

Hubungan Asupan Nutrisi dengan Kadar Vitamin D pada Tuberkulosis Anak

Roza Erisma, Gustina Lubis, Finny Fitry Yani

Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RSUP Dr M Djamil, Padang

Latar belakang. Vitamin D dapat meningkatkan aktivitas antimikrobal makrofag terhadap *Mycobacterium tuberculosis*. Defisiensi vitamin D diindikasikan sebagai salah satu faktor risiko penyakit tuberkulosis (TB). Kekurangan asupan nutrisi yang mengandung vitamin D dapat memengaruhi kadar vitamin D dalam darah sehingga akan memengaruhi imunitas terhadap infeksi TB.

Tujuan. Mengetahui hubungan asupan nutrisi yang mengandung vitamin D dengan kadar vitamin D darah pada anak yang terinfeksi TB.

Metode. Penelitian *cross sectional* pada bulan Oktober 2014 sampai Maret 2015 di Poliklinik Anak RS Dr M Djamil dan Puskesmas kota Padang. Subyek penelitian anak usia 1-14 tahun yang kontak serumah dengan TB dewasa BTA positif, dengan hasil *tuberculin skin test* positif. Asupan vitamin D diperoleh melalui *food recall* 2x24 jam dengan standar normal > 600 International Unit menurut *Recommended Dietary Allowance* (RDA) dan diolah menggunakan program Nutri-Survey Indonesia. Kadar vitamin D darah berupa 25(OH)D diukur dengan metode *Cheluminescent Immunoassay*, kategori nilai normal >30-50 ng/mL, insufisiensi >10-30 ng/mL, dan defisiensi <10 ng/mL.

Hasil. Total subjek penelitian 57 anak. Asupan vitamin D di bawah RDA 54 (94,7%), 45 (83,3%) di antaranya mengalami insufisiensi vitamin D dan 9 (16,7%) memiliki kadar vitamin D cukup. Anak dengan asupan vitamin D sesuai RDA 3 (5,3%), tetapi hanya 1 (33,3%) di antaranya memiliki kadar vitamin D darah normal ($p=0,446$).

Kesimpulan. Sebagian besar anak yang terinfeksi TB mengalami insufisiensi vitamin D meskipun secara statistik tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan asupan nutrisi. **Sari Pediatri** 2016;18(1):40-4

Kata kunci: asupan nutrisi, kadar vitamin D, infeksi tuberkulosis

Association between Dietary Intake and Vitamin D Level in Children with Tuberculous Infection

Roza Erisma, Gustina Lubis, Finny Fitry Yani

Background. Vitamin D has already been known for its antimicrobial activity against *Mycobacterium tuberculosis* and its deficiency indicated as a risk factor of tuberculosis (TB) disease. Lack of dietary intake of vitamin D would compromise the vitamin D status in children with TB infection.

Objective. The aim of the study is to know the association between dietary intake of vitamin D and vitamin D level in children with TB infection.

Method. This cross sectional study was conducted from October 2014 to March 2015 at M Djamil hospital and Community Health Center in Padang. The study subjects were children aged 1-14 years old with household contact of sputum smear-positive adult TB patients and also had positive tuberculin skin test results. Dietary intake of vitamin D was estimated using 2x24 hours Food Recall with normal value > 600 International Unit based on recommended dietary allowance (RDA) and calculated by Indonesian Nutri-Survey Program. The vitamin D level (25(OH)D) was measured using Chemiluminescent Immunoassay and categorized as normal (>30-50 ng/mL), insufficient (>10-30 ng/mL) and deficient (<10 ng/mL).

Result. There were 57 children included in the study. Total of 54 (94, 7%) children have vitamin D intake below of RDA. Forty five (83,3%) children among them suffered from vitamin D insufficiency and 9 (16,7%) children were in normal level. There were 3 (5,3%) children have adequate vitamin D intake but only 1 (33,3%) of them has normal level ($p=0,446$).

Conclusion. Most of the children with TB infection e suffered from vitamin D insufficiency, although there was no significant statistical association noted with dietary intake. **Sari Pediatri** 2016;18(1):40-4

Keyword: dietary intake of Vitamin D, vitamin D level, tuberculous infection

Alamat korespondensi: Dr. Roza Erisma. Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK-UNAND/RSUP dr M Djamil. Jl. Perintis Kemerdekaan Padang, Sumatera Barat. Tel. +62 (751) 811179. Fax. +62 (751) 811179. E-mail: roza.erisma@yahoo.com

Tuberkulosis (TB) masih menjadi masalah kesehatan utama di berbagai negara, khususnya di negara berkembang seperti Indonesia. Menurut WHO (*World Health Organization*), insiden kasus TB pada tahun 2011 mencapai 9 juta dengan angka kematian mencapai 1,4 juta orang pada kasus yang tidak terinfeksi HIV (*human immunodeficiency virus*) dan sebesar 430 000 pada kasus yang terinfeksi HIV, sepertiga di antaranya adalah anak.¹⁻³

Sebelum era antibiotik, vitamin D diketahui sangat berperan dalam pengobatan TB.⁴ Vitamin D diketahui memiliki peran dalam meningkatkan imunitas tubuh terhadap penyakit infeksi, dengan adanya aktivitas antimikrobal vitamin D pada makrofag. Metabolit aktif vitamin D berupa $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ secara *in vitro* dapat meningkatkan aktivitas antimikrobal, melalui reseptor vitamin D, dengan meningkatkan produksi senyawa peptida (*cathelicidin* dan defensin) yang akan menginduksi autofagi *mycobacterium tuberculosis* pada makrofag.⁵⁻⁸ Defisiensi vitamin D diindikasikan sebagai salah satu risiko penyakit TB. Syafii dkk⁹ menemukan bahwa sebagian besar anak yang sakit TB memiliki kadar vitamin D yang lebih rendah dibanding anak yang tidak sakit TB. Nnoaham dan Clarke,⁶ dalam *systematic review* dan meta-analisis, menyimpulkan bahwa kadar vitamin D pada kasus TB lebih rendah 0,68 SD dibanding individu yang sehat, serta berhubungan dengan risiko terjadinya TB aktif.

Kejadian defisiensi vitamin D diperkirakan mencapai 30%-50%, baik pada anak maupun orang dewasa, di berbagai belahan dunia.¹⁰ Penyebab utama defisiensi vitamin D adalah kekurangan paparan sinar ultraviolet B (UVB) yang menginduksi sintesis vitamin D di kulit serta kurangnya asupan yang mengandung vitamin D.^{11,12} Wilayah Indonesia mendapatkan paparan sinar matahari yang tinggi, tetapi kejadian TB masih cukup tinggi. Asupan sangat memengaruhi kecukupan nutrisi untuk pertumbuhan yang normal. Asupan vitamin D yang kurang dapat memengaruhi daya imunitas anak terhadap infeksi TB. Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan asupan nutrisi terhadap kadar vitamin D pada anak yang terinfeksi TB dengan riwayat kontak TB dewasa aktif.

Metode

Penelitian dilakukan secara *cross sectional* di Poliklinik Anak RS Dr. M. Djamil dan Puskesmas di kota

Padang sejak Oktober 2014 sampai Maret 2015. Populasi penelitian adalah anak usia 1-14 tahun yang tinggal serumah dengan penderita TB dewasa BTA positif. Sampel penelitian diambil secara *consecutive sampling*. Kriteria inklusi penelitian adalah anak berusia 1-14 tahun dengan hasil *tuberculin skin test* (TST) positif dan orangtua menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi meliputi anak yang ketahu menderit penyakit metabolik yang berhubungan dengan defisiensi vitamin D, seperti rikets dan diabetes melitus, diketahui menderit tumor atau keganasan lain, menderit infeksi berat, seperti campak, tifoid, HIV, dan sepsis dalam 2 minggu terakhir, menderit penyakit kronis pada ginjal dan hati, atau sedang mendapat terapi obat jangka panjang, seperti steroid dan fenitoin.

Setelah dilakukan pengukuran antropometri, dilakukan pemeriksaan kadar vitamin D darah berupa 25-(OH)-D plasma dengan metode *cheluminescent immunoassay* (CLIA). Data konsumsi asupan nutrisi yang mengandung vitamin D, termasuk suplemen multivitamin yang dikonsumsi anak, diperoleh melalui *food recall* 2x24 jam (hari libur dan hari biasa). Kandungan vitamin D dalam asupan diolah menggunakan program Nutri-Survei Indonesia dan diambil rerata asupan per hari dalam satuan *international unit* (IU). Kategori kecukupan asupan vitamin D diukur berdasarkan *recommended dietary allowance* (RDA) dengan batasan nilai normal untuk anak usia >1 tahun >600 IU/hari. Data deskriptif ditampilkan dalam tabel karakteristik subjek penelitian. Analisis statistik dilakukan dengan program SPSS melalui uji Fisher dan *t-test* ($p < 0,05$).

Hasil

Total subjek adalah 57 orang anak usia 1-14 tahun yang kontak serumah dengan penderita TB dewasa BTA positif yang menunjukkan hasil pemeriksaan TST positif. Sebagian besar anak yang terinfeksi TB memiliki status gizi baik (61,4%). Tidak terdapat anak dengan status gizi buruk ataupun gizi lebih (Tabel 1).

Rerata asupan vitamin D per hari pada anak perempuan lebih besar dibanding anak laki-laki ($p=0,13$). Rerata asupan vitamin D pada anak dengan status gizi baik lebih banyak dibanding dengan gizi kurang ($p=0,53$). Namun, secara statistik perbedaan tersebut tidak bermakna (Tabel 2). Sebagian besar

anak (83,3%) yang kurang mendapat vitamin D sesuai RDA mengalami insufisiensi vitamin D dibandingkan dengan anak yang cukup mendapat vitamin D, walaupun secara statistik tidak bermakna (Tabel 3).

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik	n	%
Jenis kelamin		
Laki-laki	33	(57,9)
Perempuan	24	(42,1)
Status gizi		
Baik	35	(61,4)
Kurang	22	(38,6)

Tabel 2. Rerata kadar vitamin D berdasarkan asupan nutrisi

	Rerata ±standar deviasi (IU)	n	P
Jenis kelamin			
Laki-laki	244,7±171,9	33	0,13
Perempuan	299,7±179,5	24	
Status gizi			
Kurang	259,5±160,5	22	0,53
Baik	288,3±181,4	35	

Tabel 3. Hubungan kadar vitamin D berdasarkan asupan nutrisi dengan kadar vitamin D plasma

Asupan Vitamin D	Kadar vitamin D plasma				p
	Insufisiensi		Cukup		
	n	%	n	%	
Kurang	45	83,3	9	16,7	0,446
Cukup	2	66,7	1	33,3	

Pembahasan

Tigapuluh tiga dari 57 orang subjek berusia Balita. Anak usia kurang dari 5 tahun memiliki risiko terinfeksi TB lebih besar karena belum memiliki imunitas selular yang sempurna.^{2,4} Sebagian besar anak (61,4%) memiliki status gizi yang baik. Beberapa kepustakaan sebelumnya melaporkan bahwa infeksi TB berkaitan dengan status gizi yang kurang atau buruk. Hal tersebut mengimplikasikan bahwa masih ada faktor lain yang memengaruhi risiko infeksi maupun sakit TB pada anak selain status gizi. Penelitian Tornee dkk¹³ melaporkan adanya faktor lingkungan, seperti kepadatan dan kurangnya ventilasi rumah sehingga

meningkatkan risiko terinfeksi tiga kali lebih besar pada anak yang kontak TB dewasa aktif serumah. Peran kadar vitamin D yang rendah dalam imunitas terhadap kuman *M. tuberculosis* juga memengaruhi infeksi TB.^{6,8,9,14}

Sebagian besar anak (94,7%) yang terinfeksi TB mendapat asupan vitamin D di bawah RDA dan 83,3% di antaranya mengalami insufisiensi vitamin D. Kami tidak menemukan anak dengan defisiensi vitamin D. Sebuah telaah sistematis dan meta-analisis oleh Nnoaham dan Clarke⁶ melaporkan bahwa terdapat kadar vitamin D yang rendah pada penderita TB dibanding kontrol. Yamshichikof dkk¹⁵ melaporkan bahwa 86% pasien TB dewasa mengalami insufisiensi vitamin D. Kadar vitamin D yang rendah pada anak TB dapat dipengaruhi oleh faktor internal maupun eksternal. Faktor internal, antara lain tingginya pemanfaatan vitamin D sebagai mekanisme pertahanan tubuh terhadap infeksi kuman *M. tuberculosis* dan adanya kemungkinan polimorfisme genetik pada reseptor vitamin D yang memengaruhi sintesis vitamin D.¹⁶ Faktor eksternal, antara lain asupan nutrisi vitamin D maupun paparan sinar matahari yang mengandung sinar ultraviolet B yang rendah berperan dalam sintesis vitamin D di kulit.^{17,18} Desai dkk¹⁷ melaporkan bahwa asupan vitamin D yang rendah atau di bawah RDA serta paparan sinar UVB yang kurang menyebabkan sebagian besar (97%) penderita TB mengalami insufisiensi. Pada penelitian *cross sectional* yang dilakukan oleh Sari dkk,¹⁹ faktor yang paling memengaruhi rendahnya kadar vitamin D pada wanita di negara tropis seperti Indonesia adalah paparan sinar matahari, pekerjaan, dan asupan yang mengandung vitamin D.

Sebagian besar anak (94,7%) memiliki riwayat asupan vitamin D di bawah RDA, yaitu <600 IU. Penelitian Stellinga-Boelen dkk²⁰ terhadap anak yang berasal dari Asia dan Afrika yang tinggal di Netherland juga menunjukkan hasil yang hampir sama, 94% anak memiliki rerata asupan vitamin D 80% RDA berdasarkan *food recall* 1x24 jam. Sumber makanan yang mengandung vitamin D tidak banyak. Makanan yang mengandung vitamin D, antara lain ikan, telur, susu dan produk olahan susu, margarin, dan makanan atau minuman yang difortifikasi dengan vitamin D.²¹⁻²⁵ Pada penelitian kami, sumber asupan dengan kandungan vitamin D yang dikonsumsi oleh anak-anak, antara lain ikan laut, telur dan susu, serta multivitamin yang mengandung vitamin D. Terdapat beberapa anak yang mendapat multivitamin sirup yang

mengandung vitamin D, tetapi tetap tidak mencukupi kebutuhan vitamin D harian sesuai RDA.

Rerata asupan makanan yang mengandung vitamin D dan kadar vitamin D darah lebih tinggi pada anak perempuan dibanding anak laki-laki, tetapi secara statistik perbedaan tersebut tidak bermakna. Hal tersebut sesuai dengan penelitian Gray dkk²⁶ yang melaporkan tidak ada perbedaan antara usia dan jenis kelamin terhadap kejadian rendahnya kadar vitamin D pada anak terinfeksi TB. Anak dengan status gizi baik memperoleh asupan vitamin D lebih besar dibanding anak dengan gizi kurang, tetapi tidak memiliki perbedaan statistik yang bermakna. Meskipun sebagian besar subjek penelitian memiliki status gizi baik, sebagian besar anak juga mengalami insufisiensi vitamin D.

Sebagian besar anak dengan asupan yang mengandung vitamin D di bawah RDA mengalami insufisiensi vitamin D (83,3%), tetapi hubungan ini tidak bermakna secara statistik. Hal tersebut berbeda dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan faktor asupan dan paparan sinar matahari berpengaruh terhadap kadar vitamin D dalam darah pada anak maupun dewasa. Perbedaan hasil tersebut dapat disebabkan oleh adanya perbedaan populasi, jumlah sampel, dan metode penilaian asupan nutrisi yang dipakai. Faktor lain yang mungkin berpengaruh adalah perbedaan waktu dan lamanya paparan sinar matahari serta pigmentasi kulit sehingga menghasilkan MED (*minimal erythematol dose*) yang berbeda pada tiap anak.^{27,28} Selain itu, kemungkinan adanya polimorfisme genetik pada VDR (*vitamin D reseptor*) dapat memengaruhi aktivitas vitamin D pada anak yang terinfeksi TB.¹⁹

Dengan demikian, diperlukan penelitian dengan subjek yang lebih banyak dan *food recall* yang lebih lama, serta penelitian lanjutan berkaitan dengan asupan nutrisi yang mengandung vitamin D. Selain itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai faktor lain seperti suplementasi vitamin D dan polimorfisme VDR yang memengaruhi kadar vitamin D darah pada anak yang terinfeksi TB.

Daftar pustaka

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2012. Geneva: WHO Press; 2012.
2. Kartasmita CB. Epidemiologi tuberculosis. Sari Pediatri 2009;11:124-9.
3. Diani A. Proporsi infeksi tuberculosis dan faktor risiko pada balita yang tinggal dengan pasien tuberculosis dewasa. Sari Pediatri 2011;13:63-9.
4. Ahmed T, Sobhan F, Ahmed AMS, Banu S, Mahmood AM, Hyder KA, dkk. Childhood tuberculosis: a review of epidemiology, diagnosis and management. Pak J Infect Dis 2008;17:52-9.
5. Chocano-Bedoya P, Ronnenberg AG. Vitamin D and Tuberculosis. Nutrition Rev 2009;67:289-93.
6. Nnoaham KE, Clarke A. Low serum vitamin D levels and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. Int J Epidemiol 2008;37:113-9.
7. Martineau AR. Vitamin D in the treatment and prevention of tuberculosis. Proceeding of Nutr Survey 2012;71:84-9.
8. Dini C, Bianchi A. The potential role of vitamin D for prevention and treatment of tuberculosis and infectious disease. Reviews. Ann Ist Super Sanita 2012;48:319-27.
9. Syafii AZ, Sukadi A, Setiabudiawan B. Association between plasma vitamin D level and tuberculosis in children. Paediatr Indones 2008;48:350-3.
10. Ganmaa D, Giovannucci E, Bloom BR, Fawzi W, Burr W, Batbaatar D, dkk. Vitamin D, tuberculin skin test conversion, and latent Tuberculosis in Mongolian school-age children: a randomized, double-blind, placebo-controlled feasibility trial. Am J Clin Nutr 2012;96:391-6.
11. Holick MF. Vitamin D deficiency. N Eng J Med 2007;357:266-81.
12. Holick MF. Sunlight, vitamin D and health : a D-lightful story. Dalam: Bjertness E, penyunting. Solar radiation and human health. Oslo: The Norwegian Academy of Science and Letters; 2008.h.147-60.
13. Tornee S, Kaewkungwal J, Fungladda W, Silachamroon U, Akarasevi P, Sunakorn P. The association between environmental factors and tuberculosis infection among household contacts. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2005;36:221-5.
14. Battersby A, Kampmann B, Burl S. Vitamin D in early childhood and the effect on immunity to *Mycobacterium tuberculosis* (Review). Clin Develop Immunol 2012:1-10.
15. Yamshchikov AV, Kurbatova EV, Kumari M, Blumberg HM, Ziegler TR, Ray SM. Vitamin D status and antimicrobial peptide cathelicidin (LL-37) concentrations in patients with active pulmonary tuberculosis. Am J Clin Nutr 2010;92:603-11.
16. Ralph AP, Lucas RM, Norval M. Vitamin D and solar ultraviolet radiation in the risk and treatment of tuberculosis (Review). Lancet Infect Dis 2013;13:77-88.

17. Desai NS, Tukvadze N, Frediani JK, Kipiani M, Sanikidze E, Nichols MM, dkk. Effect of sunlight and diet on vitamin D status of pulmonary tuberculosis patients in Tbilisi, Georgia. *Nutrition J* 2012;4:362-6.
18. Haynes EN, Kalkwarf HJ, Hornung R, Wenstrup R, Lanphear BP. Vitamin D receptor fok I polymorfism and blood lead concentration in children. *Environ Health Perspect* 2003;13:1665-9.
19. Sari DK, Damanik HA, Lipoeto NI, Lubis Z. Is micro evaluation in tropical country women resulting low 25(OH)D level?: a cross sectional study in Indonesia. *J Nutr Food Sci* 2013;4:1-7.
20. Stellinga-Boelen A, Wieggersma PA, Storm H, Bijleveld C, Verkade H. Vitamin D levels in children of asylum seekers in the Netherlands in relation to season and dietary intake. *Eur J Pediatr* 2007;166:201-6.
21. Vieth R. The pharmacology of vitamin D, including fortification strategies. Dalam: Feldman D, Glorieux F, penyunting. *Vitamin D*. Edisi ke-2. Canada: Elsevier; 2002.h.1-20.
22. Christakos S, Ajibade DV, Dhawan P, Fechner AJ, Mady LJ. Vitamin D : metabolism. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010;39:243-53.
23. Zhang R, Naughton D. Vitamin D in health and disease: current perspectives. *Nutrition J* 2010;9:1-13.
24. Lips P. Vitamin D physiology. *J Pbiomolbio* 2006;92:4-8.
25. Phillips F. The functions of vitamin D. *Practice Nurs* 2009;38:26-9.
26. Gray K, Wood N, Gunasekera H, Sheikh M, Hazelton B, Isaacs D. Vitamin D and tuberculosis status in refugee children. *Pediatr Infect Dis J* 2012;13:521-3.
27. Webb AR. Who, what, where, and when-influence on cutaneous vitamin D synthesis. *J Pbiomolbio* 2006;92:17-25.
28. Chen T, Chimeh F, Lu Z, Mathieu J, Person K, Zhang A, dkk. Factors that influence the cutaneous synthesis and dietary source of vitamin D. *J Arch Biochem Biophys* 2007;460:213-7.