

MANUSKRIP

***LITERATURE REVIEW* EFEKTIFITAS KADAR VITAMIN D PADA
PENDERITA TUBERKULOSIS**



Oleh :

FIDA NADHIR SALSA BILA TANJUNG

NIM : P27820418043

POLITEKNIK KESEHATAN KEMENTERIAN KESEHATAN SURABAYA

JURUSAN KEPERAWATAN

PRODI D3 KEPERAWATAN SIDOARJO

2021

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah dengan judul “*Literature Review* Efektivitas Kadar Vitamin D pada Penderita Tuberkulosis”

Ucapan terimakasih saya sampaikan kepada semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian karya tulis ilmiah ini. Kritik dan saran saya harapkan dalam penyempurnaan karya tulis ilmiah ini.

Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya kepada semua pihak yang telah terlibat dan ikut serta dalam penyelesaian karya tulis ilmiah ini.

Sidoarjo, 21 Juni 2021

Fida Nadhir Salsa Bila Tanjung

ABSTRAK
LITERATURE REVIEW EFEKTIFITAS KADAR VITAMIN D PADA
PENDERITA TUBERKULOSIS

Oleh
Fida Nadhir Salsa Bila Tanjung

Penderita tuberkulosis yang memiliki kadar vitamin D kurang dari 30ng/ml dalam darah dapat memperlambat proses pengobatan tuberkulosis. Penyebab angka kejadian tuberkulosis semakin naik tiap tahunnya adalah gaya hidup yang tidak sehat sehingga menyebabkan menurunnya imun dan gizi yang kurang seimbang. Tujuan dari literatur review ini adalah untuk mengidentifikasi hubungan kadar vitamin D terhadap penderita tuberkulosis dan kelompok kontrol melalui literatur review. Literatur review ini menggunakan 3 artikel internasional dan 2 artikel nasional yang diterbitkan pada tahun 2017 sampai 2021. Pencarian artikel ini menggunakan database elektronik (ProQuest dan Google Scholar) untuk studi sebelumnya menggunakan desain case control study. Penulis menemukan lima studi yang memenuhi kriteria inklusi dalam literatur review. Dengan hasil penderita tuberkulosis yang mengalami defisiensi vitamin D sebanyak 269 responden, insufisiensi sebanyak 42 responden dan sufisiensi sebanyak 43 responden. Sedangkan pada kelompok kontrol yang mengalami defisiensi sebanyak 119 responden, insufisiensi sebanyak 63 responden dan sufisiensi sebanyak 116 responden. Dengan hasil analisis Hubungan Kadar Vitamin D didapatkan hasil bahwa nilai p value antara 0.000 sampai 0.012. Salah satu faktor yang mempengaruhi tuberkulosis semakin meningkat karena gaya hidup yang kurang sehat seperti merokok dan konsumsi alkohol, pola istirahat yang tidak teratur, membuang dahak sembarangan, sirkulasi udara di rumah yang tidak baik, rendahnya IMT, serta gizi yang tidak seimbang.

Kata Kunci : Tuberkulosis, Vitamin D, Kekurangan vitamin D

PENDAHULUAN

Tuberculosis merupakan penyakit infeksi menular yang menyerang paru paru dan hampir seluruh organ tubuh lainnya, dengan angka kejadian pada tahun 2017 di Indonesia sebesar 254 per 100.000 penduduk kasus. Sedangkan pada Provinsi Jawa Timur, jumlah penemuan kasus baru hingga bulan Februari 2018 mencapai 25.117 kasus, dengan *Case Notification Rate* (CNR) kasus baru tuberculosis BTA positif per 100.000 penduduk hanya 63,9%.

Menurut (Raja, 2004), setiap orang memiliki sistem pertahanan tubuh terhadap infeksi *Mycobacterium Tuberculosis* yang terdiri dari sistem imun non spesifik (*innate immunity*) dan imun spesifik (*adaptive immunity*). Sistem imun non spesifik mempunyai peran penting dalam membatasi perkembangan *Mycobacterium Tuberculosis* terutama yang dilakukan oleh makrofag. Faktor yang menyebabkan terjadinya kerentanan dan kejadian tuberculosis selain dari faktor kuman, juga disebabkan oleh faktor kekebalan tubuh yaitu kemampuan mekanisme pertahanan tubuh terhadap infeksi *Mycobacterium Tuberculosis*.

Beberapa penelitian menemukan bahwa kadar vitamin D yang rendah dalam tubuh menunjukkan kemampuan pertahanan tubuh terhadap infeksi *Mycobacterium Tuberculosis*. Vitamin D akan meregulasi *cathelicidin* (LL-37), suatu peptida antimikrobia endogen dimana aktifitasnya melawan perkembangan kuman. *Cathelicidin* ditemukan di makrofag alveolar, limfosit, neutrofil dan sel epitel. Untuk menambah aktivitas bakterisidal, *cathelicidin* juga memodulasi respon imun dengan menarik monosit, sel T dan netrofil pada tempat infeksi (Yamshchikov AV, 2010). Melihat fenomena tersebut, maka penulis tertarik

untuk mengetahui lebih dalam tentang hubungan kadar vitamin D terhadap penderita tuberculosis.

TINJAUAN PUSTAKA

Konsep Tuberculosis

Tuberculosis merupakan penyakit infeksius yang menyerang parenkim paru, dan dapat ditularkan ke bagian tubuh yang lain seperti meninges, ginjal, tulang, dan nodus limfe. Agen infeksius utama *Mycobacterium tuberculosis*, adalah batang aerobik yang tahan asam, tumbuh lambat dan sensitif terhadap panas dan sinar ultraviolet (Bare, 2001).

Etiologi

Bakteri ini berbentuk batang, yang mempunyai sifat tahan terhadap asam dan bersifat aerob. Kuman TB berukuran 0,3 x 2 mm sampai 4 mm, lebih kecil dari ukuran eritrosit atau sel darah merah. Seseorang dapat terinfeksi bakteri melalui berbicara, tertawa, batuk maupun bersin yang mengandung droplet lebih besar dari 100µ dan droplet kecil 1 sampai 5µ. Droplet besar menetap sementara sedangkan droplet yang kecil tertahan di udara kemudian dihirup oleh individu yang rentan (Bare, 2001).

Tanda dan Gejala

Tanda dan gejala sebagai berikut :

1. Batuk disertai peningkatan frekuensi napas,
2. Ekspansi paru buruk pada tempat yang sakit,
3. Bunyi napas ronki kasar dan hilang,
4. Demam persisten,
5. Terdapat suara pekak saat perkusi

Klasifikasi

Menurut Kemenkes RI (2014), klasifikasi tuberkulosis dibedakan menjadi empat yaitu :

1. Lokasi anatomi dari penyakit
2. Riwayat pengobatan sebelumnya
3. Hasil pemeriksaan uji kepekaan obat
4. Status HIV

Resiko Penularan Tuberkulosis

Menurut Smeltzer dan Bare (2001), individu yang berisiko tinggi tertular tuberkulosis adalah :

1. Individu yang dekat maupun kontak langsung dengan klien tuberkulosis
2. Individu *immunosupresif*
3. Pengguna alkohol maupun pengguna obat HIV
4. Individu dengan perawatan kesehatan yang mencukupi saat usia 15-44 tahun
5. Individu dengan gangguan medis lainnya
6. Individu yang beraktivitas dan bermukim di institusi
7. Individu yang tinggal di pemukiman kumuh
8. Petugas kesehatan

Diagnosis Tuberkulosis

Menurut Kemenkes RI (2004), diagnosis ditegakkan dengan pemeriksaan bakteriologis menggunakan pemeriksaan mikroskopis langsung. Apabila pemeriksaan bakteriologis didapatkan hasil negatif, maka diagnosis ditegakkan dengan melakukan pemeriksaan klinis dan foto toraks.

Pengobatan

Menurut Kemenkes RI (2004), tujuan utama pengobatan tuberkulosis adalah untuk memperbaiki produktivitas, mencegah kematian, mencegah kekambuhan, menurunkan penularan dan

mencegah resistensi obat tuberkulosis. Prinsip pengobatan tuberkulosis adalah pemberian OAT yang mengandung 4 macam obat untuk mencegah terjadinya resistensi, diberikan dalam dosis yang tepat, ditelan atau dikonsumsi secara teratur, dan diawasi oleh Pengawas Menelan Obat (PMO).

Mekanisme Resistensi OAT

Beberapa faktor yang mempengaruhi terjadinya resistensi terhadap OAT, antara lain :

1. Pemberi jasa/petugas kesehatan, yaitu klien yang didiagnosis tidak tepat, pengobatan tidak menggunakan panduan yang tepat, dosis, jenis, obat dan jangka waktu pengobatan tidak adekuat.
2. Pasien, yaitu karena tidak dapat mematuhi anjuran dari dokter/petugas kesehatan, tidak teratur minum OAT, menghentikan pengobatan sebelum gangguan obat, gangguan penyerapan obat.
3. Program pengendalian TB, yaitu persediaan OAT yang kurang, kualitas OAT yang disediakan rendah. (Manurung 2018).

KONSEP VITAMIN D

Vitamin D adalah vitamin yang larut dalam lemak, dan merupakan prohormon yang memiliki fungsi utama dalam mengatur keseimbangan kalsium tubuh. Sedangkan salah satu vitamin yang ditemukan secara alami pada manusia dan hewan hanya vitamin D₃.

Status Vitamin D

Kadar vitamin D dapat ditentukan dengan cara mengukur serum 25-(OH)D₃ dalam darah. Status vitamin D dapat dilihat pada tabel dibawah ini :

Kadar 25-(OH)D ₃ Serum (ng/ml)	Status Vitamin D
<20	Defisiensi
21-20	Infisiensi
≥30	Sufisiensi
>150	Intoksikasi

Peran Vitamin D pada Tuberkulosis

Kalsitriol (1,25[OH]₂D₃) menginduksi aktivitas antimikrobal in vitro pada kedua monosit atau makrofag, dan ekspresi katelisidin di makrofag. Kalsitriol meningkatkan kemampuan fagosit makrofag, membuat fusi fagolisosom melalui jalur sinyal phosphoinositide 3-kinase, dan menghindari hambatan fusi fagolisosom pada makrofag yang telah terinfeksi M.tuberculosis. Selain itu, 1,25(OH)₂D₃ juga memodulasi respon imun melalui ikatan dengan RVD, dengan cara meningkatkan respon protektif innate pejamu (termasuk menginduksi sintesis nitric oxide dan katelisidin, serta menurunkan ekspresi gen IFN- γ dengan menurunkan aktivitas promotor IFN- γ).

Vitamin D₃ memodulasi produksi sitokin secara berbeda sebagai respon terhadap antigen M. tuberculosis dengan cara menekan produksi IL-12p40 dan IFN- γ bergantung pada dosis vitamin D dan menghambat respon imun adaptif melawan TB dengan mengatur produksi sitokin. Selain itu 1,25 (OH)₂D₃ menekan ekspresi intraseluler IFN- γ dan TNF- α oleh CD3+ CD4- dan CD3+ CD8+ sel T. (Wacker et al, 2013; Crevel et al, 2002).

Defisiensi Vitamin D

Defisiensi zat gizi biasanya hasil dari asupan yang inadecuak, absorpsi dan penggunaan yang terhambat, kebutuhan

yang meningkat, atau ekskresi yang meningkat. Defisiensi vitamin D dapat terjadi ketika asupan yang rendah dari kadar yang direkomendasikan, kurangnya paparan sinar matahari, ginjal tidak dapat mengkonversi 25(OH)D menjadi bentuk aktif dan absorpsi vitamin D pada saluran cerna inadecuak. Defisiensi vitamin juga dapat disebabkan karena alergi terhadap suatu makanan misalnya susu, kuning telur, intoleransi laktosa, ovo-vegetarian, veganisme.

Penyebab Defisiensi Vitamin D

Faktor penyebab terjadinya defisiensi vitamin D adalah kurangnya intake berupa tidak adekuatnya asupan makanan yang mengandung vitamin D, malnutrisi serta kurangnya paparan dari sinar matahari. Kedua, melibatkan gastrointestinal berupa malabsorpsi misalnya pada short bowel syndrome, pankreatitis, inflammatory bowel disease, amyloidosis, celiac sprue dan malabsorptive bariatric surgery producers). Ketiga, melibatkan hepatic berupa adanya beberapa pengobatan antiepilepsi (meningkatkan aktivitas 1- α hydroxylase), renal insufficiency, glomerular filtration rate <60% (menurunkan aktivitas 1- α hydroxylase) dan sindrom neprotik (menurunkan tingkatan binding protein vitamin D).

METODE

Studi ini menggunakan metode *literature review* yang berisikan rangkuman dari kumpulan jurnal atau artikel mengenai efektivitas kadar vitamin D pada penderita tuberkulosis. Protokol dan evaluasi menggunakan *diagram flow* untuk menentukan penyelesaian studi yang telah ditemukan dan disesuaikan dengan tujuan khusus. Pencarian *literature* dilakukan pada bulan Februari-Maret 2021 menggunakan

database *e-resources Proquest* dan *Google Scholar*. Sumber data yang didapat berupa artikel jurnal bereputasi nasional maupun internasional dengan tema yang sudah ditentukan.

HASIL

Tingkat Kadar Vitamin D Penderita Tuberkulosis dan Kelompok Kontrol

Pada jurnal 1 menyatakan bahwa penderita tuberkulosis dan kelompok kontrol mengalami defisiensi vitamin D sebanyak 4 responden, pada kelompok kontrol lebih banyak mengalami insufisiensi dan pada penderita tuberkulosis menunjukkan lebih banyak mengalami sufisiensi. Jurnal 2 menyatakan bahwa penderita tuberkulosis lebih banyak mengalami defisiensi vitamin D daripada kelompok kontrol, sedangkan kelompok kontrol menunjukkan sufisiensi. Jurnal 3 menyatakan penderita tuberkulosis dan kelompok kontrol sama-sama mengalami defisiensi vitamin D, namun jumlah responden lebih banyak pada kelompok kontrol. Jurnal 4 menunjukkan penderita tuberkulosis lebih banyak yang mengalami defisiensi vitamin D, sedangkan pada kelompok kontrol lebih banyak mengalami insufisiensi. Pada jurnal 5, penderita tuberkulosis lebih banyak yang mengalami defisiensi vitamin D, sedangkan pada kelompok kontrol juga menunjukkan hasil yang sama yaitu defisiensi vitamin D. Namun jumlah responden yang mengalami defisiensi vitamin D lebih banyak penderita tuberkulosis.

Efektivitas Kadar Vitamin D Penderita Tuberkulosis dan Kelompok Kontrol

Pada jurnal 1 menyatakan terdapat hubungan antara vitamin D penderita TB-MDR dengan kelompok kontrol dengan hasil analisis $p=0,006$. Jurnal 2 dan 3 menyatakan terdapat perbedaan bermakna

kadar 25(OH)D antara penderita tuberkulosis dan kelompok kontrol dengan hasil analisis menunjukkan $p=0,000$. Jurnal 4 menyatakan bahwa terdapat hubungan antara vitamin D penderita tuberkulosis dengan kelompok kontrol dengan hasil analisis $p=0,012$. Pada jurnal 5 menyatakan bahwa rata-rata kadar vitamin D penderita tuberkulosis lebih rendah daripada kelompok kontrol dengan hasil analisa $p=0,005$

PEMBAHASAN

Tingkat Kadar Vitamin D Penderita Tuberkulosis dan Kelompok Kontrol

Defisiensi vitamin D pada pasien tuberkulosis dapat dikaitkan dengan rendahnya IMT. Hal ini dijelaskan karena pasien dengan IMT rendah biasanya memiliki sedikit jaringan adiposa sehingga mereka tidak menyimpan vitamin D dan tidak memiliki cadangan jika asupan makanan kaya vitamin D. Penyebab lain adalah kadar lemak yang tinggi menyebabkan bioavailabilitas vitamin D menurun dan kadar 25(OH)D serum terdeteksi rendah didalam darah.

Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Nuraida di Bandung pada tahun 2013 melaporkan bahwa semua kelompok mengalami defisiensi vitamin D, yaitu pada kelompok TB-paru kasus baru, TB resisten obat ganda maupun pada kelompok orang sehat. Nurul Aliyah *et al* melaporkan bahwa penderita TB mengalami defisiensi sebanyak 44 responden. Menurut Nidi M *et al* dalam artikelnya menyebut bahwa hipovitamin D terjadi pada beberapa negara Asia seperti Pakistan, Bangladesh, Cina dan Malaysia.

Bedasarkan teori yang dikemukakan oleh Martineau *et al*, 2007, Vitamin yang larut dalam lemak memiliki peranan penting dalam melawan *Mycobacterium*

Tuberculosis. Lemak berfungsi sebagai sumber energi dan pelarut bagi vitamin A, D, E, dan K. (Winarno, 2004). Kalsiterol adalah bentuk aktif dari vitamin D yang aktif secara biologis, yang mengarah pada ekspresi peptida yang disebut dengan *cathelicidin*. *Cathelicidin* adalah peptida mikrobisidal yang bekerja melawan *Mycobacterium Tuberculosis*. *Cathelicidin* sebagian besar ditemukan di neutrofil, monosit, sel mast, sel dendritik dan makrofag, (Vandamme D *et al*, 2012). Telah dijelaskan bahwa suplementasi vitamin D mengarah pada peningkatan ekspresi peptida *cathelicidin* di makrofag dengan demikian akan meningkatkan kekebalan bawaan pada pasien dengan tuberkulosis (Liu *et al*, 2006). Apabila terjadi defisiensi 1,25(OH)₂D serum (kalsiterol), maka kemampuan fagositosis makrofag akan berkurang sehingga infeksi *Mycobacterium Tuberculosis* dapat berkembang menjadi penyakit TB.

Vitamin D mempengaruhi penyerapan dan metabolisme kalsium. Kalsium didalam tubuh diserap oleh usus halus melalui mekanisme aktif transportasi transeluler yang sebagian besar terletak di duodenum dan jejunum bagian atas serta mekanisme pasif paraseluler yang terdapat di sepanjang usus. Ketika asupan kalsium rendah maka transportasi transeluler kalsium yang diserap juga rendah dan juga ketika asupan kalsium tinggi tetapi terdapat malabsorpsi di usus maka transportasi transeluler kalsium yang diserap juga sedikit sehingga fungsi tersebut akan berpengaruh terhadap defisiensi kadar vitamin D.

Dapat disimpulkan bahwa penderita tuberkulosis memiliki kadar vitamin D lebih rendah daripada kelompok kontrol. Dengan demikian kelompok kontrol tetap memiliki faktor resiko untuk terinfeksi

tuberkulosis, karena kejadian infeksi bukan hanya karena faktor vitamin D, tetapi ada faktor lain yang lebih dominan misalnya riwayat kontak dengan penderita TB

Hubungan Kadar Vitamin D Penderita Tuberkulosis dan Kelompok Kontrol

Vitamin yang larut dalam lemak memiliki peranan penting dalam melawan kekebalan tubuh *Mycobacterium Tuberculosis*. Salah satunya adalah vitamin D yang bekerja dalam sistem imunitas dengan cara menurunkan kadar protein inflamasi serta meningkatkan protein antimikroba yang dapat menghancurkan bakteri seperti tuberkulosis.

Hasil analisis ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Belay Tessema dkk pada tahun 2017 dengan nilai p value menunjukkan $p < 0,001$. penelitian yang dilakukan oleh Budi Setiabudiawan pada tahun 2010 melaporkan bahwa angka kejadian defisiensi pada kelompok kasus TB yaitu 28,6% dan kontrol 9,5% dengan nilai $p = 0,026$.

Suplementasi vitamin D pada terapi OAT telah terbukti menunjukkan perbaikan klinis yang signifikan. Penelitian di Jakarta menyatakan kelompok dengan suplementasi vitamin D memiliki waktu konversi sputum lebih tinggi dan perbaikan gambaran radiologis (100%) dibandingkan dengan kelompok placebo (76,7%), Nursyam EW dkk (2006). Vitamin D juga mempunyai pengaruh yang bermakna mempercepat atau meningkatkan perbaikan foto dada. Keadaan ini menunjukkan bahwa vitamin D dapat mempercepat atau meningkatkan kesembuhan penderita tuberkulosis yang sedang mendapatkan pengobatan standar tuberkulosis baik dari parameter konversi sputum maupun foto dada.

Dapat disimpulkan bahwa, terdapat hubungan antara vitamin D penderita tuberkulosis dengan kelompok kontrol dengan hasil analisis didapatkan nilai p value antara 0,000 sampai 0,012. Hal ini dapat dipengaruhi beberapa faktor yaitu sumber jenis makanan yang terkandung didalam makanan yang dikonsumsi, letak geografis, lamanya terpapar sinar matahari, cuaca (musim), obat-obatan, serta gangguan absorpsi vitamin D.

KESIMPULAN

Bedasarkan hasil dari literatur review dari kelima jurnal yang dapat disimpulkan berdasarkan tujuan yang hendak dicapai adalah :

1. Tingkat kadar vitamin D penderita tuberkulosis lebih rendah daripada kelompok kontrol yang ditunjukkan dengan hasil sebanyak 269 responden mengalami defisiensi vitamin D dan 119 responden kelompok kontrol mengalami defisiensi vitamin D.
2. Terdapat hubungan antara vitamin D penderita tuberkulosis dengan kelompok kontrol yang ditunjukkan dengan hasil analisis p value antara 0,000 sampai 0,012.

SARAN

Bedasarkan kesimpulan diatas dapat dianjurkan beberapa saran antara lain sebagai berikut :

1. Mengonsumsi makanan yang bersifat tinggi protein dan kalori, dengan protein hewani lebih diutamakan. Makanan tinggi protein misalnya susu, telur, daging, ikan segar, kacang-kacangan dll. Protein diberikan 2 sampai 2,5 g/kg BB, protein tinggi untuk mengganti sel-sel yang rusak meningkatkan kadar albumin serum yang rendah (75-100 g).

2. Memberikan gizi pelengkap (suplemen) dalam bentuk beranekaragam jenis vitamin dan mineral, seperti pemberian vitamin A, D, C, zinc dan Fe. Gizi pelengkap tersebut dapat diperoleh dari hati ayam, hati sapi, brokoli, pisang, jambu biji, tomat, susu, telur, ikan segar dll.
3. Pastikan berjemur setiap pagi sekitar pukul 09.00 sampai 10.00 WIB selama 10 sampai 15 menit.
4. Menghindari gaya hidup yang tidak sehat seperti kebiasaan merokok dan mengonsumsi alkohol.
5. Mengatur pola istirahat yang teratur dengan tidur yang cukup.

DAFTAR PUSTAKA

- Herlina, N., 2019. Hubungan Kadar Vitamin D dengan Penderita TB-MDR dengan Keluarga Kontak dan OrangSehat Sebagai Pembanding. p. tersedia di <http://repositori.usu.ac.id/handle/123456789/16965>.
- Nursyam EW, A. Z. R. C., 2006. The effect of vitamin d as supplementary treatment in patients with moderately advanced pulmonary tuberculous lesion. *Acta Med Indones-Indones J Intern Med*, p. 38(1).
- Holick, M., 2007. Vitamin D deficiency. *N Engl Jmed*, pp. 357 : 266-81.
- Howthorne GH, T. D., 2011. Vitamin D and Tuberculosis.. *College of Clinical and Expperimental Medicine, University of Birmingham-united Kingdom*, pp. 185-187.
- Jaimni, V. B. A. S. M. S. P. S. G. V. A. R. V. B. R. D. A., 2021. *Pulmonary Medicine*, pp. tersedia di <http://e-resources.perpusnas.go.id/2166/10.1155/2021/5285841>.
- María, E. B. G. P. T. C. V. L. S. N. C. C. N. R., 2017. Assosiation of Vitamin

- D Deviciency, season of the year and latent tuberculosis infection among household contacts. *PLoS Medicine*, p. 12 (4)
- Nurul Aliyah, S. P. E. H. & A. B., 2016. Gambaran Konversi Sputum Bakteri Tahan Asam (BTA) dan Vitamin D Pada Penderita Tuberkulosis Paru Kasus Baru. *Indonesian journal of Critical and Emergency Medicine*.
- Patmiatun, P. H. M. & U. W., 2011. Perbandingan Tingkat Keberhasilan Terapi Tuberkulosis Pada Puskesmas Yang Sudah Bersertifikat Iso Dan Tidak Di Kabupaten Purbalingga. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, p. 8(01)
- Price, A. W., 2006. *Patofisiologi Konsep Proses-Proses Penyakit, Edisi IV*. Jakarta: EGC.
- Raja, 2004. *Immunology of tuberculosis*. 120: 213-232 ed. Indian: J Med Re.
- Ramdan, A. I. Y. D. K. F. Y. & A. R., 2018. Kadar Vitamin D [25 (OH) D] Serum Pasien Tuberkulosis Tulang Belakang dan Tuberkulosis Paru di Bandung. *Indonesia: Studi Epidemiologi. Cermin Dunia Kedokteran*, pp. 45(6), 414-417.
- Rimahardika, R., 2016. Asupan vitamin d dan paparan sinar matahari pada orang yang bekerja di dalam ruangan dan di luar ruangan. *Skripsi.Semarang : Universitas Diponegoro*.
- Saleem, S., Khan, W. A., Ali, B., Mustafa, H., Hussain, T., Awan, A. R., . . . Khalid, A. M. (2018). Association of vitamin D with tuberculosis patients of sargodha, pakistan. *Pure and Applied Biology*, 7(1), 236-242. doi:http://e-resources.perpusnas.go.id:2166/10.19045/bspab.2018.70028
- Setiati S., O. M. S. B. S., 2009. The role of ultraviolet-B from sun exposure on vitamin D3 and parathyroid hormone level in elderly women in Indonesia,. *Asian J Gerontol Geriatr*, pp. 2:126-32 .
- Tessema, B. M. F. H. D. H. N. Y. S. M. K. S. P. G., 2017. Vitamin D deficiency among smear positive pulmonary tuberculosis patients and their tuberculosis negative household contacts in northwest ethiopia: A case-control study. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials. PLoS One*, Volume Tersedia di http://e-resources.perpusnas.go.id:2089/10.186/s12941-017-0211-3, p. 16.
- Workineh, M. M. B. M. B. G. A. G. S. S. O. A. E., 2017. Vitamin D deficiency among newly diagnosed tuberculosis patients and their household contacts: A comparative cross-sectional study. *Archives of Public Health*, Volume tersedia di http://e-resources.perpusnas.go.id:2166/10.186/s13690-017-0195-7, pp. 75, 1-7.
- Yamshchikov AV, K. E. K. M. B. H. Z. T. R. S. T. V., 2010. *Vitamin D status and antimicrobial peptide cathelicidin (LL-37) concentrations in patients with active pulmonary tuberculosis*. 92: 603-611 ed. s.l.:Am J Clin Nutr.
- Yuda, A. A., 2019. Hubungan Karakteristik, Pengetahuan, Sikap Dan Tindakan Penderita Tuberkulosis Paru dengan Kepatuhan Minum Obat di Puskesmas Tanah Kalikedinding. (*Doctoral dissertation, Universitas Airlangga*).