

HUBUNGAN FAKTOR RISIKO TUBERKULOSIS TERHADAP KADAR VITAMIN D SERUM PADA PASIEN TUBERKULOSIS

Fadlan Hafizh Harahap,¹

Program Studi Pendidikan Dokter, Universitas Sumatera Utara, Medan

ABSTRAK

Korespondensi:

Fadlan Hafizh Harahap

Email Korespondensi:

fadlanhafhaf@gmail.com

Riwayat Artikel

Diterima: 29-06-2021
Selesai revisi: 16-9-2021

DOI :

10.53366/jimki.v9i3.415

Pendahuluan: Tuberkulosis (TB), yang disebabkan *Mycobacterium tuberculosis* adalah penyakit menular yang mampu menginfeksi organ tubuh. Beberapa faktor risiko TB adalah jenis kelamin, usia, status gizi, riwayat infeksi TB primer, penggunaan kortikosteroid, riwayat diabetes, maupun infeksi HIV. TB berkelanjutan dapat mengurangi level vitamin D serum di penderitanya.

Tujuan: Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara faktor risiko TB akan kadar vitamin D serum pada pasien TB.

Metode: Penelitian yang dilakukan adalah penelitian analitik dengan pendekatan *cross-sectional*. Partisipan terdiri dari 30 pasien TB dari RS Haji Adam Malik, Puskesmas Teladan, dan Puskesmas Amplas Medan tahun 2019. Data didapat melalui pengukuran level vitamin D serum, kuesioner, serta informasi rekam medis pasien.

Hasil: Uji korelasi Pearson tidak dapat diperoleh hubungan Indeks Massa Tubuh (IMT) atas level vitamin D ($p=0,007$; $r=-0,482$) serta tidak diperoleh hubungan yang berarti antara kadar vitamin D dengan usia. Melalui pengujian Fisher, hubungan bermakna tidak ditemukan pada kadar vitamin D atas penggunaan kortikosteroid ($p=1,000$), riwayat TB primer ($p=1,000$), koinfeksi HIV, dan riwayat diabetes ($p=0,469$).

Simpulan: Terdapat hubungan yang berbanding terbalik antara kadar vitamin D dengan nilai IMT. Tidak didapati hubungan kadar vitamin D atas riwayat diabetes, penggunaan kortikosteroid maupun usia. Pemberian suplemen vitamin D tambahan kepada penderita TB dapat dipertimbangkan.

Kata Kunci: Defisiensi Vitamin D, Faktor Risiko Tuberkulosis, Tuberkulosis, Vitamin D

The Association Between Tuberculosis Risk Factors and Vitamin D Serum Level on Tuberculosis Patients

ABSTRACT

Background: Tuberculosis (TB), which is caused by *Mycobacterium tuberculosis* is an infectious disease that can infect various organs. Several risk factors for TB were gender, age, nutritional status, history of primary TB infection, corticosteroid usage, history of diabetes, and HIV infection. Prolonged TB induce a decrease in serum vitamin D levels in sufferers

Objective: The purpose of this research is to determine the correlation between TB risk factors and serum vitamin D levels in TB patients.

Method: This study use analytic method with cross-sectional design. The participant consisted of 30 TB patients from Haji Adam Malik Hospital, Teladan Health Center, and Amplas Medan Health Center in 2019. Data were obtained through measuring serum vitamin D levels, questionnaires, and medical record.

Results: Pearson correlation test found a negative relationship among vitamin D levels and BMI ($p=0.007$; $r=-0.482$) and no significant relationship was found among vitamin D levels and age. In Fisher Exact test, there was no significant relationship between vitamin D levels and history of primary TB ($p=1,000$), HIV coinfection, history of diabetes ($p=0.469$), and the use corticosteroid ($p=1,000$).

Conclusion: There is an inverse correlation among vitamin D levels and BMI values. There is no relationship among vitamin D levels and history of diabetes, the use of corticosteroid, and age. Supplementation of additional vitamin D to TB patients may be considered.

Keywords: Vitamin D Deficiency, Tuberculosis Risk factor, Tuberculosis, Vitamin D,

1. PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB), yang disebabkan *Mycobacterium tuberculosis* adalah penyakit menular yang mampu menginfeksi bermacam organ khususnya paru-paru. WHO memperkirakan bahwa di tahun 2015 terdapat 10,4 juta kasus TB baru, dimana 60% kasus tersebut ditemukan di Nigeria, Indonesia, Cina, India, Afrika Selatan, serta Pakistan. Dari 60% kasus tersebut, 45% ditemukan di Indonesia, India, serta Cina. Hingga sekarang, Tuberkulosis masih menyandang predikat sebagai salah satu dari sepuluh besar penyakit mematikan di dunia.^[1]

WHO menyatakan sepertiga dari masyarakat global sudah terinfeksi TB, dan lebih dari 8 juta orang di seluruh dunia mengalami Tuberkulosis aktif berdasarkan data tahun 2000. TB menyebabkan kurang lebih 2 orang meninggal per tahunnya, dan hampir

seluruh kasus dialami di negara berkembang. Khususnya di Indonesia, terdapat 250.000 kasus Tuberkulosis dengan ± 100.000 kasus menyebabkan kematian. Diantara penyakit infeksi, TB merupakan penyebab kematian paling banyak dan menempati urutan ketiga penyakit yang menyebabkan mortalitas di segala usia sesudah infeksi pernafasan akut dan kasus kardiovaskuler.^[2] Terdapat beberapa faktor risiko kejadian TB, contohnya riwayat infeksi TB primer, penggunaan kortikosteroid, riwayat diabetes, infeksi HIV, status gizi, jenis kelamin serta usia.^{[3][4][5]}

Kadar mikronutrien yang buruk sering ditemukan pada pasien dengan TB. salah satunya penurunan kadar vitamin D, yang telah diketahui sejak lama terlibat dalam patogenesis TB. Penurunan kadar vitamin D pada darah juga bisa ditimbulkan dari pengobatan

TB berkepanjangan.^[6] Sebelum era antibiotik, vitamin D berdosisi tinggi dimanfaatkan sebagai pengobatan TB. Dewasa ini hal itu telah digantikan dengan antimikroba yang menghambat aktivitas bakteri TB. Selain diketahui secara luas berperan penting menjaga homeostasis kalsium serta kesehatan tulang, vitamin D juga menghasilkan dampak terhadap efek antiinflamasi serta modulasi respons imunitas tubuh. Riset yang dilakukan secara *ex vivo* serta *in vitro* memberikan hasil bahwa mekanisme kekebalan bawaan yang dimediasi oleh vitamin D, dapat membantu mengendalikan infeksi *M. tuberculosis* lewat penginduksian LL37 (peptida antimikroba yang disekresi epitel serta neutrofil), serta sistem antimikroba yang lain sebagai induksi autofagi di makrofag.^[7] Beberapa studi observasional menghubungkan kekurangan vitamin D dengan peningkatan risiko TB. Namun, sebagian besar penelitian ini dilakukan dalam TB paru dan sangat sedikit yang dipelajari dalam TB ekstraparu.^[8]

2. METODE

Penelitian ini dilakukan melalui pendekatan *cross sectional* dengan desain riset analitik. Penelitian diadakan pada RSUP H. Adam Malik, Puskesmas Amplas dan Puskesmas Teladan Medan sejak tanggal 11 Oktober- 11 November 2019. Populasi dalam penelitian ini adalah pasien TB di RSUP H. Adam Malik, Puskesmas Amplas Medan serta Puskesmas Teladan. Penelitian ini telah mendapat persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran USU / RSUP Haji Adam Malik dengan nomor 161/TGL/KEPK FK USU-RSUP HAM/2019. Sampel penelitian adalah semua pasien TB yang memenuhi kriteria inklusif dan eksklusif. Kriteria inklusif meliputi pasien berusia 19 hingga 65 tahun; setuju untuk berpartisipasi dalam penelitian dan mengisi *informed consent*. Kriteria eksklusif adalah pasien Tuberkulosis yang sudah pernah berobat (pasien kambuh atau pasien yang berobat dikarenakan putus obat). Sebanyak total

30 sampel berhasil dikumpulkan pada akhir penelitian.

Analisis kadar vitamin D serum (25(OH)D) dilaksanakan dengan menggunakan metode *Chemiluminescent Immunoassay* (CLIA). Faktor risiko yang diteliti adalah usia, indeks massa tubuh (IMT), riwayat diabetes, dan penggunaan kortikosteroid. Faktor risiko yang diteliti dikumpulkan melalui kuesioner dan data rekam medis pasien. Informasi yang terkumpul lalu dianalisis melalui uji korelasi Pearson dan uji Fisher.

3. HASIL PENELITIAN

3.1 Karakteristik Responden

Dari 30 sampel, sebagian besar responden memiliki rentang usia 29-39 tahun, dengan jenis kelamin 56,7% (17 laki-laki) dan 43,3% (13 wanita). didapatkan 60% (18 pasien) mengalami Tuberkulosis paru serta 40% (12 pasien) menderita spondilitis TB. Rata-rata IMT berada pada golongan berat badan normal yaitu IMT 21,73 (SD $\pm$ 3,462), dengan nilai IMT paling rendah 16,7, dan nilai tertinggi 29. Terdapat 8 (26,7%) pasien dengan riwayat diabetes dan 22 (73,3%) pasien tanpa riwayat diabetes. Ditemukan 1 pasien memiliki riwayat pengobatan dengan kortikosteroid (3,3%), sedangkan 29 pasien lainnya tidak memiliki riwayat tersebut (96,7%).

Tabel 1. Karakteristik Responden

Variabel	n=30	%
Umur		
19-28	6	29
29-39	9	30
40-50	7	23
51-60	3	10
60-65	5	16,7
Jenis Kelamin		
Laki-laki	17	56,7
Perempuan	13	43,3
Diagnosis		
TB Paru	18	60
Spondilitis TB	12	40
Status Gizi		
BB Kurang	5	16,7
BB Normal	14	46,7
BB Berlebih	4	13,3

Obes I	7	23,3	Ya	1	3,3
Riwayat Diabetes			Tidak	29	96,7
Ya	8	26,7			
Tidak	22	73,3			
Penggunaan Kortikosteroid					

3.2 Kadar 25(OH)D Serum

Dari 30 sampel penelitian didapatkan nilai serum 25(OH)D terendah sebesar 5,5 serta paling tinggi sebesar 34,4, dengan rerata nilai kadar 25(OH)D yakni 15,87 ng/ml dengan standar deviasi $\pm 7,7004$.

Tabel 2. Kadar 25(OH)D Serum

Status Vitamin D Serum	N	%
Defisiensi (<20 ng/ml)	24	80
Insufisiensi (20-30 g/ml)	4	13,3
Normal (30-90 ng/ml)	2	6,7
Total	30	100

3.3 Hubungan Usia terhadap Kadar 25(OH)D Seru

Hasil dari uji korelasi Pearson menunjukkan nilai p 0,776 ($>0,05$), yang artinya tidak terdapat hubungan yang berarti antara kadar 25(OH)D serum dengan umur pasien. Nilai r 0,054 memperlihatkan bahwa korelasi positif antara kadar 25 (OH) D serum dengan usia sangat rendah.

Tabel 3. Usia dan Vitamin D

		Vitamin D Status			P Value
		Defisiensi-Insufisiensi	Normal	Total	
Usia	19-28	6	0	6	0,776
	29-39	9	0	9	
	40-50	6	1	7	
	51-60	3	0	3	
	61-65	4	1	5	
	Total	28	2	30	

3.4 Hubungan Nilai IMT terhadap Kadar 25(OH)D Serum

Hasil Uji korelasi Pearson untuk kadar 25(OH)D serum serta IMT didapatkan nilai p 0,007 ($<0,05$), hal tersebut memperlihatkan bahwa terdapat hubungan antara IMT dengan level 25(OH)D serum. Nilai r senilai 0,482 yang diperoleh, menunjukkan hubungan negatif sedang antara IMT dengan kadar 25(OH)D. Dapat disimpulkan bahwa IMT yang meningkat akan menurunkan kadar serum 25(OH)D, sedangkan semakin rendah IMT maka kadar serum 25(OH)D semakin tinggi.

Tabel 4. IMT dan Vitamin D

		Vitamin D Status			P Value
		Defisiensi- Insufisiensi	Normal	Total	
IMT	BB Kurang	5	0	5	0,007
	BB Normal	12	2	14	
	BB Berlebih	4	0	4	
	Obes I	7	0	7	
Total		28	2	30	

3.5 Hubungan Riwayat Diabetes terhadap Status Vitamin D Serum

Dari tabel uji Fisher didapatkan nilai p 0,469 yang berarti tidak terdapat hubungan antara status vitamin D serum dengan riwayat diabetes ($>0,05$). Rasio prevalensi 0,333 dengan interval kepercayaan 95% di kisaran 0,18 hingga 6,063, membuktikan bahwa riwayat diabetes tidak selalu adalah aspek resiko rendahnya kadar vitamin D serum.

Tabel.5 Riwayat Diabetes dan Vitamin D

		Vitamin D Status			P Value	Prevalence Ratio (95% CI)
		Defisiensi- Insufisiensi	Normal	Total		
Riwayat Diabetes	Ya	7	1	8	0,469	0,333 (0,18 - 6,063)
	Tidak	21	1	22		
Total		28	2	30		

3.6 Hubungan Penggunaan Kortikosteroid terhadap Status Vitamin D Serum

Dari tabel dapat dilihat bahwa terdapat 1 responden yang mengalami defisiensi vitamin D serta riwayat penggunaan kortikosteroid. Menurut temuan analisa memanfaatkan uji Fisher diperoleh nilai p 1.000 yang berarti tidak terdapat hubungan atas riwayat penggunaan kortikosteroid dengan status vitamin D serum ($>0,05$). Rasio prevalensi 0, yang berarti riwayat penggunaan kortikosteroid bukan faktor risiko rendahnya kadar vitamin D dalam riset ini

Tabel 6. Kortikosteroid dan Vitamin D

		Vitamin D Status			p Value	Prevalence Ratio (95% CI)
		Defisiensi- Insufisiensi	Normal	Total		
Penggunaan Kortikosteroid	Ya	1	0	1	1,000	0
	Tidak	27	2	29		
Total		28	2	30		

4 PEMBAHASAN

4.1 Hubungan Usia terhadap Kadar 25(OH)D Serum

Dari uji korelasi Pearson diperoleh nilai p 0,776 ($>0,05$) dan nilai r 0,054 yang menunjukkan hubungan positif namun tidak signifikan antara umur atas level 25(OH)D. Hal ini menyimpulkan bahwa usia tidak berhubungan dengan kadar 25(OH)D pada riset ini. Hasil

serupa ditemukan pada penelitian terhadap 1.089 orang yang dijadikan sampel oleh Kudlacek *et al.* ^[9] di Austria, yang mana tidak terdapat korelasi signifikan serta keterkaitan antara kadar vitamin D serum dengan umur sangat rendah. Temuan tersebut tidak sejalan dengan riset Nasri dan Ardalan ^[10] pada 259 orang, yang mendapati korelasi positif signifikan antara kadar vitamin D dan usia pasien. Damayanti *et al.* ^[11] juga

mendapatkan korelasi positif antara usia dan kadar serum 25(OH)D, yang berarti bahwa kadar serum 25(OH)D meningkat seiring bertambahnya usia. Hasil ini tidak tidak sesuai dengan prediksi, dikarenakan efisiensi fotosintesis vitamin D menurun seiring bertambahnya usia.^[12] Selain itu, berkurangnya aktivitas orang tua menyebabkan lebih sedikit paparan sinar matahari, yang selanjutnya dapat berefek pada berkurangnya metabolisme vitamin D.

4.2 Hubungan Nilai IMT terhadap Kadar 25(OH)D Serum

Dari hasil di atas dapat disimpulkan bahwa peningkatan IMT akan diikuti oleh penurunan kadar 25(OH)D serum dan sebaliknya. Hasil ini sesuai dengan riset terdahulu yang dilakukan pada 738 orang, yang juga memperlihatkan korelasi negatif, dimana IMT yang semakin tinggi, maka semakin rendah konsentrasi serum 25(OH)D seseorang.^[13] Hal ini sesuai dengan teori bahwa kemampuan kulit dalam menghasilkan vitamin D sebenarnya tidak berubah pada orang dengan obesitas, tetapi bioavailabilitas vitamin D dapat berkurang karena berakumulasi di ruang adiposa tubuh, dikarenakan vitamin D merupakan vitamin yang terlarut dalam lemak serta dapat mengurangi sintesis 25(OH)D di dalam hati dengan meningkatkan level 1,25(OH)D₂.^[14] Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Sari *et al.*^[15] pada tahun 2019 memperlihatkan bahwa IMT memiliki korelasi signifikan dengan konversi sputum pada penderita TB paru. Studi tersebut juga menyimpulkan bahwa status gizi merupakan faktor penting dalam keberhasilan pengobatan TB. Artinya status gizi buruk akan memperburuk perkembangan penyakit TB sehingga meningkatkan kemungkinan penurunan kadar vitamin D serum. Namun hasil penelitian berbeda ditemukan pada penelitian Iftikhar *et al.*^[16] yang mendapatkan hasil bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara IMT dengan serum 25(OH)D, dalam 105 orang yang diteliti dalam penelitiannya, didapatkan pada sampel

defisiensi memiliki IMT rata-rata $19,51 \pm 1,77$ kg/m² dan IMT pada sampel normal adalah $21,65 \pm 1,79$ kg/m².

4.4 Hubungan Riwayat Diabetes terhadap Status Vitamin D Serum

Berdasarkan tabel 3 diperoleh temuan bahwa tidak ditemukan hubungan antara riwayat diabetes dengan level vitamin D pada riset ini. Hal ini tidak sejalan dengan sebuah studi oleh Scraag *et al.*,^[17] yang memperoleh korelasi negatif: kadar vitamin D serum pada penderita diabetes akan menurun seiring dengan pertambahan kadar gula darah. Riset oleh Scraag *et al.* sesuai dengan teori bahwa level vitamin D yang rendah mampu mengurangi jumlah reseptor insulin yang mengakibatkan resistensi insulin, dan defisiensi vitamin D juga secara tidak langsung mengakibatkan inaktivasi sel beta pankreas sehingga berujung pada penurunan kadar insulin. Sebuah studi oleh Knekt *et al.*^[19] juga mendapatkan hasil bahwa ada hubungan kejadian diabetes tipe 2 terhadap kadar vitamin D yang rendah.

4.4 Hubungan Penggunaan Kortikosteroid terhadap Status Vitamin D Serum

Dari temuan tersebut bisa ditarik kesimpulan bahwa tidak ditemukan relasi antara penggunaan kortikosteroid dengan status vitamin D serum dalam riset ini. Temuan tersebut tidak konsisten dengan penelitian Skversky *et al.*^[20] pada tahun 2015, bahwa ditemukan probabilitas terjadinya defisiensi vitamin D dua kali lebih tinggi pada pengguna steroid daripada pasien yang tidak menggunakan (*odds ratio* (OR), 2,36; 95% CI). Studi yang mereka lakukan juga sesuai dengan studi lainnya di bidang pulmonologi, rheumatologi, dan gastroenterologi yang juga diperoleh adanya hubungan pemakaian steroid terhadap rendahnya kadar 25(OH)D. Mekanisme kortikosteroid menyebabkan defisiensi vitamin D belum dipahami sepenuhnya. Glukokortikoid diketahui dapat menurunkan pembentukan tulang, meningkatkan resorpsi tulang,

menurunkan absorpsi kalsium di usus, dan meningkatkan ekskresi kalsium melalui urin. Studi terbaru menunjukkan bahwa glukokortikoid dapat meningkatkan inaktivasi 25(OH)D dengan meningkatkan aktivitas 24-hidroksilase.^[20]

4 SIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini adalah, besar sampel adalah 30 orang, dengan 56,7% adalah laki-laki dan 43,3% adalah perempuan. Proporsi sampel yang mengalami defisiensi vitamin D adalah 80%, insufisiensi 13,3%, dan kadar vitamin D normal 6,7%. Rerata kadar vitamin D serum berada pada kisaran defisiensi 15,87 ng/ml, dengan nilai tertinggi sebesar 34,4 ng/ml dan terendah sebesar 5,5 ng/ml. Didapatkan hubungan yang berbanding terbalik dengan tingkat korelasi sedang, antara IMT dan kadar vitamin D serum. Tidak didapati hubungan bermakna secara statistik antara kadar vitamin D serum dan usia, riwayat penggunaan kortikosteroid, dan riwayat diabetes.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization, *Global Tuberculosis Report 2018*. Geneva: World Health Organization, 2018.
2. C. B. Kartasasmita, "Epidemiologi Tuberculosis," *Sari Pediatri*, vol. 11, no. 2, p. 124, 2017.
3. D. Mulleman, S. Mammou, I. Griffoul, A. Avimadje, P. Goupille, and J. P. Valat, "Characteristics of patients with spinal tuberculosis in a French teaching hospital," *Jt. Bone Spine*, vol. 73, no. 4, pp. 424–427, 2006.
4. S. M. Alavi and M. Sharifi, "Tuberculous spondylitis: Risk factors and clinical/paraclinical aspects in the south west of Iran," *J. Infect. Public Health*, vol. 3, no. 4, pp. 196–200, 2010.
5. R. Kumar Garg and D. Singh Somvanshi, "Spinal tuberculosis: A review," *J. Spinal Cord Med.*, vol. 34, no. 5, pp. 440–454, 2011.
6. N. Talat, S. Perry, J. Parsonnet, G. Dawood, and R. Hussain, "Vitamin D deficiency and tuberculosis progression," *Emerg. Infect. Dis.*, vol. 16, no. 5, pp. 853–855, 2010.
7. S. Brighenti, P. Bergman, and A. R. Martineau, "Vitamin D and tuberculosis: where next?," *J. Intern. Med.*, vol. 284, no. 2, pp. 145–162, 2018.
8. G. V. Dangeti *et al.*, "Vitamin D deficiency in patients with tuberculous meningitis and its relationship with treatment outcome," *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, vol. 22, no. 1, pp. 93–99, 2018.
9. S. Kudlacek *et al.*, "Assessment of vitamin D and calcium status in healthy adult Austrians," no. March 2002, pp. 323–331, 2003.
10. H. Nasri and M. Ardan, "Association of serum vitamin D level with age in individuals with normal renal function," vol. 1, no. 1, pp. 7–9, 2012.
11. A. Y. Damayanti, D. Indarto, B. Wasita, and T. D. Ardyanto, "Indeks massa tubuh, asupan vitamin D, dan serum 25-hydroxyvitamin D pada pasien kanker payudara," vol. 14, no. 2, pp. 56–63, 2017.
12. J. Moan, Z. Lagunova, F. Alexander, and A. Carmen, "Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology Seasonal variation of 1, 25-dihydroxyvitamin D and its association with body mass index and age," vol. 113, pp. 217–221, 2009.
13. P. G. Vashi, C. A. Lammersfeld, D. P. Braun, and D. Gupta, "Serum 25-hydroxyvitamin D is inversely associated with body mass index in cancer," vol. 25, pp. 2–7, 2011.
14. J. Wortsman, L. Y. Matsuoka, T. C. Chen, Z. Lu, and M. F. Holick, "Decreased bioavailability of vitamin D in obesity 1 – 3," no. March, pp. 690–693, 2018.
15. D. K. Sari, J. Y. Mega, and J. Harahap, "Nutrition Status Related to Clinical Improvement in AFB-Positive Pulmonary Tuberculosis Patients in Primary Health Centres in Medan, Indonesia," vol. 7, no. 10, pp. 1621–1627, 2019.
16. R. Iftikhar, S. M. Kamran, A. Qadir, E. Haider, and H. Bin Usman, "Vitamin D Deficiency in Patients with

- Tuberculosis," vol. 23, no. June 2012, pp. 780–783, 2013.
- 17.R. Scraag, M. Sowers, and C. Bell, "Serum 25-Hydroxyvitamin D, Diabetes, Survey Health and Nutrition Examination and Ethnicity in the Third National," vol. 27, no. 12, 2004.
- 18.M. J. Berridge, "Vitamin D deficiency and diabetes," no. February, pp. 1321–1332, 2017.
- 19.P. Knekt, M. Laaksonen, C. Mattila, and T. Ha, "Serum Vitamin D and Subsequent Occurrence of Type 2 Diabetes," pp. 666–671, 2008.
- 20.A. L. Skversky, J. Kumar, M. K. Abramowitz, F. J. Kaskel, and M. L. Melamed, "Association of Glucocorticoid Use and Low 25-Hydroxyvitamin D Levels: Results from the," vol. 96, no. November, pp. 3838–3845, 2015.