

HUBUNGAN ASUPAN VITAMIN D DAN SELENIUM DENGAN INDEKS BAKTERIOLOGI PENDERITA KUSTA TIPE MB (*Multibacillary*) : *SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW*

RELATIONSHIP OF VITAMIN D AND SELENIUM INTAKE WITH BACTERIOLOGICAL INDEX OF TYPE OF CHRISTIAN PUSH TYPE MB (*Multibacillary*) : *SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW*

Eka Zulfiana Yusyifak¹, Rizki Nurmalya Kardina², Fildzah Karunia Putri³

^{1,2,3} Program Studi S1 Gizi Fakultas Kesehatan Universitas Nahdlatul Ulama Surabaya

*Corresponding author

Email: fiasyifa2@gmail.com, rizki_kardina@unusa.ac.id

Keyword :
*Leprosy ,
Vitamin D ,
Selenium ,
Bacteriological
Index ,*

Abstract

Background : *Leprosy is one of the infectious diseases that until now still has a high prevalence, which is a chronic transmission disease caused by infection with the bacteria Mycobacterium Leprae. Apart from routine MDT (Multidrug Therapy) treatment to prevent further infection severity, nutritional support needs as an effort. research purposes :* *Vitamin D and selenium play essential roles as the primary defence against susceptibility. Metode :* *This study used the Systematic Literature Review, which drew on search results from 3 international databases : PubMed, ResearchGate, and DOAJ that published between 2010 - 2020 using English or Indonesian. A total of 8 articles (2 articles identifying the correlation of selenium with leprosy, and 6 articles identifying the correlation of vitamin D with leprosy) were included in this review using cross- sectional analytic and case control analytic studies. Result :* *The average serum levels of vitamin D and selenium in leprosy patients were lower than healthy controls. This case also found in Multibacillary leprosy patients compared to Paucibacillary leprosy patients. This serum levels can affect the bacteriological index. Disscus :* *Vitamin D and selenium intake can affect serum levels of vitamin D and selenium so that the bacteriological index value can decrease. There is a negative correlation between vitamin D and bacteriological index among Multibacillary leprosy patients. The same correlation also occur between selenium and bacteriological index*

Kata kunci :
Kusta,
Vitamin D,
Selenium,

ABSTRAK

Latar belakang: Salah satu penyakit kulit menular yang hingga saat ini masih memiliki prevalensi tinggi adalah

Indeks Bakteriologi,	kusta atau lepra, yakni penyakit menular kronik yang disebabkan karena infeksi bakteri <i>Mycobacterium Leprae</i> . Selain pengobatan rutin MDT (<i>Multidrug Therapy</i>), perlu adanya dukungan nutrisi sebagai upaya pencegahan terhadap keparahan infeksi lebih lanjut. Vitamin D dan selenium berperan penting sebagai pertahanan utama tubuh terhadap kerentanan infeksi. Metode : Penelitian ini menggunakan metode <i>Systematic Literature Review</i> dengan tujuan mengidentifikasi hubungan asupan vitamin D dan selenium dengan indeks bakteriologi pada penderita kusta tipe MB (<i>Multibacillary</i>). Studi ini mengacu pada hasil pencarian dari 3 <i>international database</i> : PubMed, ResearchGate, dan DOAJ, yang dipublikasikan antara 2010 – 2020 menggunakan bahasa Inggris atau bahasa Indonesia. Sebanyak 8 artikel (2 artikel mengidentifikasi hubungan selenium dengan kusta, dan 6 artikel mengidentifikasi hubungan vitamin D dengan kusta) dimasukkan dalam <i>review</i> ini dengan jenis penelitian analitik <i>cross sectional</i> dan analitik <i>case control</i> . Hasil : Rata-rata level serum vitamin D dan selenium pada penderita kusta lebih rendah dibandingkan dengan kontrol sehat. Kasus ini juga ditemukan pada penderita kusta MB (<i>Multibacillary</i>) dibandingkan penderita kusta tipe PB (<i>Paucibacillary</i>). Level serum ini dapat berpengaruh pada indeks bakteriologi. Kesimpulan : Asupan vitamin D dan selenium yang adekuat dapat mempengaruhi level serum vitamin D dan selenium sehingga nilai indeks bakteriologi dapat berkurang atau menurun. Terdapat korelasi negatif antara vitamin D dan indeks bakteriologis pada penderita kusta MB (<i>Multibacillary</i>). Korelasi yang sama juga terjadi antara selenium dan indeks bakteriologis.
-------------------------	--

LATAR BELAKANG

Daerah tropis dan subtropis seperti benua Asia, sebagian benua Australia, Amerika Tengah dan Selatan, serta Afrika merupakan daerah yang lazim terjadi penyakit infeksi menular. Indonesia menjadi salah satu negara di Asia yang masih mengalami masalah kesehatan terkait penyakit infeksi menular [14]. Salah satu penyakit kulit menular yang hingga saat ini masih memiliki prevalensi tinggi di Indonesia adalah kusta atau lepra. Penyakit kusta merupakan penyakit menular kronik yang disebabkan karena infeksi bakteri *Mycobacterium Leprae* [5] yang menginfeksi makrofag kulit dan sel *Schwann* di saraf perifer [3].

Pada tahun 2015 Asia Tenggara menjadi penyumbang terbesar kasus kusta terbaru yakni sejumlah 156.118 kasus. Selama rentang tahun 2006 – 2015 tercatat sebanyak 14 negara yang melaporkan 1000 atau lebih kasus kusta baru, dimana Indonesia menempati urutan tertinggi ketiga setelah India dan Brazil [20]. Di Indonesia terdapat 85,46% dari 17.017 kasus baru kusta yang merupakan kusta tipe MB [6].

Sistem kekebalan bawaan merupakan pertahanan utama tubuh dalam melawan infeksi secara cepat. Kekurangan gizi berkaitan dengan faktor lingkungan maupun genetik inang

menjadi salah satu penyebab klinis kusta [19]. Vitamin D sebagai regulator imunitas bawaan pada penyakit TBC dan kusta [13]. Mekanisme vitamin D pada kusta adalah mempengaruhi kemampuan makrofag dalam membunuh patogen dengan cara meningkatkan ekspresi antimikroba peptida katelisin [12,19]. Pada sebuah penelitian dijumpai bahwa semakin rendah tingkat plasma vitamin D reseptor (VDR), maka indeks bakteriologi pada pasien kusta akan semakin tinggi [12].

Selain itu disfungsi kekebalan tubuh juga dihubungkan dengan defisiensi mineral selenium yang dapat meningkatkan patogenesis dan keparahan infeksi [16]. Selenium bekerja dengan cara aktivasi glutathione peroksidase yang mengkatalisis reduksi *hydrogen peroksidase* dan hidroperoksida organik dan melindungi lemak dari kerusakan oksidatif [9,19]. Sebuah penelitian menyebutkan bahwa kadar selenium pada pasien kusta PB lebih tinggi daripada pasien kusta MB, dengan catatan jika indeks bakteriologi yang semakin tinggi maka kadar serum selenium akan semakin rendah [9].

Pada tahun 1982, WHO merekomendasikan bahwa seluruh pasien kusta harus diobati dengan kombinasi dari 2 atau 3 obat (Rifampin, Dapsone, dan Clofazimine) yang disebut MDT (*Multidrug Therapy*) untuk

mencegah terjadinya resistensi *M.leprae* terhadap obat anti-kusta tunggal yang diberikan. Menurut latar belakang yang ada, selain konsumsi *Multidrug Therapy* secara teratur, pola makan tinggi vitamin D dan selenium harus diterapkan dalam sehari-hari agar kerentanan untuk mengalami reaksi selama masa pengobatan dapat diminimalisir. Sehingga studi penelitian *systematic review* bertujuan untuk mengidentifikasi hubungan antara asupan vitamin D dan selenium dengan indeks bakteriologi pada pasien kusta tipe MB (*Multibacillary*).

METODE

Studi penelitian ini menggunakan metode *Systematic Literature Review* (SLR), dimana penelitian dilakukan dengan cara mengidentifikasi atau mengevaluasi secara sistematis terhadap semua hasil penelitian yang relevan terkait pertanyaan penelitian dan topik penelitian tertentu. Penggunaan metode ini disebabkan karena adanya pandemi *Corona Virus Disease* 2019 (COVID-19), yang sedang terjadi di seluruh dunia termasuk Indonesia. Penulisan SLR ini berdasarkan pedoman *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) sebagai protokol peninjauan dan pemilihan studi. Studi literatur ini meninjau sebanyak 8 artikel (4 artikel menggunakan metode analitik *cross sectional* dan 4 artikel menggunakan metode analitik *case control*).

Kriteria inklusi pada studi literatur mengacu pada pedoman PICOS (*Participants, Interventions, Comparisons, Outcomes and Study Design*). Beberapa kriteria inklusi pada studi ini antara lain : 1) Pasien merupakan penderita kusta tipe MB dalam masa pengobatan MDT; 2) Sampel yang diteliti adalah vitamin D dan selenium; 3) Luaran hasil studi adalah asupan vitamin D, asupan selenium, level serum vitamin D, level serum selenium, dan indeks bakteriologi; 4) *Study design* yang digunakan adalah analitik *cross sectional*, analitik *case control*, dan RCT (*Randomized Controlled Trial*).

Sedangkan untuk kriteria eksklusi pada studi literatur ini antara lain : 1) Studi penelitian pada pasien kusta tipe PB baik dalam masa pengobatan MDT maupun masa pengamatan / *Released From Treatment* (RFT); 2) Studi penelitian dalam bentuk suntingan, abstrak tanpa artikel teks lengkap, dan penelitian yang tidak memiliki informasi cukup terkait metode analisis; 3) Studi penelitian dengan tahun terbit lebih dari 10 tahun; 4) Studi penelitian yang menggunakan selain bahasa Indonesia dan bahasa Inggris; 5) Studi artikel dalam bentuk *review text* dan *report case*.

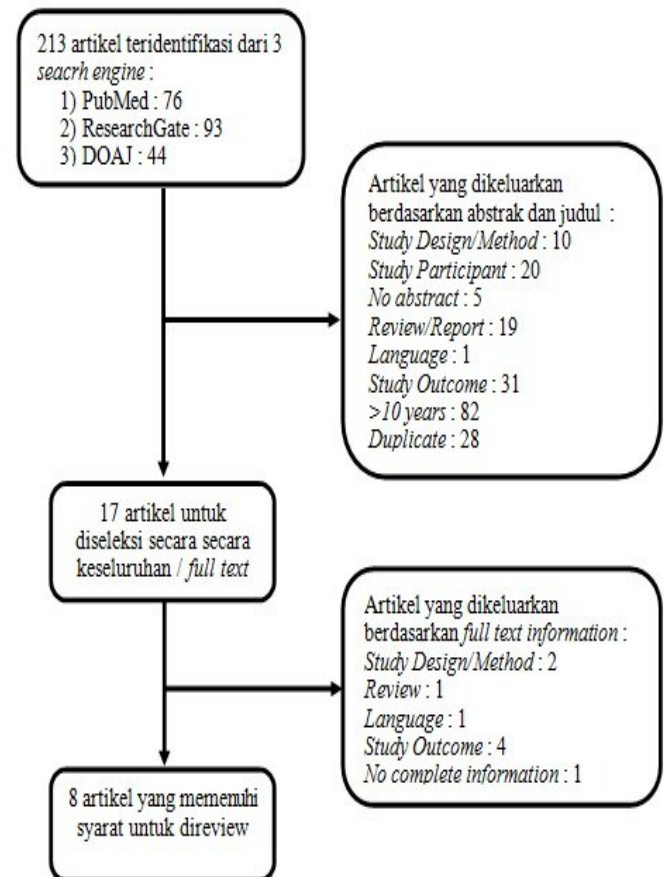
Studi literatur ini mengacu pencarian studi pada 3 jenis *database*, yaitu PubMed, ResearchGate, dan DOAJ dengan rentang waktu maksimal 10 tahun terakhir.

Strategi pencarian pada studi literatur ini menggunakan beberapa kata kunci yang berbeda tiap *database*. Peneliti menggunakan kata kunci terkait sampel penelitian dan luaran hasil penelitian, serta agar pencarian menjadi lebih luas peneliti menggunakan kata bantu *And* pada tiap kata kunci. Berikut kata kunci yang digunakan pada masing-masing *database* :

1)PubMed : “leprosy” AND “vitamin D” dan “leprosy” AND “selenium”; 2)ResearchGate : “leprosy” AND “vitamin D” dan “leprosy” AND “selenium”; 3)DOAJ : “leprosy” AND “bacterial index”, “leprosy” AND “micronutrient”, “vitamin D” AND “mycobacterium leprae”.

Proses seleksi pada studi literatur ini melalui 3 tahap, antara lain : 1)Proses awal seleksi, studi hanya dianalisis melalui judul, abstrak, dan kata kunci setiap artikel penelitian yang telah didapat dari 3 *database*. Setiap studi dianalisis berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan sebelumnya, jika memenuhi kriteria maka akan lanjut ke seleksi tahap berikutnya, sedangkan yang tidak memenuhi kriteria akan disisihkan; 2)Tahap kedua, studi yang telah lolos seleksi maka akan dianalisis secara keseluruhan atau *full-text* berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan; 3)Tahap terakhir studi literatur yang telah dipilih kemudian ditelaah secara menyeluruh berdasarkan pedoman JBI *Critical Appraisal tools* agar dapat menjawab pertanyaan penelitian yang telah ditetapkan.

Studi literatur yang telah dipilih kemudian diekstraksi menggunakan kriteria inklusi dan eksklusi berdasarkan pedoman PICOS untuk disajikan dalam tabel dan literatur dianalisis secara deskriptif.



Gambar 1. Diagram Alir Proses Analisis Studi Artikel

HASIL

A. Hasil Pencarian

Gambar 1. di atas menyajikan diagram alir pencarian studi secara sistematis. Pencarian awal terdapat 213 artikel dari 3 *database*, selanjutnya dianalisis dari judul dan abstrak terdapat 17 artikel lolos seleksi untuk tahap kedua, lalu pada tahap ketiga terdapat 8 artikel yang lolos untuk penilaian kualitas studi menggunakan *JBICritical Appraisal tools*. Hasil akhir terdapat 8 artikel yang dapat ditinjau / direview.

B. Karakteristik Studi *Systematic Literature Review*

Hasil pencarian studi literatur terkait hubungan asupan vitamin D dan selenium dengan indeks bakteriologi pada penderita kusta tipe MB melalui basis data elektronik (*systematic literature review*) mendapat 8 artikel penelitian yang terpilih. Secara keseluruhan penelitian pada studi literatur ini menggunakan metode analitik *cross sectional* dan *case control*, dimana terdapat 4 artikel pada masing-masing metode. Populasi pada studi penelitian terpilih adalah pasien kusta tipe PB dan MB dengan usia beragam. Secara keseluruhan lokasi penelitian terdapat di tiga negara, yakni 4 artikel penelitian di Indonesia, 2 artikel penelitian di India, dan 2 artikel penelitian di Brazil. Sampel yang diteliti adalah polimorfisme gen VDR, level serum

vitamin A, B, C, D, dan E, level serum selenium, kadar cathelicidin peptide, indeks bakteriologi, demografi, sosial ekonomi, diet dan nutrisi, BMI, keragaman makanan, dan profil asupan zat besi (Tabel 1).

C. Hasil Penelitian Studi *Systematic Literature Review*

Hasil analisis studi penelitian dari 8 artikel, menunjukkan bahwa asupan vitamin D sangat penting bagi pasien penderita kusta sebagai anti mikroba. Pengaruh haplotipe yang dibentuk oleh gen VDR polimorfisme dapat memberikan perlindungan terhadap kusta [10]. Beberapa artikel menjelaskan bahwa defisiensi vitamin D dapat menjadi faktor penyebab berkembangnya penyakit kusta dan bahkan dapat menjadi faktor resiko yang lebih tinggi pada individu yang mengalami defisiensi vitamin D sekaligus merupakan kontak erat pasien penderita kusta tipe MB [12].

Secara umum 8 artikel penelitian menjelaskan bahwa rata-rata level serum vitamin D (VDR) pada pasien penderita kusta lebih rendah dibandingkan individu yang sehat. Hal ini dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti tingkat pengetahuan, faktor sosial ekonomi, dan yang utama adalah faktor asupan nutrisi [7]. Secara signifikan level serum vitamin D pada pasien penderita kusta MB lebih rendah dibandingkan dengan pasien penderita kusta PB, dimana kondisi tersebut berhubungan dengan indeks bakteriologi pasien penderita kusta MB yang lebih tinggi

dibandingkan pada pasien penderita kusta PB [2]. Sehingga dapat dikatakan bahwa level serum vitamin D berkorelasi kuat dengan indeks bakteriologi pada pasien penderita kusta MB [12].

Sedangkan untuk level serum selenium pada pasien penderita kusta MB secara signifikan menunjukkan angka yang lebih rendah dibandingkan pada pasien kusta PB, sehingga kondisi tersebut juga menunjukkan korelasi yang kuat antara level serum selenium dengan indeks bakteriologi [9].

PEMBAHASAN

A. Mekanisme Vitamin D terhadap Indeks Bakteriologi

Vitamin D berperan penting dalam respon imun, yakni mempengaruhi respon imun bawaan dan respon imun adaptif. Pada respon imun bawaan, vitamin D menginduksi efisiensi diferensiasi monosit menjadi makrofag [11]. Salah satu jalur aktivasi makrofag melibatkan peran vitamin D dan reseptornya (VDR). Makrofag menghasilkan $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ dan VDR diekspresikan oleh berbagai sel imun seperti CD4^+ , CD8^+ , sel T, sel B, neutrofil, *Antigen Presenting Cell* (APC), dan dendritik. Pada penyakit kusta, vitamin D melalui interaksinya dengan VDR dapat mempengaruhi kemampuan makrofag dalam membunuh *pathogen* yakni meningkatkan ekspresi antimikroba *cathelicidin peptide*. Peningkatan pembunuhan *pathogen* / bakteri menandakan

bahwa nilai indeks bakteriologi dapat berkurang / menurun [12].

B. Hubungan Asupan Vitamin D dengan Indeks Bakteriologi

Vitamin D berperan dalam menekan perkembangan beberapa penyakit autoimun dan kerusakan jaringan [10]. Sebuah penelitian menyebutkan bahwa polimerfisme Fok I memiliki hubungan dengan kejadian kusta yang lebih konsisten karena Fok I memiliki protein yang bervariasi sehingga lebih efisien dalam memediasi kerja vitamin D [10]. Secara signifikan polimorfisme Fok I memiliki hubungan dengan kejadian kusta ($p < 0,05$) [15].

Peran vitamin D pada penyakit kusta telah dibuktikan dengan efek pada vaksinasi *Bacillus Calmette-Guerin* (BCG), faktor pertumbuhan endotel vaskular, prostaglandin, spesies oksigen reaktif, zat antara nitrogen reaktif, metaloproteinase matriks, sindrom antifosfolipid, dan faktor pertumbuhan saraf [2]. Secara signifikan level serum vitamin D pada pasien penderita kusta lebih rendah dibandingkan dengan individu sehat ($p < 0,05$) [2,11]. Pada pasien penderita kusta lepromatou/MB, sistem vitamin D yang mengalami gangguan dapat menyebabkan tingginya nilai indeks bakteriologi [11]. Secara signifikan terdapat hubungan antara level serum vitamin D dengan indeks bakteriologi pasien penderita kusta MB ($r = -0,954$; $p < 0,001$) [12].

Bukti pertama peran vitamin D pada penyakit kusta muncul di tahun 1940-1950 ketika vitamin D pertama kali dianalisa sebagai pengobatan untuk penyakit kusta [11]. Pasien penderita kusta lepromatous / MB ditangani dengan cara memberikan kalsiferol sebanyak 15 mgms atau setara dengan 600.000 unit vitamin D₂. Pemberian dilakukan 3x/minggu pada minggu ke-1, 2x/minggu selama 3 minggu berikutnya, dan 1 dosis mingguan setelahnya, dan 7 minggu kemudian, semua lesi telah hilang dan hanya menyisakan makula berpigmen [11]. Pedoman Diet (2015) merekomendasikan asupan harian vitamin D sebesar 600 IU bagi orang dewasa hingga usia 71 tahun dan 800 IU bagi orang dewasa usia 71 tahun ke atas untuk mempertahankan tingkat 25(OH)D yang memadai [14]. Berbagai sistem biologis pada tubuh akan memberi respons baik ketika kadar 25(OH)D adalah ≥ 30 ng/ml atau $\geq 0,03$ mg/l. Secara signifikan asupan vitamin D berkorelasi dengan level serum 25(OH)D ($\pi=0,29$; $p<0,01$) [1].

Dari beberapa uraian diatas, secara garis besar menyatakan bahwa defisiensi vitamin D dapat menyebabkan terganggunya sistem kerja vitamin D yang berpengaruh pada nilai indeks bakteriologi. Sehingga dapat dikatakan bahwa asupan makanan yang mengandung vitamin D berperan penting dalam menentukan level serum vitamin D, dimana ketika level serum vitamin D semakin rendah maka nilai indeks bakteriologi akan semakin tinggi.

C. Mekanisme Selenium terhadap Indeks Bakteriologi

Selenium berperan penting pada sistem kekebalan tubuh dan perlindungan terhadap radikal bebas dengan cara mengaktivasi enzim *Glutathione Peroxidase* (GPx) [19]. Kemudian GPx ini mengkatalisis reduksi *hydrogen peroxidase* dan *hydroperoxida organic* yang dapat melindungi lemak dari kerusakan oksidatif dengan bereaksi pada komponen seluler atau sistem imun seluler [4,9]. Pada sistem imun seluler dan humoral, selenium mampu mengatur tingkat interleukin, sehingga mempengaruhi kerentanan terhadap infeksi bakteri [16].

D. Hubungan Asupan Selenium dengan Indeks Bakteriologi

Selenium berperan sebagai elemen yang mempengaruhi sistem kekebalan seluler dan humoral, dimana ketika terjadi defisiensi selenium maka dapat menyebabkan respon host yang tidak adekuat terhadap patogen infeksius [9]. Senyawa selenium yang paling utama diambil sebagai selenomethionine, lalu selenium methylselenocysteine atau γ -glutamyl-selenium-methylselenocysteine dari sayuran dan sebagai selenocysteine dari daging [16]. Kemudian senyawa selenium organik terbaru yakni selenoneine, ditemukan pada ikan laut (seperti tuna, mackerel) [16].

Penelitian oleh Oktaria *et al.* mengidentifikasi korelasi antara faktor demografi, sosial ekonomi, kesehatan dan

diet dengan kejadian kusta [7]. Secara signifikan kerentanan pangan rumah tangga memiliki korelasi dengan peningkatan resiko kejadian kusta ($p = 0,000$). Hal ini dapat terlihat dari hasil skor kuesioner HFIAS (*Household Food Insecurity Access Scale*), yang menyatakan bahwa kerentanan pangan pada pasien kusta dua kali lebih tinggi dibandingkan dengan individu sehat ($p = 0,000$). Secara signifikan hasil IDDS (*Individual Dietary Diversity Score*) termasuk rendah pada pasien kusta yang mengonsumsi buah-buahan, sayuran (methylselenocysteine atau g-glutamyl-selenium methylselenocysteine), telur, kacang-kacangan, dan produk biji-bijian dalam jumlah sedikit [7]. Hal ini membuktikan bahwa ketika asupan selenium tidak adekuat, maka akan berpengaruh pada pasien penderita kusta.

Status kecukupan selenium biasanya diukur berdasarkan konsentrasi plasma dan serum selenium [17]. Sebuah penelitian menyatakan bahwa antara asupan selenium dengan level serum selenium saling berhubungan, dimana level serum selenium seseorang mencerminkan asupan selenium yang dikonsumsi [18].

Tabel 1. *Recommended Dietary Allowances* (RDAs) untuk Selenium

Usia	Laki-laki	Perempuan	Kehamilan	Menyusui
Lahir – 6 bulan	15 mcg*	15 mcg*		
7 – 12 bulan	20 mcg*	20 mcg*		
1 – 3 tahun	20 mcg	20 mcg		
4 – 8 tahun	30 mcg	30 mcg		
9 – 13 tahun	40 mcg	40 mcg		
14 – 18 tahun	55 mcg	55 mcg	60 mcg	70 mcg
19 – 50 tahun	55 mcg	55 mcg	60 mcg	70 mcg
51+ tahun	55 mcg	55 mcg		

*) *Adequate Intake*

Secara signifikan terdapat korelasi negatif antara level serum selenium dengan indeks bakteriologi pasien penderita kusta MB ($r = -0,499$; $p < 0,005$) [9]. Hal ini dapat menjadi acuan bahwa asupan selenium memiliki hubungan dengan indeks bakteriologi, dimana ketika asupan selenium semakin tinggi maka level serum selenium juga semakin tinggi, sehingga indeks bakteriologi akan semakin rendah.

KESIMPULAN DAN SARAN

Ketika asupan vitamin D dan selenium adekuat maka akan mempengaruhi level serum vitamin D dan selenium, sehingga nilai indeks bakteriologi akan menurun. Terdapat korelasi negatif secara signifikan antara level serum vitamin D dan selenium dengan indeks bakteriologi pasien penderita kusta MB.

Penelitian metode *Systematic Literature Review* dapat menjadi dasar dalam mengembangkan penelitian lebih lanjut terkait level serum vitamin D dan selenium dengan penambahan variabel terkait asupan vitamin D

dan selenium yang berhubungan dengan indeks bakteriologi pasien penderita kusta tipe MB.

REFERENSI

1. Funderburk LL, Peterson M, Shah N, Morgan M, Grandjean P. Serum vitamin D and body composition in adults undergoing fitness assessments : a correlation study, [online]. PLOS ONE. 2018;13(6):e0197903.
2. Malhotra HS, Jain A, et al. Vitamin A, C, D, E and B12 levels in leprosy : a case control study, [online]. Indian Journal Leprosy.2020;92:81-8.
3. Graca CR, Tonell-Nardi SM, ArcoPaschoal VD. Update on genetics of leprosy, [online] Journal of Infectious Diseases & Preventive Medicine. 2014;2(1):1-6
4. Guillin OM, Vindry C, Ohlmann T, Chavatte L. Selenium, selenoproteins and viral infection, [online]. Nutrients. 2019;11,2101;doi:10.3390/nu11092101
5. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Infodatin hapuskan stigma dan diskriminasi terhadap kusta. Jakarta: Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI; 2018.
6. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Profil kesehatan indonesia 2018. Jakarta : Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI; 2019.
7. Oktaria S, Hurif NS, Naim W, Thio HB, Nijsten TEC, Richardus JH. Dietary diversity and poverty as risk factors for leprosy in Indonesia : a case-control study, [online]. PLOS Neglected Tropical Diseases. 2018;12(3):e0006317.
8. Oliveira ALG, Chaves AT, Cardoso MS, Pinheiro GRG, Jesus ACP, Grossi MAF, et al. Hypovitaminosis D and reduced cathelicidin are strongly correlated during the multidrug therapy against leprosy, [online]. Journal Pre-Proof. 2020;S0882-4010(20)30739-7
9. Partogi D, Dalimunthe DA, Hazlianda CP. A study of selenium in leprosy, [online]. Journal Medical Sciences. 2018;6(3):485-7.
10. Pepineli AC, Alves HV, Tiyo BT, Macedo LC, Visentainer L, Neto QA, et al. Vitamin D reseptor gene polymorphisms are associated with leprosy in Southern Brazil, [online]. Frontriers In Immunology. 2019;10:2157
11. Rusyati LMM, Karmila IGAAD, Sudarsa P. Increased risk of multibacillary leprosy among patient with low plasma vitamin D level, [online]. Journal of Global Pharma Technology. 2018;10(5):29-34
12. Rusyati LMM, Adiguna MS, Wiraguna AAGP, Puspawati NMD, Sudarsa P. Correlation of serum vitamin D reseptor level with bacterial index in multibacillary leprosy patients at Sanglah General Hospital, Bali-Indonesia, [online]. Biomedical and Pharmacology Journal. 2019;12(1),p.469-72.
13. Sassi F, Tamone C, D'Amelio P. Vitamin D : nutrient, hormone, and immunomodulator, [online]. Journal of Nutrients. 2018;10(1656):1-14
14. Satyareni DH. Sistem pakar diagnosis penyakit infeksi tropis dengan menggunakan forward dan backward chaining, [online]. Teknologi. 2011;1(2):61-7
15. Singh I, Lavania M, Pathak VK, Ahuja M, Turankar RP, Singh V, et al. VDR polymorphism, gene expression and vitamin D levels in leprosy patients form North Indian population, [online]. PLOS Neglected Tropical Diseases. 2018;12(11): e0006823.
16. Steinbrenner H, Al-Quraishy S, Dkhil MA, Wunderlich F, Sies H. Dietary selenium in adjuvant therapy of viral and bacterial infections, [online]. American Society for Nutrition. Adv. Nutr. 2015;6:73-82.

17. Sunde RA. Selenium. In : Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, Tucker KL, Ziegler TR, eds. Modern Nutrition in Health and Disease. 11th ed. Philadelphia, PA : Lippincott Williams & Wilkins. 2012;225-37.
18. Terry EN, Diamond AM. Selenium. In : Erdman JW, Macdonald IA, Zeisel SH, eds. Present Knowledge in Nutrition. 10th ed. Washington, DC : Wiley-Blackwell. 2012;568-87
19. Vazquez CMP, Netto RSM, Barbosa KBF, Moura TR, Almeida RP, Duthie MS, et al Micronutrients influencing the immune response in leprosy, [online]. Nutr Hosp. 2014;29(1):26-36
20. World Health Organization. Global leprosy update, 2015 : time for action, accountability, and inclusion, [online]. Geneva : Weekly Epidemiological Record. 2016;91(35):405-20

Tabel 1. Kriteria Hasil Pencarian Studi Literatur

Peneliti (tahun)	Jenis Penelitian	Lokasi	Partisipan	Sampel yang diteliti	Hasil
Singh, I. <i>et al.</i> (2018)	Analitik Case-Control	Departemen Rawat Jalan, Rumah Sakit Komunitas TLM, Shahdara, Delhi, India	Total (N=505) Kelompok kasus : Pasien kusta (n=305) Non Reaksi tipe TT/BT (n=128) tipe BL/LL (n=90) Reaksi Tipe 1 (n=74) Reaksi Tipe 2 (n=13) Rata-rata usia (35.01±13.95) Kelompok kontrol : Kontrol sehat (n=200) Rata-rata usia (32.69±10.95)	Polimorfisme gen VDR (Taq I, Fok I, Apa I), ekspresi gen mRNA dari VDR dan level serum vitamin D dengan kusta dan keadaan reaksinya	Terdapat hubungan antara Gen VDR Taq I dengan pasien kusta (p=0,016; OR=95% CI) Terdapat hubungan antara Gen VDR Fok I dengan pasien kusta (p=0,0004; OR=95% CI) Tidak ada perbedaan signifikan antara Gen VDR Apa I pasien kusta dengan kontrol sehat (p>0,02) Tidak ada perbedaan signifikan antara level serum vitamin D pada pasien kusta (mean±SD =

					26,91±10,89) dengan kontrol sehat (mean±SD = 35,30±22,02)
Garg, V. <i>et al.</i> (2020)	Analitik Case-Control	Rumah Sakit pendidikan besar Universitas Kedokteran King George, Lucknow, India	Total (N=88) Kelompok kasus : Pasien kusta (n=60) tipe PB (n=33) tipe MB (n=27) Rata-rata usia (35.37±15.13) Kelompok kontrol : Kontrol sehat (n=28) Rata-rata usia (34.50±11.64)	Level serum vitamin A, E, C, D dan B12	Secara signifikan level serum vitamin A, E, C, D dan B12 lebih rendah pada pasien kusta dibandingkan kontrol sehat (p<0,05) Secara signifikan pasien tipe PB memiliki level serum vitamin A, E, C, D, dan B12 lebih tinggi dibandingkan pasien tipe MB (p<0,05)
Rusyati, L. M. <i>et al.</i> (2019)	Analitik Cross Sectional	Poli Dermatologi Sub-bagian Morbus Hansen RSU Sanglah, Bali	Total (N=47) Pasien kusta tipe MB (n=47) Rentang usia (5-75 tahun)	Level serum VDR dan indeks bakteriologi	Terdapat hubungan secara signifikan antara level plasma VDR dan indeks bakteriologi (r = - 0,954; p<0,001)
Pepineli, A. C. <i>et al.</i> (2019)	Analitik Cross Sectional	Wilayah Barat Laut Parana, Brazil Selatan	Total (N=836) Kelompok kasus :	Polimorfisme gen VDR (Bsm I, Apa I,	Terdapat hubungan antara pengaruh

			Pasien kusta (n=404) tipe PB (n=86) tipe MB (n=310) tidak terklasifikasi (n=8) Rentang usia (10-93 tahun) Kelompok kontrol : Kontrol sehat (n=432) Rentang usia (16-105 tahun)	Taq I, dan Fok I)	haplotipe yang dibentuk oleh gen VDR polimorfisme dengan perlindungan terhadap kusta dan bentuk klinis MB (p=0,004, OR=0,34, CI=0,16-0,71; p=0,005, OR=0,30, CI=0,13-0,70)
Rusyati, L. M. M. <i>et al.</i> (2018)	Analitik Case-Control	Departemen Dermatologi dan Venerologi RSU Sanglah, Bali	Total (N=50) Kelompok kasus : Pasien kusta tipe MB (n=25) Kelompok kontrol : Pasien kusta tipe PB (=25) Rentang usia keseluruhan (6-65 tahun)	Level serum vitamin D	Secara signifikan kelompok (tipe PB) memiliki level serum vitamin D lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kasus (tipe MB) (p<0,05) Pasien dengan level serum vitamin D rendah memiliki faktor risiko yang lebih tinggi untuk tertular kusta (OR=12,667,

					CI=95%)
Partogi, D. Dalimunthe, D. A. Hazlianda, C. P. (2018)	Analitik Cross Sectional	RSU Pirngadi, RS Kusta Lau Simomo, dan RSU H. Adam Malik, Medan Indonesia	Total (N=30) Pasien kusta (n=30) tipe PB (n=19) tipe MB (n=11) Rentang usia keseluruhan (16-75 tahun)	Level serum selenium dan indeks bakteriologi	Terdapat hubungan secara signifikan antara kadar serum selenium dengan indeks bakteriologi pasien kusta ($r = -0,499$; $p = 0,005$)
Oktaria, S. <i>et al</i> (2018)	Analitik Case-Control	Daerah pedesaan Bangkalan, Madura, Jawa Timur, Indonesia	Total (N=300) Kelompok kasus : Pasien kusta (n=100) tipe PB (n=11) tipe MB (n=89) Kelompok kontrol : Kontrol sehat (n=200) Rentang usia keseluruhan (16-65 tahun)	Demografi, sosial ekonomi, diet dan nutrisi, BMI, keragaman makanan, profil asupan zat besi	Skor HFIAS (<i>Household Food Insecurity Access Scale</i>) dua kali lebih tinggi pada kelompok kasus dibandingkan kelompok kontrol ($p=0,000$)
Oliveira, A. L. G. de <i>et al</i> (2020)	Analitik Case-Control	Pusat Rujukan Regional untuk Penyakit Menular di Belo Horizonte, Ibukota Negara	Total (N=77) Kelompok kasus : Pasien kusta (n=34) tipe PB (n=14) tipe MB (n=20)	Level serum vitamin D dan cathelicidin peptide	Terdapat hubungan secara signifikan antara defisiensi vitamin D dengan kadar cathelicidin

		Bagian Minas Gerais, Brazil	Kontak rumah tangga (n=25) Kelompok kontrol : Kontrol sehat (n=18) Rentang usia keseluruhan (18-60 tahun)		yang rendah pada pasien yang tidak berobat ($r = 0,86$; $p=0,0003$) dan pasien yang berobat ($r=0,79$; $p=0,002$)
--	--	--------------------------------	--	--	--