

VITAMIN C SEBAGAI TERAPI PADA TUBERKULOSIS PARU

M. Tajussubky N.H.¹, Edward Pandu Wiriansya^{2*}, Pither Sandy Tulak³, Muhammad Fakhri⁴

Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia¹, Departemen Pulmonologi, Rumah Sakit Pendidikan Ibnu Sina Makassar^{2,3,4}

*Corresponding Author : edwardpandu.wiriansya@umi.ac.id

ABSTRAK

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium Tuberculosis* (MTb) yang dapat mempengaruhi berbagai organ, terutama paru-paru. Kuman ini berbentuk batang, memiliki dinding lemak yang tebal, tumbuh lambat, tahan terhadap asam dan alkohol, sehingga sering disebut basil tahan asam BTA. Vitamin C adalah vitamin yang larut dalam air, antioksidan, dan kofaktor penting untuk biosintesis kolagen, metabolisme karnitin dan katekolamin, serta penyerapan zat besi dari makanan. Manusia tidak dapat mensintesis vitamin C, sehingga mereka hanya dapat memperolehnya melalui asupan buah dan sayuran dari makanan. Reaksi Fenton yang dipicu oleh Vitamin C di lingkungan aerobik yang mengarah pada produksi ROS, perubahan lipid, ketidakseimbangan redoks, dan kerusakan DNA pada kultur MTB. Penelitian ini adalah penelitian studi kepustakaan atau literature review. Penelitian ini menggunakan pendekatan sistematik review mengenai vitamin C sebagai terapi pada tuberkulosis paru. 4 jurnal dikumpulkan untuk ditelaah oleh peneliti dan disintesis menjadi satu data yang komprehensif untuk dilaporkan. Artikel-artikel penelitian yang dikumpulkan direview menunjukkan bahwa vitamin C dapat berpengaruh lebih signifikan sebagai terapi tuberkulosis paru. Terapi kombinasi antara vitamin C dan OAT dapat mengurangi *Mycobacterium Tuberculosis* dan tidak ada efek samping yang diderita oleh peserta penelitian.

Kata kunci : *mycobacterium tuberculosis*, terapi tuberkulosis, vitamin C

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is an infectious disease caused by Mycobacterium Tuberculosis (MTb) that can affect various organs, especially the lungs. This germ is rod-shaped, has a thick fat wall, grows slowly, is resistant to acids and alcohol, so it is often called BTA acid-resistant bacillus. Vitamin C is a water-soluble vitamin, antioxidant, and important cofactor for collagen biosynthesis, carnitine and catecholamine metabolism, and absorption of iron from food. Humans cannot synthesize vitamin C, so they can only obtain it through dietary intake of fruits and vegetables. The Fenton reaction triggered by Vitamin C in an aerobic environment leads to ROS production, lipid changes, redox imbalance, and DNA damage in MTB cultures. This research is a literature study or literature review. This study used a systematic review approach regarding vitamin C as therapy in pulmonary tuberculosis. 4 journals were collected to be reviewed by researchers and synthesized into one comprehensive data to be reported. The collected research articles reviewed showed that vitamin C can have a more significant effect as a therapy for pulmonary tuberculosis. Combination therapy between vitamin C and OAT can reduce Mycobacterium Tuberculosis and no side effects were suffered by the study participants.

Keywords : *ascorbic acid, mycobacterium tuberculosis, tuberculosis therapy*

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium Tuberculosis* (MTb) yang dapat mempengaruhi berbagai organ, terutama paru-paru. Kuman ini berbentuk batang, memiliki dinding lemak yang tebal, tumbuh lambat, tahan terhadap asam dan alkohol, sehingga sering disebut basil tahan asam BTA. Tuberkulosis (TB) merupakan salah satu dari 10 penyebab kematian teratas dan penyebab utama dari satu agen infeksi. Pada 2019, diperkirakan 10 juta orang terserang TB di seluruh dunia. 5,6 juta laki-laki, 3,2 juta perempuan dan 1,2 juta anak. TB hadir di semua negara dan kelompok umur. Secara

keseluruhan 90% penderita TB adalah orang dewasa (≥ 15 tahun), 9% orang hidup dengan HIV (72% di Afrika) dan dua per tiga lainnya tersebar di beberapa negara yaitu India 27%, Tiongkok 9%, Filipina 6%, Nigeria 4%, Bangladesh 4%, Afrika Selatan 3%. Presentase TBC paru semua tipe pada orang berjenis kelamin laki-laki lebih besar daripada orang berjenis kelamin perempuan dikarenakan laki-laki kurang memperhatikan pemeliharaan kesehatan diri sendiri serta laki-laki sering kontak dengan faktor risiko dibandingkan dengan perempuan. Pada tahun 2020, Penyakit TB di Indonesia adalah penyebab kematian nomor satu di antara penyakit menular dan merupakan penyebab kematian ketiga setelah penyakit jantung dan penyakit pernapasan akut untuk semua usia (Montes M, Phillips C, 1959).

Gejala yang ditimbulkan penyakit tuberkulosis yaitu batuk berdahak selama 2 minggu atau lebih. Batuk yang dialami dapat disertai dengan dahak bercampur darah, batuk darah, sesak nafas, badan lemas, nafsu makan menurun, berat badan menurun, malaise, berkeringat malam hari tanpa kegiatan fisik, demam lebih dari satu bulan. Jika dilihat dari gejala dan prevalensi di Indonesia yang tinggi, maka disini perlu diidentifikasi berbagai factor yang meningkatkan resiko TB, termasuk usia, jenis kelamin, dan kekebalan tubuh. Vitamin C adalah vitamin yang larut dalam air, antioksidan, dan kofaktor penting untuk biosintesis kolagen, metabolisme karnitin dan katekolamin, serta penyerapan zat besi dari makanan. Manusia tidak dapat mensintesis vitamin C, sehingga mereka hanya dapat memperolehnya melalui asupan buah dan sayuran dari makanan. Buah jeruk, beri, tomat, kentang, dan sayuran berdaun hijau merupakan sumber vitamin C yang sangat baik. Meskipun sebagian besar vitamin C diserap sepenuhnya di usus halus, persentase vitamin C yang diserap menurun seiring dengan peningkatan konsentrasi intraluminal. Kekurangan vitamin C biasanya terjadi karena asupan yang menurun atau kebutuhan atau kehilangan vitamin C yang meningkat. Orang-orang yang berisiko kekurangan asupan vitamin C adalah orang tua, memiliki gangguan penggunaan alkohol, anoreksia, atau kanker, mereka yang menjalani diet terbatas akibat penyakit radang usus, refluks gastrointestinal, atau mereka yang merokok produk tembakau, mengonsumsi obat-obatan seperti aspirin, indometasin, kontrasepsi oral, tetrasiklin, dan kortikosteroid., mereka yang mengalami gagal ginjal akibat penyingkaran vitamin C yang larut dalam air selama dialisis dan memiliki penyakit kronis, termasuk infeksi TB paru (Cioboata R, Nicolosu D, Balasoiu AT, et al, 2024).

Mycobacterium tuberculosis memproduksi radikal bebas dalam aktivitas di tingkat seluler seperti respirasi, metabolisme, dan reproduksi. Reaksi Fenton yang dipicu oleh Vitamin C di lingkungan aerobik yang mengarah pada produksi ROS, perubahan lipid, ketidakseimbangan redoks, dan kerusakan DNA pada kultur MTB. Pengobatan kombinasi dengan VC dan penghambat Mycothiol dapat menyebabkan kematian sel MTB yang lebih cepat. Vitamin C juga mempengaruhi biosintesis lipid pada MTB dan menyebabkan penurunan kandungan fosfolipid. Maka dari itu peneliti ingin melakukan perbandingan apakah jika pengobatan OAT ditambah dengan vitamin C akan memberikan efek pada pasien TB?

METODE

Metode penelitian yang digunakan adalah metode *Systematic review*. Metode *Systematic Review* merupakan bentuk penelitian dengan penelusuran penelitian dan literatur yang telah ada. Penelitian dilakukan dengan mengkaji kepustakaan untuk mendapatkan referensi yang sesuai dengan topik penelitian. Metode ini digunakan untuk melakukan kajian kritis, gagasan, temuan, serta pengetahuan untuk penarikan kesimpulan teoretik untuk digunakan sebagai acuan pada penelitian selanjutnya. Metode kajian literatur ini akan dirangkum dalam analisis deskriptif sesuai dengan kebutuhan peneliti yang didasarkan pada hasil temuan pada setiap literatur yang didapatkan. Data hasil penelitian yang telah dikumpulkan akan dikurasi atau dikumpulkan sesuai dengan metode penelitian dan akan dirangkum secara naratif berdasarkan

kelompok hasil penelitian. Setelah proses kurasi penelitian dan pengelompokan penelitian sesuai dengan kriteria inklusi dan metode yang digunakan. Peneliti akan merangkum dan melakukan pendataan deksripsi penelitian dalam bentuk tabel.

Tabel deskripsi penelitian akan menggambarkan hasil ringkasan seluruh penelitian yang berisi peneliti, tahun terbit, jurnal yang menerbitkan, judul artikel penelitian, dan ringkasan hasil penelitian. Hasil ringkasan dalam bentuk tabel nantinya akan ditelaah lebih jelas metode penelitiannya, proses penelitiannya, dan hasil penelitiannya yang didapatkan dari artikel full text penelitian tersebut. Setelah telaah lebih jelas dan mendalam, peneliti akan melakukan koding dan analisis persamaan serta perbedaan masing-masing jurnal yang nantinya akan disimpulkan dan didalam penarikan kesimpulan sintesis penelitian dan akan dibahas dalam pembahasan.

HASIL

Sebanyak 4 artikel yang dikumpulkan ditelaah dan analisis bersumber dari beberapa situs pencarian jurnal internasional. Artikel penelitian yang dikumpulkan berkisar dari tahun 2015 hingga yang paling terbaru adalah tahun 2025. Artikel- artikel penelitian yang terkumpul selanjutnya disintesis menggunakan metode PICO dan dirangkum dalam tabel sintesis.

Tabel 1. Hasil Penelitian

Artikel	Design	Tujuan Penelitian	Partisipan	Hasil	Kesimpulan
Asupan diet vitamin antioksidan terhadap risiko pengembangan Tuberkulosis	Uji studi cohort	Untuk mengetahui apa pengaruh asupan diet vitamin antioksidan terhadap resiko pengembangan Tuberkulosis	57.471 partisipan dengan didiagnosis Tuberkulosis	Hasil menunjukkan bahwa diet vitamin C (54,5%) tidak menunjukkan adanya pengaruh terhadap resiko Tuberkulosis. Sedangkan asupan vitamin C yang lebih tinggi secara signifikan lebih rendah untuk resiko pengembangan Tuberkulosis	Asupan vitamin C dengan resiko aktif Tuberkulosis tergolong lebih rendah
Efek suplementasi vitamin A dan vitamin C terhadap stres oksidatif pada infeksi HIV dan ko-infeksi HIV-TB di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Lagos (LUTH) Nigeria	Uji Studi acak prospektif	Untuk menentukan efek dari vitamin A dan Vitamin C terhadap penanda stres oksidatif pada pasien HIV dan pasien HIV-TB	90 partisipan dengan 17 laki laki dan 33 perempuan menderita HIV, 10 laki laki dan 30 perempuan HIV-TB yang dibagi lagi 25 pasien HIV dengan suplemen dan 25 pasien tanpa suplemen, 20 pasien HIV-TB dengan	Vitamin A dan C tidak memberikan hasil signifikan pada pengaruh stress oksidatif pada pasien HIV dan HIV-TB.	Koinfeksi HIV/TB dan mono-infeksi HIV tampaknya mengurangi kapasitas sistem anti-oksidan untuk mengendalikan stres oksidatif, namun suplementasi anti-oksidan eksogen tampaknya

			suplemen dan 20 pasien tanpa suplemen		tidak memiliki peran yang bermanfaat dalam memodulasi stres oksidatif yang terkait secara positif.
Asosiasi asupan mikronutrien diet dengan tingkat kegagalan perawatan Tuberkulosis paru	Uji studi cohort	Untuk menyelidiki hubungan antara asupan mikronutrien makanan dengan hasil pengobatan pada Tuberkulosis paru	1834 pasien dengan penyakit Tuberkulosis paru	Vitamin C menunjukkan dapat menginduksi radikal hidroksil yang berguna untuk mensterilkan <i>Mycobacterium Tuberculosis</i> dan diet vitamin C dapat meningkatkan secara signifikan tingkat kegagalan pengobatan tuberkulosis	Vitamin C yang cukup mungkin bermanfaat untuk meningkatkan tingkat kesembuhan pada pasien Tuberkulosis paru
Uji kinis acak tentang efek gabungan dari vitamin C dan obat anti tuberkulosis pada pasien tuberkulosis	Uji random sampling	Untuk melihat efek gabungan vitamin C dengan obat anti tuberkulosis pada pasien tuberkulosis paru	32 pasien yang dibagi menjadi 2 kelompok yaitu ada pasien yang menggunakan obat anti tuberkulosis saja dan ada pasien yang mengonsumsi OAT dan vitamin C	Vitamin C menunjukkan adanya perubahan signifikan ketika digabungkan dengan OAT untuk menurunkan <i>Mycoacterium Tuberculosis</i>	Terapi kombinasi OAT dan vitamin C dapat disimpulkan memberikan efek atau peran penting dalam penyembuhan awal dari tuberkulosis.

PEMBAHASAN

Vitamin C adalah pilihan pengobatan tambahan yang bisa didapat dimana saja baik dalam bentuk obat atau makanan. Kemampuan vitamin C untuk mensterilkan kultur *M. tuberculosis* dihasilkan dari peningkatan konsentrasi ion besi yang menyebabkan produksi ROS, perubahan lipid, ketidakseimbangan redoks dan kerusakan DNA. Efek sterilisasi vitamin C lebih besar pada strain tuberkulosis yang kekurangan untuk mycothiol. Namun, kombinasi inhibitor mikotoksin dan vitamin C atau senyawa oksidan pro lainnya dapat menyebabkan kematian sel *M. tuberculosis* yang lebih cepat dibandingkan dengan sebagian besar antibiotik yang digunakan. Vitamin C juga berpengaruh pada biosintesis lipid. Dalam kultur MTB yang diobati dengan vitamin C, terdapat pengurangan kandungan fosfolipid yang diamati pada *M. tuberculosis* yang diobati dengan vitamin C dapat mempengaruhi struktur dinding sel mikobakteri dan, akibatnya, kelangsungan hidup *M. tuberculosis*. Selain itu, vitamin C diyakini dapat mengurangi tingkat guanosin 5-difosfat 3-difosfat (ppGpp), sebuah molekul yang dianggap terlibat dalam regulasi pertumbuhan dan respons stres pada *M. Tuberculosis* (Cioboata R, Balteanu MA, Zlatian OM, et al, 2025).

Jika berdasarkan hasil analisis dan studi kepustakaan dapat diketahui 3 dari 4 artikel menunjukkan bahwa vitamin C memiliki efektivitas yang signifikan pada pertumbuhan dari *Mycobacterium Tuberculosis*. Penelitian dari artikel yang dikumpulkan dalam studi kepustakaan ini menunjukkan penelitian yang dilakukan oleh Oluwamayowa Makinde dkk. Menjelaskan mengenai efek dari suplemen vitamin C terhadap stres oksidatif pada pasien yang memiliki HIV dan HIV-TB di universitas Lagos, Nigeria. Pada penelitian ini, menjelaskan bahwa infeksi TB dapat menyebabkan stres oksidatif melalui aktivasi fagosit oleh mikrobakteri yang selanjutnya dapat berkontribusi pada penekanan sistem kekebalan tubuh. Pasien yang terinfeksi HIV dan TB mengalami ketidakseimbangan oksidatif pada awal penyakit. Dapat juga ditemukan adanya kadar anti-oksidan serum dan jaringan yang rendah, produksi peroksidasi meningkat, kadar malondialdehid (MDA) yang tinggi, penurunan plasma glutathione (GSH), dan penurunan aktivitas superoksida dismutase (SOD). Infeksi ini juga dapat menurunkan konsentrasi vitamin C secara signifikan, maka dari itu penelitian ini memiliki tujuan untuk mengidentifikasi peran dari suplemen vitamin C terhadap stres oksidatif yang terkait dengan infeksi HIV dan HIV-TB (Makinde O, Rotimi K, Ikumawoyi V, Adeyemo T, Olayemi S, 2017).

Penelitian ini dilakukan secara uji studi acak prospektif yang dimana peserta yang diambil adalah 90 peserta dengan 17 laki laki dan 33 perempuan menderita HIV, 10 laki laki dan 30 perempuan HIV-TB yang dibagi lagi 25 pasien HIV dengan suplemen dan 25 pasien tanpa suplemen, 20 pasien HIV-TB dengan suplemen dan 20 pasien tanpa suplemen. Suplemen yang dipakai adalah Vitamin C 2600 mg yang berada pada tablet multivitamin EMVITE. Hasil yang didapatkan adalah bahwa vitamin C tidak mempengaruhi stres oksidatif pada pasien HIV dan HIV-TB. Selanjutnya penelitian yang dilakukan oleh Avril Z dkk. menjelaskan mengenai pengaruh asupan diet vitamin antioksidan terhadap resiko pengembangan Tuberkulosis. Pada penelitian ini menjelaskana bahwa pertahanan antioksidan yang rusak akan berkontribusi pada peningkatan stres oksidatif selama infeksi tuberkulosis dan pemulihan stres oksidatif akan bermanfaat dalam pencegahan dari penyakit tuberkulosis apalagi tuberkulosis dapat menyebabkan perubahan status gizi. Maka dari itu, penelitian ini melakukan uji secara studi cohort yang dimana peserta yang diambil adalah 57.471 yang memiliki penyakit tuberkulosis. Dan dari hasilnya menunjukkan bahwa diet vitamin C (54,5%) tidak menunjukkan adanya pengaruh terhadap resiko Tuberkulosis. Sedangkan asupan vitamin C yang lebih tinggi secara signifikan lebih rendah untuk resiko pengembangan Tuberkulosis (Soh AZ, Chee CBE, Wang YT, Yuan JM, Koh WP, 2017).

Selanjutnya penelitian yang dilakukan oleh Ke Xiong dkk. menjelaskan tentang membandingkan hubungan antara asupan mikronutrien makanan dengan hasil pengobatan pada Tuberkulosis paru. Menurut mereka, malnutrisi atau kekurangan gizi yang menyebabkan kegagalan pengobatan pada tuberkulosis paru. Malnutrisi ini sangat berhubungan dengan gangguan sistem kekebalan tubuh yang melemahkan kemampuan pasien untuk bertahan melawan mikrobakteri. Disini juga dijelaskan bahwa asupan makanan merupakan faktor penting dalam memodulasi status gizi pasien tuberkulosis paru yang akhirnya dapat mempengaruhi pengobatannya. Secara khusus vitamin C memiliki efek pleiotropik pada kesehatan manusia karena adanya antioksidan pada vitamin C. Itu sebabnya penelitian ini dilakukan dan penelitian ini dilakukan secara studi cohort yang dimana untuk peserta penelitian yang diambil adalah 1834 dengan diagnosis Tuberkulosis paru. Pada penelitian ini didapatkan hasil Vitamin C menunjukkan dapat menginduksi radikal hidroksil yang berguna untuk mensterilkan *Mycobacterium Tuberculosis* dan diet vitamin C dapat meningkatkan secara signifikan tingkat kegagalan pengobatan tuberkulosis (Xiong K, Wang J, Zhang J, et al, 2020).

Penelitian terakhir adalah penelitian yang dilakukan oleh Murtaja Reza dkk. pada tahun 2022 yang menjelaskan tentang efek gabungan dari vitamin C dan obat anti tuberkulosis pada pasien tuberkulosis. Disini, mereka menjelaskan bahwa vitamin C dapat mensimulasikan

tekanan intraseluler dan memberikan efek regulasi ada gen dan fisiologi dari *Mycobacterium Tuberculosis* yang dapat menghasilkan penghambatan pertumbuhan dari mikrobakteri tersebut. Konsentrasi tinggi vitamin C dapat mensterilkan kultur yang rentan terhadap obat *Mycobacterium Tuberculosis* dan dengan adanya kombinasi vitamin C dengan obat tuberkulosis lini pertama dapat mengurangi beban bakteri di paru-paru pasien yang terinfeksi *Mycobacterium Tuberculosis*. Oleh karena itu penelitian ini bertujuan untuk menyelidiki efek vitamin C dalam kombinasi obat tuberkulosis dan seberapa cepat penyembuhan dini pada pasien tuberkulosis. Penelitian ini dilakukan secara random sampling dengan peserta penelitian adalah 32 pasien yang dibagi menjadi 2 kelompok yaitu ada pasien yang menggunakan obat anti tuberkulosis saja dan ada pasien yang mengonsumsi OAT dan vitamin C. Pada penelitian ini menunjukkan bahwa mengonsumsi OAT dan vitamin C secara signifikan menunjukkan jumlah mikroba *Mycobacterium Tuberculosis* hingga minggu 3 perawatan, sedangkan yang hanya OAT saja tidak menunjukkan adanya hasil yang signifikan (Linkon MR, Mitu SF, Islam F, et al, 2022).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil telaah dan analisis literatur penelitian, bahwa pengobatan Tuberkulosis paru dapat digabung dengan vitamin C karena dari 4 literatur penelitian didapatkan 3 literatur yang mendukung bahwa vitamin C dapat mengurangi *Mycobacterium Tuberculosis* pada peserta penelitian dan tidak ada efek samping yang terjadi jika pengobatan Tuberkulosis digabung.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terimakasih kepada semua orang yang terlibat yang telah membimbing dan membantu dalam menyelesaikan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Cioboata R, Balteanu MA, Zlatian OM, et al. (2025). *Impact of vitamin C deficiency on imaging patterns and ventilatory function in pulmonary tuberculosis*. *Front Med*. 2025;12(April):1-17. doi:10.3389/fmed.2025.1554723
- Cioboata R, Nicolosu D, Balasoiu AT, et al. (2024). *Vitamin C and Tuberculosis: Examining the Relationship Between Antioxidant Defense and Disease Severity—Preliminary Findings from a Southwestern Romanian Study*. *J Clin Med*. 2024;13(22):1-20. doi:10.3390/jcm13226715
- Helmi R, Sinaga BYM, Siagian P, Eyoer P. (2022). *The Comparison of Vitamin C between Pulmonary Tuberculosis and Healthy Control in Medan*. *J Respirologi Indones*. 2022;42(3):205-208. doi:10.36497/jri.v42i3.364
- Hon SL. (2023). Vitamin C (*ascorbic acid*). *Encycl Toxicol Fourth Ed Vol 1-9*. 2023;9:V9-805-V9-807. doi:10.1016/B978-0-12-824315-2.00981-7
- Linkon MR, Mitu SF, Islam F, et al. (2022). *Randomized Clinical Trial of the Combined Effects of Vitamin C and Anti-tuberculosis Drugs in Tuberculosis Patients*. *Nutr Food Sci Res*. 2022;9(2):3-8. <http://nfsr.sbm.ac.ir/article-1-538-en.html>
- Makinde O, Rotimi K, Ikumawoyi V, Adeyemo T, Olayemi S. (2017). *Effect of vitamin A and vitamin C supplementation on oxidative stress in HIV and HIV-TB co-infection at Lagos University Teaching Hospital (LUTH) Nigeria*. *Afr Health Sci*. 2017;17(2):308-314. doi:10.4314/ahs.v17i2.3
- Montes M, Phillips C. (1959). *Nonreactive tuberculosis*. *Am Rev Tuberc*. 1959;79(3):362-370.

- Patti G, Pellegrino C, Ricciardi A, et al. (2021). *Potential role of vitamins A, B, C, D and E in TB treatment and prevention: A narrative review*. *Antibiotics*. 2021;10(11):1-16. doi:10.3390/antibiotics10111354
- Soh AZ, Chee CBE, Wang YT, Yuan JM, Koh WP. (2017). *Dietary intake of antioxidant vitamins and carotenoids and risk of developing active tuberculosis in a prospective population-based cohort study*. *Am J Epidemiol*. 2017;186(4):491-500. doi:10.1093/aje/kwx132
- Xiong K, Wang J, Zhang J, et al. (2020). *Association of dietary micronutrient intake with pulmonary tuberculosis treatment failure rate: A cohort study*. *Nutrients*. 2020;12(9):1-11. doi:10.3390/nu12092491