yang dilaksanakan pada tanggal 25 Maret – 25 Juli 2019. Pada kelompok kasus adalah pasien yang terdata di Puskemas Mutiara Timur yaitu 18 sampel dan menjalani terapi OAT dengan tambahan vitamin D 5000 IU setiap hari selama 4 bulan, sedangkan kelompok kontrol pasien yang terdata di Puskemas Ujong Rimba yaitu 14 sampel yang mendapatkan OAT saja.

Kriteria sampel, menurut kelompok inklusi: warga tetap diwilayah kerja puskesmas setempat, kasus BTA baru, mengkonsumsi OAT maksimal 2 bulan berjalan, tidak ada komplikasi penyakit seperti Diabetes Millitus, HIV AIDS, rutin minum OAT. Sedangkan kriteria eksklusi: Penderita TB MDR, penderita TB berulang, mendapatkan OAT lebih dari 2 bulan, ibu hamil, anak umur dibawah 4 tahun.

Data primer meliputi: identitas sampel melakukan wawancara langsung, data antropometri; berat badan diperoleh dengan menggunakan timbangan injak, tinggi badan menggunakan *microtoice*. Untuk status gizi menggunakan persamaan berat badan (BB) dibandingkan dengan tinggi badan (TB) atau Indek Massa Tubuh (IMT) =

(BB/TB²). Untuk kebiasaan mengkonsumsi OAT dan konsumsi vitamin D dikumpulkan dengan metode wawancara langsung pada subjek dengan menggunakan kuesioner dan form checklist/ kontrol.



Keterangan:

* Drop out (Do) pada kasus : tidak disiplin minum OAT

** Drop out (Do) pada kontrol : tidak disiplin minum OAT

Gambar 1. Alur penarikan sampel penelitian

Status penegakan diagnosa penyakit TB paru pada sampel dilakukan pemeriksaan laboratorium (BTA⁺) dengan menggunakan dahak sampel. Pemeriksaan dilaksanakan oleh petugas laboratorium puskesmas setempat dengan metode pewarnaan *Ziehl neelsen*.

Analisis bivariat untuk mengetahui perubahan BTA pada sampel antara sebelum dengan setelah dilakukan intervensi pada masing-masing kelompok menggunakan *wilcoxon Run Test*. Untuk perbedaan penurunan BTA antar kelompok menggunakan *Mann Whitney U Test*. Analisis stratifikasi untuk analisis multivariate yang digunakan untuk mengendalikan efek dari variabel perancu dengan cara mengelompokkan sampel menjadi kelompok yang memiliki kategori variabel perancu yang sama, uji yang digunakan adalah *Mantel-Haenzel* (Gustina, 2006).

Hasil

Pemeriksaan Laboratorium

Berdasarkan hasil penelitian (tabel 1), status BTA awal lebih banyak pada BTA (++) , namun pada kontrol lebih condong ke BTA (++) dan BTA (+++), sedangkan pada

kasus terpusat pada BTA (++) . Setelah dilakukan intervensi, status BTA terjadi perubahan pada kedua kelompok. Pada kasus BTA nya berubah dan terjadi penurunan ke status BTA (+) dan (-), sedangkan pada kontrol secara umum turun ke BTA (+).

Tabel 1. Status BTA hasil pemeriksaan laboratorium

Pemeriksaan	Kelompok Kasus		Kelompok Kontrol		Jumlah	
	f	%	f	%	f	%
Awal						
BTA (+++)	2	11.7	0	0	2	6.5
BTA (++)	13	76.5	9	64.3	22	70.9
BTA (+)	2	11.7	5	35.7	7	22.6
Akhir						
BTA (++)	1	5.8	1	7.1	2	6.4
BTA (+)	6	35.3	8	57.2	14	45.2
BTA (-)	10	58.8	5	35.7	15	48.4
Total	17	100	14	100	31	100

Perubahan BTA Awal ke BTA akhir pada sampel secara umum terjadi perubahan, akan tetapi perubahan/konversi antara kasus dengan kontrol ada perbedaan secara jumlah dan tingkat atau derajat terhadap penurunan status BTA tersebut. Pada kelompok kasus, dari 17 sampel terjadi penurunan status BTA sebanyak 16 sampel dan satu sampel tidak terjadi perubahan. Sedangkan pada kontrol sebagian besar juga terjadi penurunan BTA, dari 14 sampel, ada 11 yang terjadi penurunan selebihnya tidak.

Status BTA Pada Sampel

Pemeriksaan awal status BTA pada sampel penelitian didapatkan bahwa rerata peringkat status BTA awal antara kasus dengan kontrol mempunyai nilai yang berbeda, masing-masing nilai peringkat status BTA disajikan pada tabel 2.

Tabel 2. Status BTA awal

Kelompok	f	Sum Rank	Rerata ± SD	Nilai p
Kasus	17	309.5	2.00 ± 0.50	0.061
kontrol	14	186.5	1.71 ± 0.47	

Hasil uji secara statistik menunjukkan bahwa pada kedua kelompok intervensi diperoleh nilai $p = 0.061$ ($p > 0.05$), dengan demikian dapat dinyatakan bahwa tidak ada perbedaan secara bermakna status BTA antara kasus dengan kontrol sebelum dilakukan penelitian atau status BTA antara kedua adalah sama.

Status BTA sebelum dilakukan intervensi pada kedua kelompok sampel adalah status BTA nya

secara umum adalah (++). Setelah intervensi status BTA status menjadi BTA (+) dan BTA (-), ini menunjukkan bahwa BTAny terjadi penurunan dari BTA (++) menjadi BTA (+) dan BTA (-). Hasil tersebut disajikan pada tabel 3.

Tabel 3. Status BTA awal dan akhir pada pasie TB

Status BTA	f	Sum Rank	Rerata ± SD		Nilai p
			Awal	Akhir	
Turun	27	486			
Naik	0	0	1.84 ± 0.52	0.58 ± 0.62	0.000
Tetap	4	10			

Secara keseluruhan dari 31 sampel, ada terjadi perubahan penurunan BTA sebanyak 27 sampel, yang tidak terjadi perubahan sebanyak tujuh sampel, dan ada terjadi peningkatan status BTA sebanyak satu sampel. Hasil uji *wilcoxon Run Test* didapat nilai $p=0.000$ ($p < 0.05$). Dengan demikian, terdapat perubahan atau penurunan BTA secara bermakna antara sebelum dengan setelah dilakukan intervensi pada kedua kelompok sampel.

Selanjutnya data BTA yang diperoleh dari hasil analisis pada kelompok kasus dan kelompok kontrol juga menunjukkan perubahan atau penurunan secara signifikan. Hasil tersebut disajikan pada tabel 4. Hasil penelitian (tabel 4), dapat dilihat bahwa status BTA pada kasus sebelum dilakukan intervensi (BTA awal) menunjukkan bahwa BTA pada kelompok kasus turun sebesar satu sampai dua interval konversi yaitu dari BTA (++) menjadi BTA (+) dengan simpangan baku 0.69 atau hampir terkonversi dari BTA (++) ke status BTA (-). Terjadi perubahan penurunan BTA sebanyak 16 sampel, satu sampel tetap status BTA. Hasil uji *wilcoxon Run Test* didapat nilai $p=0.000$ ($p < 0.05$). Oleh karena itu, maka terdapat perubahan atau mengalami penurunan BTA secara bermakna pada kasus sebelum dengan setelah dilakukan intervensi.

Tabel 4. Status BTA pada kelompok kasus dan kontrol

Status BTA	f	Sum Rank	Rerata ± SD		Nilai p
			Awal	Akhir	
Kasus					
Turun	16	152			
Naik	0	0	2.0 ± 0.48	0.61 ± 0.69	0.000
Tetap	1	1			
Kontrol					
Turun	11	99			
Naik	0	0	1.71 ± 0.46	0.78 ± 0.70	0.001
Tetap	3	6			

Selanjutnya, hasil penelitian (tabel 4) terhadap nilai BTA sebelum dilakukan intervensi (BTA awal) pada kelompok kontrol juga terjadi penurunan dari BTA (++) menjadi BTA (+), atau turun satu interval konversi. Pada kelompok kontrol dari 14 sampel, ada 11 sampel yang terjadi perubahan terhadap penurunan BTA, tidak ditemukan sampel yang terjadi peningkatan status BTA dan ada tiga sampel dengan status BTAny tidak terjadi perubahan atau masih tetap sejak dimulai intervensi sampai selesai penelitian. Hasil uji *wilcoxon Run Test* didapat nilai $p=0.001$ atau $p < 0.05$. Dapat disimpulkan bahwa terdapat perubahan/penurunan BTA secara bermakna antara sebelum dengan setelah dilakukan intervensi.

Perbedaan Penurunan Status BTA

Perubahan BTA pada sampel secara umum terjadi penurunan status BTA secara bermakna yaitu antara sebelum dengan setelah dilakukan intervensi, namun perubahan antara kasus dengan kontrol apakah ada perbedaan secara bermakna atau tidak.

Hasil penelitian (tabel 5) menunjukkan bahwa jumlah peringkat konversi penurunan BTA pada kelompok yang mendapatkan vitamin D (kasus) lebih tinggi, yaitu sebesar 320.5, sedangkan pada kelompok yang tanpa vitamin D (kontrol) jumlah peringkat konversi penurunan BTAny adalah sebesar 175.5.

Tabel 5. Perbedaan penurunan BTA pada kelompok kasus dan kontrol

Kelompok	f	Sum Rank	Rerata ± SD	Nilai p
Kasus	17	320.5	1.53 ± 0.80	
kontrol	14	175.5	0.92 ± 0.62	0.033

Hasil uji statistik menggunakan uji *Mann Whitney U Test* diperoleh nilai $p=0.033$ ($p < 0.05$), yang berarti hipotesis null ditolak dan hipotesis alternatifnya diterima, maka dengan demikian dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan secara bermakna penurunan status BTA antara kelompok yang mendapatkan vitamin D (kasus) dengan kelompok tanpa vitamin (D kontrol) atau dapat dikatakan bahwa ada pengaruh secara bermakna pemberian vitamin D terhadap Penurunan status BTA pada penderita TB paru di Kabupaten Pidie.

Penurunan BTA Berdasarkan Variabel Confounding

Pemberian vitamin D pada penderita TB Paru yang sedang menjalani terapi OAT akan berpengaruh terhadap penurunan BTA, dimana jenis kelamin, umur dan status gizi dianggap sebagai variabel *confounding*. Pada penelitian ini, konversi penurunan BTA sebagai variabel *outcome*, pemberian vitamin D sebagai variabel bebas, dan jenis kelamin, kelompok umur, dan status gizi penderita TB paru merupakan sebagai *confounding*. Untuk analisa stratifikasi penurunan status BTA pada penderita TB paru di Kabupaten Pidie akan disajikan pada tabel 6.

Berdasarkan hasil penelitian (tabel 6), menunjukkan bahwa pada jenis kelamin laki-laki

dan perempuan tidak ada interaksi terhadap penurunan BTA, dimana nilai $p = 0.440$ ($p > 0.05$). Jika dilihat dari nilai $CRR = 1.20$ menunjukkan bahwa jenis kelamin baik laki-laki maupun perempuan tidak berpengaruh terhadap penurunan BTA, atau jenis kelamin mempunyai peluang yang sama terhadap konversi penurunan BTA.

Untuk penilaian apakah jenis kelamin merupakan variabel perancu terhadap penurunan BTA atau bukan juga dapat dilihat dari persentase selisih risiko relatif dengan nilai *adjusted* terhadap risiko relatif itu sendiri, maka nilai yang didapat kurang dari 10 %, (0.8%) maka variabel jenis kelamin bukan merupakan variabel *confounding*.

Tabel 6. Hasil analisis penurunan BTA berdasarkan variabel *confounding*

Variabel	RR (95% CI)	CRR (95% CI)	ARR (95% CI)	$CV = \frac{(CRR-ARR)}{CRR} \times 100\%$	Nilai p
Jenis kelamin					
Laki-laki	1.12 (0.9 - 1.4)	1.20	1.21	0.8%	0.440
perempuan	1.43 (0.6 - 3.1)	(0.9 - 1.6)	(0.9 - 1.6)		
Umur (tahun)					
20 – 30	1.0 (1.0 - 1.0)	1.2	1.3	8.3%	0.943
31 – 40	1.0 (1.0 - 1.0)	(0.9 - 1.6)	(0.9 - 1.8)		
41 – 50	1.0 (1.0 - 1.0)				
51 – 60	2.0 (0.7 - 5.3)				
61 – 70	1.5 (0.7 - 3.3)				
Status Gizi					
Kurang	1.3 (0.8 - 2.2)	1.19	1.19	0.2%	0.612
Normal	1.0 (1.0 - 1.0)	(0.9 - 1.6)	(0.9 - 1.6)		

Selanjutnya, hasil penelitian juga menunjukkan bahwa berdasarkan kelompok umur juga tidak terjadi interaksi terhadap konversi penurunan status BTA, dimana nilai probabilitas *test homogeneity* sebesar 0.943 ($p > 0.05$). Umur yang dimiliki oleh sampel penelitian baik pada kelompok kasus ataupun kontrol tidak menjadi variabel yang berpengaruh terhadap konversi penurunan BTA pada penderita TB Paru. Hal ini juga dapat dilihat dari nilai persentase selisih risiko relatif dengan nilai *adjusted* dibandingkan dengan nilai risiko relatif dari faktor umur sebesar 8.3%. Umur berpengaruh terhadap penurunan BTA hanya 8.3%, sehingga umur dalam penelitian ini bukan variabel *confounding*.

Status gizi juga tidak terjadi interaksi terhadap konversi penurunan status BTA, dimana nilai probabilitas *test homogeneity* sebesar 0.612 ($p > 0.05$). Status yang dimiliki oleh sampel pada penelitian ini baik pada kelompok kasus ataupun kontrol tidak

menjadi variabel yang berpengaruh terhadap konversi penurunan BTA pada penderita TB Paru. Nilai $CRR = 1.19$ dengan CI 95% (0.9 – 1.6), berarti status gizi yang dimiliki oleh sampel, baik normal ataupun kurang mempunyai peluang yang sama terhadap penurunan BTA diakhir intervensi. Hal ini juga dapat dilihat dari nilai persentase selisih risiko relatif dengan nilai *adjusted* dibandingkan dengan nilai risiko relatif dari faktor status gizi sebesar 0.2%, berarti status gizi berpengaruh terhadap penurunan BTA hanya 0.2%, sehingga status gizi dalam penelitian ini bukan variabel *confounding*.

Pembahasan

Vitamin D selain bermanfaat untuk tulang, juga berfungsi sebagai imunologis, sebagai imunomodulator termasuk sebagai imunologis untuk penyakit TB (Thuraidah et al., 2017). Efek

imunitas vitamin D terhadap TB diawali oleh stimulasi Mikotuberkulosis melalui reseptornya, sinyal tersebut mengaktifkan ekspresi reseptor vitamin D (RVD) dan enzim *1-OHase*, enzim ini akan mensintesis *25-hydroxyvitamin D* ($25[\text{OH}]_2\text{D}$) menjadi $1.25[\text{OH}]_2\text{D}$, kemudian $1.25-(\text{OH})_2\text{D}$ memasuki inti sel, yang akan meningkatkan ekspresi *cathelicidin*, suatu peptida yang berfungsi sebagai antibiotik (Holick et al., 2008). Salah satu hasil penelitian efek imunitas vitamin D terhadap TB adalah kadar vitamin D serum berhubungan dengan TB paru, yaitu semakin rendah kadar vitamin D maka semakin luas lesi pada toraks karena TB (Thuraidah et al., 2017).

Pada penelitian ini sebelum diberikan intervensi, derajat keparahan atau tingkat status TB antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol adalah sama. Pemberian OAT dan pemberian OAT dengan tambahan vitamin D sama sama dapat menurunkan status BTA pada penderita TB. Pada penelitian ini semua sampel mempunyai kedisiplinan minum OAT sehingga BTAnya diakhir penelitian turun secara bermakna. Penelitian yang dilaksanakan oleh Indriati (2015) bahwa ada hubungan yang bermakna antara kepatuhan minum OAT dengan keberhasilan pengobatan tuberkulosis, orang-orang yang patuh terhadap konsumsi obat mempunyai peluang 4.3 kali lebih tinggi untuk penyembuhan penyakit tuberkulosis paru.

Pada penderita TB paru sering mengalami defisiensi vitamin D dalam tubuh, sehingga penderita tuberkulosis sering diberikan minyak ikan sebagai sumber yang tinggi kandungan vitamin D untuk penyembuhan penyakit tersebut (Setiabudiawan et al., 2010). Pemberian vitamin selain dari makan juga dapat diproduksi oleh tubuh dengan cara konversi provitamin D yang terdapat dibawah kulit menjadi vitamin D dengan bantuan sinar matahari, vitamin D melalui reseptor vitamin D akan menginduksi aktivasi makrofaq untuk menghambat Pertumbuhan *Mycobakterium Tuberculosis* (Pratomo et al., 2012). Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebelum dilakukan intervensi hasil pemeriksaan BTA awal pada kedua kelompok sebagian besar berada pada BTA (++). Setelah dilakukan intervensi pada kelompok yang mendapatkan tambahan vitamin D pemeriksaan BTA akhir turun menjadi BTA (+) dan BTA (-) sebesar. Sedangkan pada kelompok kontrol sebelumnya sebagian besar jumlah sampel status pada BTA (++) setelah dilakuan intervensi turun pada BTA (+) dan BTA negatif sangat sedikit. Hasil ini

menunjukkan bahwa pemberian vitamin D pada penderita TB paru merupakan sebagai terapi kombinasi dengan obat standar TB paru (OAT) untuk mempercepat penyembuhan penderita (Wejse et al., 2009). Temuan ini menunjukkan bahwa vitamin D yang berfungsi sebagai Imunomodulator yang terlibat dalam aktivasi makrofag melawan *Mycobacterium Tuberculosis* secara bersama dengan OAT yang dikonsumsi penderita. Metabolit aktif vitamin D atau *calcitriol* memiliki kemampuan untuk menginduksi respon imun sehingga menghasilkan *cathelicidin* yang berfungsi sebagai antibiotik endogen (Linder, 1992). Penelitian Sugiarti et al. (2018) suplementasi vitamin D dalam terapi OAT pada penderita TB meningkatkan perbaikan klinis yang dapat diukur menggunakan skor TB, selain itu peningkatan waktu konversi sputum dan perbaikan gambaran radiologis juga ditemukan namun, dosis pemberian vitamin D perlu disesuaikan untuk mendapatkan perubahan yang signifikan, vitamin D juga sebagai suplemen terapi OAT menunjukkan pengaruh yang signifikan dalam perbaikan klinis karena membantu dalam memodulasi respon imun dalam melawan *Mycobacterium tuberculosis*.

Defisiensi vitamin D sering ditemukan pada penderita TB terutama pada fase akut, keadaan defisiensi vitamin D meningkatkan risiko terjadi infeksi TB hingga 5 kali lipat, pemberian vitamin D pada penderita TB bersama dengan OAT akan mempercepat penyembuhan pada penderita (Talat et al., 2010). Terdapat perbedaan secara bermakna penurunan status BTA antara kelompok yang mendapatkan vitamin D (kasus) dengan kelompok tanpa vitamin D (kontrol). Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Tukvadze et al. (2015), yang mendapatkan OAT yang ditambahkan vitamin D dosis tinggi dengan sampel yang mendapatkan hanya OAT saja, sama sama memberikan korelasi yang positif untuk menurunkan status BTA sputum ($r= 0.99$). Akan tetapi jumlah kadar vitamin D serum jauh lebih tinggi pada sampel yang mendapatkan intervensi vitamin D.

Penelitian yang dilaksanakan oleh Martineau et al. (2011) pemberian vitamin D mempunyai hubungan yang bermakna terhadap perubahan/konversi sputum dan perbaikan radiologis penderita TB paru dengan pemeriksaan foto torax pada pengobatan bulan pertama. Sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Nursyam et al. (2006) menunjukkan bahwa adanya

perbedaan yang bermakna ($p= 0.002$) terhadap perubahan konversi sputum antara kelompok yang mendapatkan vitamin D dengan kelompok tanpa vitamin D pada penderita TB yang menjalankan terapi OAT. Secara kajian epidemiologi Kadar vitamin D dalam tubuh mempunyai hubungan dengan penyakit tuberkulosis, defisiensi vitamin D mempunyai kemungkinan lebih besar terhadap terinfeksi oleh bakteri tuberkulosis dari pada orang yang kadar vitamin D tubuhnya optimal (Ramdan et al., 2018). Hasil penelitian Gibney et al. (2008) menunjukkan bahwa kadar vitamin D yang tinggi dalam tubuh berhubungan dengan rendahnya probabilitas untuk terinfeksi terhadap bakteri *Mycobaterium Tuberkulosis*.

Pengobatan TB paru selama ini dilakukan adalah pemberian Obat Anti Tuber-kulosis standar, obat ini sering mengalami keluhan pada penderita seperti mual, dan pusing sehingga obat ini sering tidak disiplin dalam mengkonsumsinya. Ketidak disiplin tersebut akan berdampak terhadap lama penyembuhan bahkan menjadi resisten terhadap obat yang diberikan (Soepandi, 2010). Berkaitan dengan hasil penelitian ini bahwa pemberian vitamin D pada penderita TB Paru akan mempercepat penyembuhan pada penderita yang sedang menjalani terapi OAT, maka diharapkan kepada pemerintah dalam penanganan TB selain diberikan OAT juga harus diiringi dengan tambahan vitamin D.

Vitamin D merupakan salah satu vitamin esensial yang sangat dibutuhkan tubuh, vitamin D dapat diperoleh dari makanan yang konsumsi sehari-hari seperti ikan, telur, dan susu dalam bentuk pro-vitamin D, tubuh akan merubah pro-vitamin D ke vitamin D (*1.25-dihydroxy vitamin D (1.25[OH] D*) secara otomatis ketika terpapar sinar matahari (Ramdan et al., 2018). Matahari memang menjadi sumber utama produksi vitamin D di dalam tubuh, akan tetapi bagi orang yang memang tidak memiliki cukup waktu untuk sekedar berjemur di bawah paparan sinar matahari atau karena faktor cuaca yang tidak mendukung selain itu juga sinar matahari juga dapat menyebabkan kanker (Linder, 1992).

Menurut Syafei et al. (2018), vitamin D yang diperjual belikan dipasar biasanya sudah dalam bentuk *1.25-dihydroxy vitamin D (1.25[OH] D*, dengan harga yang relatif murah, sehingga ini memungkinkan untuk dilakukan pemberian ditingkat puskesmas kepada penderita TB dengan pembiayaan anggarannya sesuai dengan Juknis

pelaksanaan Jaminan Kesehatan Nasional (JKN). Perencanaan anggaran untuk pelaksanaan ditingkat puskesmas ini perlu dukungan dari pemerintahan Kabupaten terutama di Pidie. pengalokasian dana yang cukup untuk penanggulangan penyakit TB dengan tambahan vitamin D pada penderita yang menjalani terapi OAT dapat mempercepat penyembuhan. Maka dari itu diharapkan kepada pemerintah, pemberian vitamin D sebagai tambahan pada OAT standart menjadi alternatif yang diberikan kepada orang yang menderita TB, sehingga pengobatan TB menjadi lebih efektif.

Kesimpulan

Terdapat perbedaan penurunan BTA antara kelompok kasus dengan kelompok kontrol, serta juga terdapat pengaruh yang bermakna pemberian vitamin D terhadap perubahan/penurunan BTA pada penderita TB paru di Kabupaten Pidie.

Saran, perlu disiplin dalam menjalani pengobatan sesuai standar agar tidak terjadinya resisten pada penderita, menghindari perilaku faktor risiko terjadi TB paru seperti tidak merokok, menjaga kebersihan diri dan lingkungan, meningkatkan status gizi dengan cara menjaga asupan makanan yang cukup terutama makanan yang tinggi kandungan vitamin D.

Deklarasi Konflik Kepentingan

Penulis telah menyatakan bahwa pada artikel ini tidak ada maupun terdapat potensi konflik kepentingan baik dari penulis maupun instansi sehubungan dengan penelitian yang telah dilakukan, baik berdasarkan kepengarangan, maupun publikasi.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih disampaikan Kepala Puskesmas Mutiara dan Kepala Puskesmas Ujong Rimba yang berdasar di wilayah Kabupaten Pidie, yang telah memberikan kesempatan kepada peneliti untuk melakukan penelitian ini. Juga, diucapkan terimakasih kepada para responden yang telah bersedia terlibat secara langsung dalam penelitian ini. Dan pihak lainnya yang juga telah membantu proses dalam melakukan penelitian ini.

Daftar Rujukan

- Balitbangkes. (2013). Laporan riskesdas 2013. In *Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*.
- Balitbangkes. (2018). *Laporan Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018*.
- Dinkes Kabupaten Pidie. (2018). *Profil Kesehatan Kabupaten Pidie*.
- Gibney, K. B., MacGregor, L., Leder, K., Torresi, J., Marshall, C., Ebeling, P. R., & Biggs, B.-A. (2008). Vitamin D deficiency is associated with tuberculosis and latent tuberculosis infection in immigrants from sub-Saharan Africa. *Clinical Infectious Diseases*, 46(3), 443–446.
- Glaziou, P., Sismanidis, C., Floyd, K., & Raviglione, M. (2015). Global epidemiology of tuberculosis. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 5(2), a017798.
- Gustina, F. (2006). *Aplikasi Uji Khi-Kuadrat Mantel Haenszel Dan Uji Regresi Logistik Ganda Untuk Penilaian Peranan Variabel Perancu Pada Hubungan Antara Peritas Dengan Partus Prematur (Studi di RSUD Dr. Soetomo Surabaya)*. Universitas Airlangga.
- Holick, M., Nutrition, T. C.-T. A. journal of clinical, & 2008, U. (2008). Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 87(4), 1080S-1086S. <https://academic.oup.com/ajcn/article-abstract/87/4/1080S/4633477>
- Indriati, G. (2015). Faktor-faktor yang mempengaruhi keberhasilan pengobatan tuberculosis paru. *Jurnal Online Mahasiswa Program Studi Ilmu Keperawatan Universitas Riau*, 2(1), 729–741.
- Ji, W., Malong, F., Shidong, Y., Jianfang, Z., & Xiaoqing, L. I. (2018). Efficacy and safety of vitamin D supplementation for pulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Iranian Journal of Public Health*, 47(4), 466.
- Kemenkes RI. (2016). *Pencegahan dan Pengendalian Penyakit, Data dan Informasi Kesehatan*.
- Linder, M. C. (1992). *Biokimia nutrisi dan metabolisme dengan pemakaian secara Klinis. Cetakan Pertama. Penerbit Universitas Indonesia, Jakarta*.
- Martineau, A. R., Timms, P. M., Bothamley, G. H., Hanifa, Y., Islam, K., Claxton, A. P., Packe, G. E., Moore-Gillon, J. C., Darmalingam, M., & Davidson, R. N. (2011). High-dose vitamin D3 during intensive-phase antimicrobial treatment of pulmonary tuberculosis: a double-blind randomised controlled trial. *The Lancet*, 377(9761), 242–250.
- Nursyam, E. W., Amin, Z., & Rumende, C. M. (2006). The effect of vitamin D as supplementary treatment in patients with moderately advanced pulmonary tuberculous lesion. *Hemoglobin*, 1500, 1500.
- Pratomo, I. P., Burhan, E., & Tambunan, V. (2012). Malnutrisi dan tuberkulosis. *J Indon Med Assoc*, 62(230), 7–12.
- Ramdan, A., Ismiarto, Y. D., KR, F. Y., & Albana, R. (2018). Kadar Vitamin D [25 (OH) D] Serum Pasien Tuberkulosis Tulang Belakang dan Tuberkulosis Paru di Bandung, Indonesia: Studi Epidemiologi. *Cermin Dunia Kedokteran*, 45(6), 414–417.
- Salahuddin, N., Ali, F., Hasan, Z., Rao, N., Aqeel, M., & Mahmood, F. (2013). Vitamin D accelerates clinical recovery from tuberculosis: results of the SUCCINCT Study [Supplementary Cholecalciferol in recovery from tuberculosis]. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of vitamin D supplementation in patients with pulmonar. *BMC Infectious Diseases*, 13(1), 1–11.
- Setiabudiawan, B., Kartasasmita, C. B., Garna, H., Parwati, I., & Maskoen, A. M. (2010). Polimorfisme FokI, Bsml, Apal, dan TaqI gen reseptor vitamin D pada kejadian tuberkulosis anak. *Majalah Kedokteran Bandung*, 42(4), 187–194.
- Soepandi, P. Z. (2010). Diagnosis dan faktor yang mempengaruhi terjadinya TB-MDR. *Jurnal Tuberkulosis Indonesia*, 7(2), 16–19.
- Sugiarti, S., Ramadhian, M. R., & Carolia, N. (2018). Vitamin D sebagai Suplemen dalam Terapi Tuberkulosis Paru. *Jurnal Majority*, 7(2), 198–202.
- Syafei, Z., Suryani, S. W., & Rifsal, D. S. (2018). Hubungan kadar vitamin D plasma dengan IMT dan umur pada kanker payudara. *AcTion: Aceh Nutrition Journal*, 3(2), 117–123.
- Talat, N., Perry, S., Parsonnet, J., Dawood, G., & Hussain, R. (2010). Vitamin D deficiency and tuberculosis progression. *Emerging Infectious Diseases*, 16(5), 853.
- Thuraidah, A., Astuti, R. A. W., & Rakhmina, D. (2017). Anemia dan Lama Konsumsi Obat Anti

Tuberculosis. *Medical Laboratory Technology Journal*, 3(2), 42–46.

Tukvadze, N., Sanikidze, E., Kipiani, M., Hebbar, G., Easley, K. A., Shenvi, N., Kempker, R. R., Frediani, J. K., Mirtskhulava, V., & Alvarez, J. A. (2015). High-dose vitamin D3 in adults with pulmonary tuberculosis: a double-blind randomized controlled trial. *The American*

Journal of Clinical Nutrition, 102(5), 1059–1069.

Wejse, C., Gomes, V. F., Rabna, P., Gustafson, P., Aaby, P., Lisse, I. M., Andersen, P. L., Glerup, H., & Sodemann, M. (2009). Vitamin D as supplementary treatment for tuberculosis: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 179(9), 843–850.