

Hubungan Kadar Vitamin D3 Dengan Derajat Kepositifan BTA Pada Penderita Tuberkulosis Paru

Rachmad Bayu Kuncara¹, Anisa Istiqomah², Rodhi Hartono³, Djoko Priyatno⁴
Jurusan Analis Kesehatan Politeknik Kesehatan Kemenkes Semarang

Abstrak

Tuberkulosis paru adalah penyakit menular yang disebabkan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (MTB). Pemeriksaan mikroskopis Bakteri Tahan Asam (BTA) merupakan pemeriksaan yang penting untuk membantu diagnosis tuberkulosis paru. Penderita tuberkulosis paru dapat mengalami peningkatan jumlah BTA apabila mengalami defisiensi vitamin D. Vitamin D dapat menghambat multiplikasi MTB dalam makrofag dengan induksi peptida anti mikroba. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kadar vitamin D3 dengan derajat kepositifan bakteri tahan asam pada penderita tuberkulosis paru. Jenis penelitian ini adalah observasional analitik dengan desain *cross sectional*. Sampel penelitian sebanyak 30 responden diambil dari Puskesmas Bangetayu, Puskesmas Tlogosari Wetan, dan Puskesmas Kedungmundu di Kota Semarang. Sampel tersebut diperiksa BTA secara mikroskopis dan pemeriksaan vitamin D3 dilakukan dengan metode *Enzym Linked Immunosorbent Assay* (ELISA). Hasil pemeriksaan BTA menunjukkan sebanyak 12 (40,0%) penderita dengan hasil scanty, sebanyak 7 (23,3%) penderita positif 1, sebanyak 7 (23,3%) penderita positif 2 dan 4 (13,4%) penderita positif 3. Hasil pemeriksaan vitamin D menunjukkan sebanyak 23 (76,7%) penderita dengan status defisiensi, 5 (76,7%) penderita dengan status insufisiensi dan 2 (6,7%) penderita dengan status sufisiensi. Data tersebut dianalisa secara statistik menggunakan uji *Spearman* dengan hasil *p-Value* = 0,023 ($p < 0,05$) sehingga dapat disimpulkan terdapat hubungan kadar vitamin D3 dengan derajat kepositifan BTA pada penderita tuberkulosis paru.

Kata Kunci : Tuberkulosis Paru, Vitamin D3, Sputum, Bakteri Tahan Asam

Relationship between Vitamin D3 Levels and the Degree of BTA Positivity in Pulmonary Tuberculosis Patients

Abstract

Pulmonary tuberculosis is an infectious disease caused by the bacterium *Mycobacterium tuberculosis* (MTB). Microscopic examination of acid-fast bacteria (BTA) is an important examination to help diagnose pulmonary tuberculosis. Pulmonary tuberculosis sufferers can experience an increase in the number of BTA if they are deficient in vitamin D. Vitamin D can inhibit the multiplication of MTB in macrophages by inducing anti-microbial peptides. This study aims to determine the relationship between vitamin D3 levels and the degree of positivity for acid-fast bacteria in pulmonary tuberculosis sufferers. This type of research is observational analytic with a cross sectional design. The research sample of 30 respondents was taken from Bangetayu Health Center, Tlogosari Wetan Health Center, and Kedungmundu Health Center in Semarang City. The samples were examined for BTA microscopically and vitamin D3 was examined using the Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) method. The results of the BTA examination showed that 12 (40.0%) sufferers had low results, 7 (23.3%) sufferers were positive for 1, 7 (23.3%) sufferers were positive for 2 and 4 (13.4%) sufferers were positive 3. The results of the vitamin D examination showed that 23 (76.7%) had deficiency status, 5 (76.7%) had insufficiency status and 2 (6.7%) had sufficiency status. This data was analyzed statistically using the Spearman test with the result *p-Value* = 0.023 ($p < 0.05$) so that it could be concluded that there was a relationship between vitamin D3 levels and the degree of BTA positivity in pulmonary tuberculosis sufferers.

Keywords: : Pulmonary Tuberculosis, Vitamin D3, Sputum, Acid Fast Bacteria

Korespondensi: Rachmad Bayu Kuncara, Jurusan Analis Kesehatan Politeknik Kesehatan Kemenkes Semarang, Jalan Woltermonginsidi No. 115, *mobile* 081904110132, *e-mail:* rachmad.bayu.kuncara@gmail.com

Pendahuluan

Tuberkulosis (TB) paru adalah penyakit infeksi menular yang hingga saat ini masih menjadi permasalahan kesehatan di dunia. Tuberkulosis paru ditularkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* melalui udara.

Pola penyebaran penyakit TB sering membentuk cluster, sehingga sering menyebabkan penularan dalam masyarakat. Kejadian penyakit TB mempunyai hubungan autokorelasi seperti tingkat kepadatan penduduk yang tinggi, kelompok pra sejahtera, dan jarak rumah pasien TB ke puskesmas (Tuntun, 2023).

Mycobacterium tuberculosis adalah bakteri tahan asam yang memiliki ketahanan terhadap pengecatan asam, selain itu juga memiliki waktu pertumbuhan yang lama. (Lembunai Tat Alberta, 2021). Bakteri MTB dapat bertahan hidup di daerah yang lembab dan kurang cahaya sehingga akan mati jika terkena cahaya matahari langsung (Lenie M dkk., 2019).

Tuberkulosis paru dapat menyerang disebabkan karena beberapa faktor, seperti status gizi yang tidak terpenuhi, sistem imunitas tubuh yang lemah, keadaan ekonomi yang rendah, kebersihan lingkungan, serta kepadatan penduduk. Selain itu, beberapa faktor lain yang dapat mempengaruhi seperti tidak mendapat imunisasi, jenis kelamin, usia, serta jumlah paparan bakteri berperan pada proses infeksi tuberkulosis paru (Yustikarini & Sidhartani, 2015). Tubuh yang terinfeksi bakteri MTB selanjutnya akan merespon dengan sistem kekebalan tubuh yang terdiri dari sistem imun alamiah dan adaptif. Perkembangan penyakit tuberkulosis paru sangat dipengaruhi oleh sistem imunitas (Arliny & Hasan, 2020).

Pemeriksaan penunjang yang menjadi *gold standar* diagnosis penyakit tuberkulosis adalah pemeriksaan kultur dahak, tetapi untuk membiakkan bakteri pada pemeriksaan kultur membutuhkan waktu yang lama (Pramana dkk., 2021). Jika dibandingkan dengan pemeriksaan kultur, pemeriksaan sputum SP (sewaktu-pagi) dapat dilakukan karena lebih mudah dan cepat. Jika salah satu atau kedua contoh uji dahak menunjukkan hasil pemeriksaan BTA positif. Pasien yang menunjukkan hasil BTA (+) pada pemeriksaan dahak pertama, pasien dapat segera ditegakkan sebagai pasien dengan BTA (+) Parameter untuk mengukur beratnya infeksi tuberkulosis paru salah satunya dapat ditandai dengan derajat kepositifan sputum bakteri tahan asam (BTA) yang tinggi (Karyo, 2022).

Indonesia merupakan negara tropis, tetapi kejadian defisiensi vitamin D masih banyak ditemukan. Faktor yang memicu terjadinya defisiensi vitamin D yaitu kurang mendapat paparan sinar ultraviolet B (UVB) yang dapat terjadi karena beberapa faktor seperti usia, pigmentasi kulit, pakaian, dan tabir surya. Defisiensi vitamin D juga dapat terjadi karena konsumsi makanan yang tidak mencukupi kandungan vitamin D. (Fiannisa, 2019).

Defisiensi vitamin D merupakan salah satu faktor risiko yang berkontribusi pada terjadinya infeksi tuberkulosis paru. Tingkat vitamin D yang rendah akan mempermudah MTB untuk menginfeksi tubuh dengan meningkatkan produksi kemokin, mengaktifkan sel dendritik, dan mengubah aktivasi sel T (Yuvaraj dkk., 2016). Defisiensi vitamin D akan mempermudah penderita mengalami peningkatan jumlah bakteri MTB. Hal itu terjadi karena vitamin D dapat menghambat multiplikasi MTB dalam makrofag dengan induksi peptida anti-mikroba. Sehingga terjadinya defisiensi kadar vitamin D pada kasus sputum positif akan mengurangi aktivitas anti-mikroba dan meningkatkan multiplikasi basil tuberkulosis (Yuvaraj dkk., 2016).

Beberapa penelitian sebelumnya menjelaskan bahwa jika dibandingkan dengan populasi sehat, penderita tuberkulosis paru lebih cenderung mengalami defisiensi vitamin D. Anak-anak di Bandung yang mengalami tuberkulosis paru, ditemukan kadar vitamin D yang lebih rendah dibandingkan dengan anak-anak yang tidak mengalami kondisi tersebut. (Yani, 2019). Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan antara kadar vitamin D3 dengan derajat kepositifan BTA pada penderita tuberkulosis paru.

Metode

Jenis penelitian yang digunakan adalah observasional analitik dengan desain *cross sectional*. Penelitian ini dilakukan pada 14 Januari – 18 Mei 2023. Populasi dari penelitian ini adalah penderita tuberkulosis paru di Puskesmas Bangetayu, Kedungmundu, dan Tlogosari Wetan Kota Semarang, yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dengan jumlah sebanyak 30 responden. Penelitian ini menggunakan teknik *total sampling* yaitu sampel diambil dari semua jumlah populasi kurang lebih sebanyak 30 penderita tuberkulosis paru yang terdiri dari Puskesmas

Bangetayu sebanyak 12 responden, Puskesmas Kedungmundu sebanyak 9 responden, dan Puskesmas Tlogosari Wetan sebanyak 9 responden.

Teknik pengumpulan data menggunakan instrumen berupa *informed consent*, kuisisioner, dan pemeriksaan. Kuisisioner diberikan kepada responden untuk mengetahui keterangan tentang data-data yang dibutuhkan. Pemeriksaan kadar vitamin D3 pada penelitian ini menggunakan metode ELISA, alat yang digunakan meliputi mikropipet, Elisa Washer dan Elisa Reader. Sampel yang digunakan pada pemeriksaan kadar vitamin D3 yaitu serum sedangkan reagen yang digunakan adalah 25-OH Vitamin D ELISA Assay Kit. Cara kerja pemeriksaan kadar vitamin D meliputi pembuatan larutan standar, penambahan sampel, antibodi vitamin D dan streptavidin, pencucian dengan Elisa washer, penambahan substrat dan stop solution, kemudian yang terakhir pembacaan dengan Elisa Reader.

Pemeriksaan mikroskopis BTA membutuhkan sampel berupa sputum dan reagen seperti carbol fuchsin 0,3%, asam alkohol 3%, methylen blue 0,3%. Alat yang digunakan meliputi obyek glass, lidi, lampu spirtus, rak pewarnaan dan mikroskop. Cara kerja pemeriksaan BTA mulai dari membuat sediaan sputum dengan ukuran 2 x 3, melakukan fiksasi dan pengencatan dan pembacaan sediaan di bawah mikroskop.

Jenis data yang digunakan pada penelitian ini adalah data primer. Data primer adalah data yang diperoleh secara langsung dengan cara melakukan pemeriksaan kadar vitamin D3 dan pemeriksaan mikroskopis sputum BTA pada penderita tuberkulosis paru. Data yang sudah diperoleh kemudian dianalisis statistik menggunakan program SPSS. Terlebih dahulu data di uji normalitas dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk* karena data < 50. Kemudian dilanjutkan uji hipotesis dengan menggunakan *Spearman*.

Penelitian ini sudah mendapat keterangan layak etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Poltekkes Kemenkes Semarang dengan nomor 0806/EA/KEPK/2022 tanggal 30 Desember 2022.

Hasil

Distribusi frekuensi karakteristik responden yang meliputi jenis kelamin, umur

IMT dan paparan sinar matahari dalam penelitian ini dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Berdasarkan Karakteristik Responden

Karakteristik	Kategori	N	%
Jenis Kelamin	Laki-Laki	18	60
	Perempuan	12	40
Usia (tahun)	Remaja (17 – 25)	8	26,7
	Dewasa (26 – 45)	13	43,3
	Lansia (46 – 65)	8	26,7
	Manula (>65)	1	3,3
IMT (kg/m ²)	Sangat kurus (<17)	4	13,3
	Kurus (17 – 18,4)	4	13,3
	Normal (18,5 – 25,0)	19	63,3
	Gemuk (25,1 – 27,0)	2	6,7
	Obesitas (>27)	1	3,3
Lama Paparan Sinar Matahari (menit/hari)	<30	9	30,0
	30 – 60	14	46,7
	>60	7	23,3
Total		30	100,0

Tabel 1 menunjukkan distribusi frekuensi responden berdasarkan karakteristiknya. Dari tabel tersebut dapat diketahui bahwa dari 30 responden penelitian, jumlah responden terbanyak ditemukan berjenis kelamin laki-laki yaitu sebanyak 18 responden (60%). Usia responden penelitian terbanyak adalah dengan rentang usia 26-45 tahun dalam kategori dewasa yang berjumlah 13 responden (43,3%). Berdasarkan IMT, responden terbanyak memiliki IMT dalam kategori normal dengan nilai IMT 18,5 – 25,0 yang berjumlah 19 responden (63,3%). Sedangkan berdasarkan lama paparan sinar matahari, responden terbanyak memiliki waktu paparan sinar matahari paling lama yaitu 30 – 1 jam dengan jumlah 14 responden (46,7%).

Kadar vitamin D3 pada responden diklasifikasikan berdasarkan status vitamin D3 yaitu defisiensi, insufisiensi, dan sufisiensi. Distribusi frekuensi responden berdasarkan kadar vitamin D3 dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Berdasarkan Kadar Vitamin D3

Status Vitamin D3	Kadar (ng/mL)	N	%	Mean
Defisiensi	< 20	23	76,7	29,38
Insufisiensi	20-30	5	16,7	
Sufisiensi	≥ 30	2	6,7	
Jumlah		30	100	

Berdasarkan tabel 2 dapat diketahui bahwa responden terbanyak memiliki kadar vitamin D3 < 20 ng/mL dengan status vitamin D3 yaitu defisiensi sebanyak 23 responden (76,7%) dan responden paling sedikit memiliki kadar vitamin D ≥ 30 dengan status sufisiensi.

Derajat kepositifan sputum bakteri tahan asam pada responden diklasifikasikan menjadi empat kategori yaitu *scanty*, 1+, 2+, dan 3+. Distribusi frekuensi responden berdasarkan derajat kepositifan sputum bakteri tahan asam dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Distribusi Frekuensi Berdasarkan Derajat Kepositifan Sputum Bakteri Tahan Asam

Derajat Kepositifan Sputum BTA	N	%	Mean
<i>Scanty</i>	12	40,0	49,605
1+	7	23,3	16,839
2+	7	23,3	15,941
3+	4	13,4	13,951
Jumlah	30	100	

Berdasarkan tabel 3 dapat diketahui bahwa responden terbanyak memiliki derajat kepositifan *scanty* dengan jumlah 12 responden (40,0%) dan paling sedikit derajat 3+ dengan jumlah 4 responden (13,4%).

Tabel 4. Hubungan antara Kadar Vitamin D3 dengan Derajat Kepositifan Sputum Bakteri Tahan Asam

Status Vitamin D	<i>Scanty</i>	1+	2+	3+	Koefisien korelasi	P-value
Defisiensi	6	8	5	4	-0,514	0,023
Insufisiensi	4	0	1	0		
Sufisiensi	2	0	0	0		
Jumlah	12	8	6	4		

Berdasarkan tabel 4 dapat diketahui bahwa responden terbanyak mengalami defisiensi dengan derajat kepositifan sputum bakteri tahan asam *Scanty*. Setelah dilakukan uji korelasi *Spearman* didapatkan p-value 0,023 (<0,05) menunjukkan adanya hubungan antara

kadar vitamin D3 dengan derajat kepositifan sputum bakteri tahan asam. Nilai koefisien korelasi adalah -0,514 menunjukkan kekuatan hubungan kedua variabel adalah lemah dengan arah hubungan negatif. Artinya bahwa semakin tinggi derajat kepositifan sputum bakteri tahan asam maka semakin rendah kadar vitamin D3.

Pembahasan

Karakteristik responden dalam penelitian ini didapatkan penderita TB laki-laki (60%) lebih banyak dibandingkan perempuan (40%). Hal ini sejalan dengan penelitian Siregar (2016) yang mendapatkan hasil yang sama, karena laki-laki mempunyai mobilitas yang tinggi sehingga mempunyai peluang lebih besar untuk tertular penyakit TB.

Berdasarkan usia, didapatkan penderita terbanyak berusia dewasa (26-45 tahun) sebanyak 43,3%. IMT penderita TB terbanyak masih dalam batas normal (63,3%).

Vitamin D adalah prekursor hormon steroid yang larut dalam lemak yang muncul dari paparan radiasi ultraviolet B (UV B) 7-dehydrocholesterol (7-DHC) di epidermis kulit, di mana ia diubah menjadi prekursor cholecalciferol yang bersirkulasi. Di hati, cholecalciferol dihidroksilasi menjadi 25-hidroksivitamin D, yang diubah menjadi hormon aktif 1,25-hidroksivitamin D (1,25(OH)2D) di ginjal. Vitamin D berperan dalam berbagai sistem tubuh, termasuk dalam respon imun bawaan dan adaptif (Kuncara, 2022).

Kadar vitamin D3 yang diukur pada penelitian ini adalah kadar 25(OH)D3, yaitu senyawa dari vitamin D yang terdapat di seluruh tubuh sehingga dapat menghasilkan kadar yang paling akurat. Penderita tuberkulosis paru pada penelitian ini, ditemukan lebih banyak responden yang mengalami defisiensi vitamin D dapat terjadi karena faktor kurangnya asupan vitamin D3 dan paparan sinar matahari yang tidak tercukupi. Defisiensi vitamin D merupakan suatu kondisi ketika di dalam tubuh kadar vitamin D kurang dari batas normal. Keadaan tersebut dapat disebabkan oleh berbagai hal, termasuk kurangnya mendapat paparan sinar matahari, rendahnya asupan vitamin D dibandingkan dengan kadar yang direkomendasikan, ketidakmampuan ginjal untuk mengubah 25(OH)D menjadi senyawa yang lebih aktif serta penyerapan vitamin D yang tidak mencukupi dari saluran pencernaan (Rimahardika, 2016).

Menurut penelitian Friis dkk.(2018) pasien dengan tuberkulosis paru aktif memiliki konsentrasi rata-rata serum 25-hidroksikolekalsiferol yang secara signifikan lebih rendah (Friis H dkk, 2018). Penurunan kadar vitamin D pada subjek penelitian ini disebabkan oleh efek obat anti tuberkulosis yaitu rifampisin yang menyebabkan percepatan hilangnya vitamin D karena peningkatan klirens dan isoniazid yang menyebabkan gangguan 25-hidroksilasi yang mengganggu kerja vitamin D (Naik, 2017). Hubungan lain dari defisiensi vitamin D berhubungan dengan penyakit infeksi seperti tuberkulosis paru. Oleh karena itu disarankan pada penderita untuk menambah suplementasi vitamin D bersama dengan terapi OAT (Sugiarti, S., Ramadhian, M. R., & Carolia, 2013).

Penderita tuberkulosis paru pada penelitian ini paling banyak memiliki derajat kepositifan sputum bakteri tahan asam kategori *scanty*. Kategori *scanty* adalah apabila ditemukan 1-9 bakteri tahan asam dalam 100 lapang pandang. Hal tersebut disebabkan karena penderita sudah menjalani pengobatan sehingga derajat kepositifan sputum bakteri tahan asam yang ditemukan rendah. Semakin lama penderita tuberkulosis paru menjalani pengobatan, maka derajatnya juga akan menurun (Melviana dkk., 2020). Penderita yang apabila sudah menjalani pengobatan tetapi masih ditemukan derajat kepositifan sputum bakteri tahan asam yang tinggi, dapat disebabkan karena konsumsi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) yang tidak teratur. Saat penderita tuberkulosis paru tidak mengkonsumsi OAT secara teratur maka akan terjadi progresivitas *Mycobacterium tuberculosis*, resistensi terhadap pengobatan sehingga terjadi keterlambatan konversi derajat kepositifan sputum bakteri tahan asam dengan hasil akhir akan dapat terjadi kegagalan pengobatan (Mahendrani dkk, 2020). Penelitian Oktia (2014) menjelaskan bahwa tingkat kepositifan bakteri tahan asam yang tinggi memiliki korelasi signifikan dengan rendahnya angka konversi. Oleh karena itu, penderita dengan tingkat kepositifan yang tinggi biasanya memiliki tingkat keberhasilan pengobatan yang rendah (Oktia, 2014).

Kadar vitamin D yang rendah dikaitkan dengan peningkatan jumlah bakteri atau tingginya derajat kepositifan sputum bakteri tahan asam. Vitamin D dapat menghambat multiplikasi *Mycobacterium tuberculosis* di dalam makrofag yang terjadi di fagosom. Vitamin D akan menginduksi peptida

antimikroba berupa cathelicidin dan β -defensin untuk menghambat multiplikasi tersebut dengan cara membantu proses pematangan dan degradasi lisosom yang meningkatkan autofagolisosom sebagai proses penghancuran bakteri (Arliny & Hasan, 2020). Apabila kadar vitamin D di dalam tubuh rendah, maka proses pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* tidak terhambat. Oleh sebab itu, ditemukan kadar vitamin D yang rendah pada derajat kepositifan sputum bakteri tahan asam yang tinggi (Yuvaraj dkk., 2016). Menurut penelitian B. Yuvaraj dkk (2016), menyatakan bahwa rata-rata kadar 25(OH)D serum diantara berbagai tingkat kepositifan sputum bakteri tahan asam menunjukkan penurunan yang signifikan dalam kadar vitamin D dengan peningkatan derajat kepositifan dan juga ada korelasi negatif yang kuat antara derajat kepositifan sputum bakteri tahan asam dengan kadar serum 25(OH)D.

Penelitian ini juga sejalan dengan hasil penelitian Nurul Aliyah dkk (2016), menyatakan bahwa pada penderita tuberkulosis paru yang mengalami defisiensi vitamin D, sebanyak 57,6% mengalami konversi derajat kepositifan sputum bakteri tahan asam. Vitamin D bertugas pada proses fagositosis *Mycobacterium tuberculosis* sehingga akan membantu dalam proses konversi derajat kepositifan bakteri tahan asam. Penentuan konversi sputum pada penderita tuberkulosis paru tergantung pada hasil pemeriksaan sputum berdasarkan tidak ditemukannya bakteri yang dilakukan pada akhir bulan kedua dan kelima dari masa pengobatan. (Aliyah dkk, 2016).

Berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan, didapatkan hasil bahwa pengukuran kadar vitamin D3 pada penderita tuberkulosis paru terbanyak yaitu yang mengalami defisiensi kadar vitamin D3 (< 20 ng/mL) dan pemeriksaan sputum bakteri tahan asam pada penderita tuberkulosis paru terbanyak yaitu memiliki derajat kepositifan *scanty*. Setelah dilakukan uji korelasi *Spearman* didapatkan nilai p -value =0,023 ($p < 0,05$) dan nilai koefisien korelasi yaitu -0,514, sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan antara kadar vitamin D3 dengan derajat kepositifan BTA pada penderita tuberkulosis paru.

Saran untuk penelitian selanjutnya yaitu meneliti biomarker lain yang dapat mempengaruhi kadar vitamin D3 pada penderita tuberkulosis paru.

Daftar Pustaka

- Aliyah, N., Pranggono, E. H., & Andriyoko, B. 2016. Gambaran Konversi Sputum Bakteri Tahan Asam (BTA) dan Vitamin D Pada Penderita Tuberkulosis Paru Kasus Baru. *Ina J CHEST Crit and Emerg Med*, 3(1), 1–6.
- Arliny, Y., & Hasan, M. 2020. Cathelicidin, vitamin D3 dan imunitas terhadap tuberkulosis. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*, 20(3), 184–190. <https://doi.org/10.24815/jks.v20i3.18610>
- Fiannisa, R. 2019. Vitamin D Sebagai Pencegahan Penyakit Degeneratif Hingga Keganasan. *Medula*, 9(3), 385–392.
- Friis H, Range N, Pedersen ML, Mølgaard C, Changalucha J, Krarup H, et al. 2018. Hypovitaminosis D is common among pulmonary tuberculosis patients in Tanzania but is not explained by the acute phase response. *J Nutr*, 138(12), 2474–2480.
- Karyo, M. M. 2022. Terapi Motivasi Penderita Tuberkulosis Paru Untuk Peningkatan Kepatuhan Mengonsumsi Obat Anti Tuberkulosis (OAT). In *Rena Cipta Mandiri*.
- Kuncara, R. B. 2022. The Effect Of Various Sun Time Under Exposure To Ultraviolet Light Of The Sun On Interleukin 10 Cytokine. *Jurnal Biosains Pascasarjana*, 24(1), 29–33. <https://doi.org/10.20473/jbp.v24i1.2022.29-33>
- Lembunai Tat Alberta, D. U. W. 2021. *Tugas Kesehatan Keluarga Dalam Pencegahan Penularan TB Paru* (1st ed.). Pusat Pelatihan Kesehatan Poltekkes Kemenkes Surabaya.
- Lenie Marlinae, S.KM, M.KL Dr. dr. H. Syamsul Arifin, M.Pd, DLP Ihya Hazairin Noor, S.KM, M.PH Atikah Rahayu, S.KM, M.PH Dr.Tien Zubaidah, S.KM, M.KL Agung Waskito, ST, M. 2019. *Desain Kemandirian Pola Perilaku Kepatuhan Minum Obat pada Penderita TB Anak Berbasis Android* (1st ed.). CV Mine.
- Mahendrani, C. R. M., Subkhan, M., Nurida, A., Prahasanti, K., & Levani, Y. 2020. Analisis Faktor Yang Berpengaruh Terhadap Konversi Sputum Basil Tahan Asam Pada Penderita Tuberkulosis. *Al-Iqra Medical Journal: Jurnal Berkala Ilmiah Kedokteran*, 3(1), 1–9. <https://doi.org/10.26618/aimj.v3i1.4037>
- Melviana, Sinaga, B. Y. M., & Lubis, N. A. 2020. Vitamin D Deficiency Prevalence and Its Association with Bacterial Load Sputum in Newly Diagnosed TB Patients Prevalensi Defisiensi Vitamin D pada Pasien TB Paru Baru dan Hubungan dengan Derajat Kepositifan Sputum Basil Tahan Asam. *Majalah Kedokteran Bandung*, 52(1), 1–5. <https://doi.org/10.15395/mkb.v52n1.1937>
- Naik, A. L. 2017. Effect of DOTS Treatment on Vitamin D Levels in Pulmonary Tuberculosis. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 11(April 2015), 18–22. <https://doi.org/10.7860/jcdr/2017/24501.9759>
- Pramana, P. H. I., Dwija, I. B. N. P., & Hendrayana, M. A. 2021. Spesifisitas dan Sensitifitas Pemeriksaan Mikroskopis TBC Dibandingkan Pemeriksaan Kultur TBC pada Pasien Tuberkulosis di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Periode Januari-Desember 2015. *Jurnal Medika Udayana*, 10(6), 79–84. <https://doi.org/10.24843.MU.2021.V10.i6.P15>
- Rimahardika, R. 2016. Asupan vitamin D dan paparan sinar matahari pada orang bekerja di dalam ruangan dan di luar ruangan. *Universitas Diponegoro*, 8–25.
- Siregar, M.T., & Budi, A. S. 2016. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Tuberkulosis Paru BTA Positif Pada Pasien Rawat Jalan Di UPT Puskesmas Wonosobo Kabupaten Tanggamus. *Jurnal Analis Kesehatan*, 5(2), 566-573.
- Sugiarti, S., Ramadhian, M. R., & Carolia, N. 2013. Vitamin D sebagai Suplemen dalam Terapi Tuberkulosis Paru Vitamin D as Supplement in Pulmonary Tuberculosis. *Majority*, 7(11), 198–202.

- Tuntun, M., Aminah, S., & Yusrizal, C. H. 2023. Distribution pattern and spatial analysis of factors for tuberculosis (TB) cases in Bandar Lampung City in 2022. *Bali Medical Journal*, 12(1), 50-58
- TS., O. 2014. Gambaran tingkat kepositifan basil tahan asam, angka konversi, dan hasil pengobatan pada pasien tuberculosis paru kategori I di UP4 Provinsi Kalimantan Barat. *Universitas Tanjungpura*.
- Yani, F. F. 2019. Tinjauan Pustaka Peran Vitamin D pada Penyakit Respiratori Anak. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 8(1), 167–171.
- Yustikarini, K., & Sidhartani, M. 2015. Faktor Risiko Sakit Tuberculosis pada Anak yang Terinfeksi Mycobacterium Tuberculosis. *Sari Pediatri*, 17(2), 136–139.
<https://doi.org/10.14238/sp17.2.2015.136-40>
- Yuvaraj, B., Sridhar, M. G., Kumar, S. V., & Kadiravan, T. 2016. Association of serum Vitamin D levels with bacterial load in pulmonary tuberculosis patients. *Tuberculosis and Respiratory Diseases*, 79(3), 153–157. <https://doi.org/10.4046/trd.2016.79.3.153>