



Evaluasi Kadar Kolesterol Pasien Tuberkulosis Paru yang Mengonsumsi Obat Anti Tuberkulosis dengan Derajat Kesembuhannya

Novian A. Yudhaswara^{1*}, Ni Made Susilawati¹, Meliance Bria¹, Irwan Budiana²

¹Program Studi D-III Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Kupang, Kupang, Nusa Tenggara Timur, Indonesia

²Program Studi D-III Keperawatan Ende, Poltekkes Kemenkes Kupang, Ende, Nusa Tenggara Timur, Indonesia

ARTICLE INFO

Article Type:
Research

Article History:
Received:11/01/2022
Accepted:12/18/2022

Corresponding author
Email: novianagni@yahoo.com

ORIGINAL ARTICLE

ABSTRACT

Introduction: Tuberculosis (TB) is still a major health problem in Indonesia, especially in NTT and causes morbidity and mortality. At the beginning of TB infection by Mycobacterium, patients will generally experience symptoms of hypocholesterolemia and hypoglycemia, after that while taking anti-TB drugs (OAT) the patient's cholesterol levels will return to normal. The purpose of this study was to evaluate the cholesterol levels of TB patients with their degree of cure. The research method used was an analytic observational study with a cross-sectional design at the Naibonat Health Center in Kupang district. The sampling technique used a total sampling of 30 patients and then observed the development of cholesterol in the form of total cholesterol, HDL-LDL and the degree of cure from February to August. Then the data from this study will be analyzed descriptively and statistically, Spearman correlation test is used to determine the relationship between cholesterol levels and the degree of cure of TB patients. The results of the study with $\alpha < 0.05$ showed a significant relationship between total cholesterol and the degree of cure in the first week $p = 0.372$, while the second and fifth months were not significant. Meanwhile, for HDL and LDL, the degree of cure in the first week and last month did not have a significant value. The conclusion of this study was that in the early phase of TB treatment there was a significant increase in total cholesterol to the degree of recovery, while in the final phase, cholesterol values tended to decrease steadily, so it is expected that in the process of TB treatment, patients maintain dietary intake patterns, especially cholesterol.

Keywords: Tuberkulosis, Kolesterol, Derajat kesembuhan TB.

ABSTRAK

Pendahuluan: Tuberkulosis (TB) masih menjadi masalah kesehatan utama di Indonesia, terutama di NTT dan menyebabkan morbiditas dan mortalitas. Pada awal infeksi TB oleh Mycobacterium umumnya pasien akan mengalami gejala hipokolesterol dan hipoglikemia, setelah itu selama minum obat anti TB (OAT) kadar kolesterol pasien akan normal kembali. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi kadar kolesterol pasien TB dengan derajat kesembuhannya. Metode penelitian yang dilakukan merupakan penelitian observasional analitik dengan desain cross sectional di puskesmas Naibonat kabupaten Kupang. Teknik pengambilan sampel menggunakan total sampling 30 pasien kemudian dilihat perkembangan kolesterol berupa kolesterol total, HDL LDL dan derajat kesembuhan dari bulan februari sampai agustus. Kemudian data hasil penelitian ini akan dianalisis secara deskriptif dan statistik, uji korelasi Spearman yang digunakan untuk mengetahui hubungan antara kadar kolesterol dengan derajat kesembuhan pasien TB. Hasil penelitian dengan $\alpha < 0.05$ terdapat hubungan yang signifikan antara total kolesterol dengan derajat kesembuhan pada minggu pertama $p = 0.372$, sedangkan bulan ke 2 dan ke 5 tidak signifikan. Sedangkan untuk HDL dan LDL dengan derajat kesembuhan pada minggu pertama dan bulan terakhir, tidak memiliki nilai yang signifikan. Kesimpulan penelitian ini pada fase awal pengobatan TB terjadi kenaikan kolesterol total yang signifikan terhadap derajat kesembuhan sedangkan pada fase akhir nilai kolesterol cenderung mengalami penurunan yang stabil sehingga diharapkan pada proses pengobatan TB pasien menjaga pola asupan makanan terutama kolesterol.

Kata Kunci: Tuberkulosis, Kolesterol, Derajat kesembuhan TB.

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) merupakan salah satu penyakit menular yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis*. Penyebaran dan penularan penyakit TB yaitu melalui udara dari percikan dahak (droplet nuclei) atau lendir dari penderita TB sehingga penularan melalui udara sangat mudah menularkan kepada orang lain. Penderita TB akan terinfeksi kuman di saluran pernafasan yaitu organ paru-paru. Selain itu, kuman TB tidak hanya menyerang pada sistem pernafasan tetapi dapat menginfeksi pada bagian tubuh yang lain melalui sistem peredaran darah, sistem saluran limfe, saluran nafas, atau bagian tubuh lainnya. Penyakit TB disebabkan karena lingkungan yang kotor dan daerah yang lembab (Chomaerah, 2020).

Indonesia menempati urutan ketiga sebagai negara dengan penderita Tuberkulosis terbanyak di dunia, setelah negara India dan Tiongkok, berdasarkan Global Tuberculosis. Laporan WHO tentang kondisi TB di dunia tahun 2018 juga menyatakan bahwa setiap harinya di Indonesia terdapat 301 orang meninggal akibat TB (Chakaya et al., 2021). Selain itu, estimasi jumlah kasus TB mencapai 842.000 yang menyerang anak-anak maupun dewasa, namun yang dilaporkan hanya sebanyak 446.732 kasus (Kartasasmita, 2009).

Riset yang dilakukan oleh Kementerian Kesehatan RI tahun 2017 menemukan jumlah kasus tuberkulosis semua tipe di Provinsi Nusa Tenggara Timur sebanyak 5.350 kasus dengan rincian kasus pada laki-laki sebanyak 3.053 (57,07%) kasus dan perempuan sebanyak 2.297 (42,93%) kasus. Upaya pengendalian TB yang dilakukan yaitu pengobatan rutin, tidak terputus dan sesuai dengan standard Directly Observed Treatment Shortcourse (DOTS). Apabila tahap pengobatan tersebut terputus atau tidak sesuai standar DOTS ataupun adanya faktor – faktor lain maka akan berakibat pada munculnya kasus resistensi ganda terhadap obat anti tuberkulosis (OAT) minimal terhadap rifampisin dan isoniazid secara bersamaan dengan OAT lainnya (Faizah & Raharjo 2019.). Hal ini menimbulkan jumlah kuman TB yang lebih kuat disebabkan terjadi mutasi genetik dan membuat obat tidak efektif melawan basil mutan, yang dikenal dengan Multi Drug Resisten Tuberkulosis (MDR TB) (Kambuno et al., 2020).

Pengobatan tuberkulosis dengan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) utama yaitu meliputi isoniazid, rifampisin, etambutol, streptomisin, dan pirazinamid (Gunawan et al., 2007). Isoniazid atau yang sering disingkat INH dapat menyebabkan demam, reaksi hematologic seperti anemia, agranulositosis, eosinofilia dan trombositopenia. Rifampisin juga mempunyai efek samping terhadap reaksi hematologic seperti anemia dan trombositopenia. Walaupun sebagian besar Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dapat diterima dalam terapi, namun mempunyai efek toksik yang potensial diantaranya terhadap efek samping reaksi hematologic seperti anemia, agranulositosis, eosinofilia dan trombositopenia (Carolia & Mardhiyyah, 2016).

Gangguan fungsi hati adalah salah satu efek samping akibat penggunaan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) yang sering dikeluhkan oleh penderita tuberkulosis. Kasus ini sering disebut Anti Tuberkulosis drug induced hepatotoxicity. Ketiga OAT yaitu isoniazid, rifampisin, dan pirazinamid merupakan obat yang dapat menyebabkan hepatotoksitas, karena ketiganya dimetabolisme di hati (Pontoh et al., 2016). Salah satu fungsi utama hati adalah untuk menghasilkan empedu, cairan yang membantu mencerna lemak dan proses kolesterol, jika memiliki kerusakan hati atau fungsi hati tidak memadai, fungsi ini bisa menjadi cacat, dan meningkatkan kadar kolesterol penderita. Hal ini dapat menyebabkan penumpukan lemak dan kolesterol dalam hati dan darah. Sebaliknya, kadar kolesterol yang terlalu tinggi dalam darah penderita tuberkulosis dapat berkontribusi untuk kerusakan hati (Lumbansiantar et al., 2020). Menurut penelitian yang telah dilakukan terdeteksi peningkatan yang signifikan dalam trigliserida, kolesterol dan asam lemak bebas dalam serum tikus setelah menerima obat anti-TB (200 mg rifampisin + 200 mg isoniazid) selama 30 hari (Shabana et al., 2012). Oleh karena itu tujuan penelitian ini berfokus pada evaluasi kadar kolesterol total (HDL-LDL) dengan kesembuhan pasien TB yang dievaluasi setiap bulan pengobatan.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain cross sectional dengan teknik pengumpulan sampel adalah total sampling penderita TB dari mulai bulan Januari-April sampai akhir observasi dibulan agustus di Puskesmas Naibonat Kabupaten Kupang. Tiga Puluh sampel pasien TB bersedia mengikuti penelitian ini dengan sampel pria

18 dan 12 wanita. Sampel merupakan pasien TB yang berumur dari 17- 63 tahun yang terinfeksi dan meminum obat TB pertama kali atau bukan MDR-TB. Pengukuran kadar kolesterol total baik HDL maupun LDL menggunakan metode spektrofotometri dengan specimen berupa darah vena sampel. Sedangkan derajat kesembuhan diukur dengan memeriksa dahak pasien TB yang diberikan pewarnaan Ziehl Neelsen. Sehingga evaluasi kesembuhan pasien TB memerlukan pengambilan darah dan dahak dilakukan sebanyak 3 kali yakni pada saat sebelum mulai mengonsumsi OAT (minggu 1), pengambilan ke 2 pada bulan ke 2 (minggu ke 9) dan 5/6 bulan pasca mengonsumsi OAT. Analisis statistik menggunakan uji korelasi Spearman yang digunakan untuk mengetahui hubungan antara kadar kolesterol dengan derajat kesembuhan pasien TB. Hasil evaluasi secara berkala data juga dianalisis secara deskriptif.

HASIL PENELITIAN

Tiga puluh sampel diambil specimen berupa darah vena dan sputum pada saat pengambilan obat anti TB di puskesmas. Penghitungan Nilai BTA menunjukkan derajat kesembuhan pasien dimana nilai 0 BTA menyatakan pasien telah sembuh dan +3 dengan keparahan tinggi.

Tabel 1. Hasil pemeriksaan total kolesterol, HDL, LDL dan Derajat kesembuhan minggu pertama.

Parameter Pemeriksaan	Rata- rata	Minimum	Maximum
Total Kolesterol	133.67mg/dL	80 mg/dL	220 mg/dL
HDL	66,10mg/dL	40 mg/dL	89 mg/dL
LDL	82,67mg/dL	72 mg/dL	110 mg/dL
Derajat Kesembuhan-BTA	2,43	+1	+3

Nilai pemeriksaan kolesterol dan derajat kesembuhan pada minggu pertama rata-rata 30 pasien TB bedapat dilihat pada tabel 1. Adanya hubungan antara kolesterol dan derajat kesembuhan dilakukan uji korelasi Spearman dan didapat hubungan total kolesterol dengan derajat kesembuhan dengan $\alpha=0,05$ didapat nilai signifikansi sebesar 0,00 yang berarti signifikan dan nilai uji korelasi sebesar 0,63. Uji diatas menyatakan bahwa terdapat hubungan yang sedang secara signifikan antar total kolesterol dan derajat kesembuhan. Uji statistik yang sama digunakan untuk menentukan hubungan antara HDL dan LDL dengan derajat kesembuhan dan didapatkan tidak ada hubungan yang signifikan baik HDL maupun LDL dengan derajat kesembuhan.

Tabel 2. Hasil pemeriksaan total kolesterol, HDL, LDL dan Derajat kesembuhan minggu ke 9 atau Bulan ke 2.

Parameter Pemeriksaan	Rata- rata	Minimum	Maximum
Total Kolesterol	133.60mg/dL	105 mg/dL	185 mg/dL
HDL	71,23mg/dL	58 mg/dL	85 mg/dL
LDL	77,86mg/dL	69 mg/dL	105 mg/dL
Derajat Kesembuhan-BTA	0,83	0	+2

Pada bulan ini, berdasarkan program DOTS pengobatan TB terdapat pergantian atau perubahan konsumsi OAT yang diminum sampel (Kemenkes, 2017). Hubungan antara kolesterol dan derajat kesembuhan dilakukan uji korelasi Spearman dan didapat hubungan total kolesterol, HDL dan LDL dengan derajat kesembuhan dengan $\alpha=0,05$ didapat nilai signifikansi sebesar > dari 0,05 yang berarti data tidak signifikan. Sehingga dapat ditarik kesimpulan tidak ada hubungan yang signifikan baik total kolesterol, HDL maupun LDL dengan derajat kesembuhan.

Tabel 3. Hasil pemeriksaan total kolesterol, HDL, LDL dan Derajat kesembuhan minggu ke 21 atau Bulan ke 5

Parameter Pemeriksaan	Rata- rata	Minimum	Maximum
Total Kolesterol	142.67mg/dL	109 mg/dL	232 mg/dL
HDL	77,53mg/dL	64 mg/dL	92 mg/dL
LDL	73,40mg/dL	64 mg/dL	98 mg/dL
Derajat Kesembuhan-BTA	0,03	0	+1

Tabel 3 diatas menunjukkan gambaran kolesterol dan derajat kesembuhan pada minggu akhir pengobatan. Tiga puluh sampel pasien TB yang diambil pada mulai bulan akhir juli-agustus, Hubungan total kolesterol, HDL dan LDL dengan derajat kesembuhan diuji dengan korelasi spearman dengan menggunakan $\alpha=0,05$. Hasil statistik menunjukkan hubungan total kolesterol, LDL dan HDL dengan derajat kesembuhan keseluruhan tidak signifikan.

PEMBAHASAN

Tuberkulosis merupakan penyakit yang sampai pada saat ini masih menghantui masyarakat. Tuberkulosis dapat terjadi pada orang lain dari segala usia yang pada umumnya tertular karena berinteraksi lama dengan penderita TB aktif, perkembangan infeksi TB dari bakteri TB ini tergantung pada daya tahan tubuh seseorang. Penderita TB aktif yang mengalami batuk/melalui bersin keudara akan menjadi partikel infeksi tersebut terhisap oleh orang sehat dan menempel pada jalan nafas paru-paru (Alsultan & Peloquin, 2014). Kuman tuberkulosis menular melalui udara. Dalam dahak penderita TB terdapat banyak sekali kuman TB. Ketika seorang penderita TB batuk atau bersin, ia akan menyebarkan 3.000 kuman ke udara. Kuman tersebut ada dalam percikan dahak, yang disebut dengan droplet nuclei atau percik renik (percik halus). Percikan dahak yang amat kecil ini melayang-layang di udara dan mampu menembus dan bersarang dalam paru orang-orang di sekitarnya. Penularan ini bisa terjadi di mana saja, termasuk perumahan yang bersih sekalipun. TB paru dapat dideteksi awal dari gejala batuk lebih dari dua minggu berturut-turut kadang disertai darah, nyeri dada, sesak napas, berkeringat di malam hari, demam, serta nafsu makan berkurang disertai penurunan berat badan (Kusuma, 2019) Ada beberapa pemeriksaan untuk menunjang diagnosis Tuberkulosis, yaitu Pemeriksaan mikroskopis dahak dengan BTA merupakan cara yang paling dapat diandalkan, foto rontgen toraks dan tes tuberkulin (Anggraeni & Rahayu, 2018)

Infeksi TB mengakibatkan penurunan asupan dan malabsorpsi nutrisi serta perubahan dalam metabolisme tubuh sehingga terjadi penurunan massa otot dan lemak (*wasting*) sebagai mekanisme malnutrisi energi protein. Penurunan massa otot ini dihubungkan dengan meningkatnya *IL-1 β* dan *IL-6*, *TNF α* dan *malondialdehid* (MAA) akibat inflamasi. Dukungan nutrisi yang kuat diperlukan untuk mempercepat perbaikan status gizi dan meningkatkan sistem imun yang dapat mempercepat proses penyembuhan selain pemberian obat yang teratur sesuai pengobatan TB. (Papathakis & Piwoz, 2008) sehingga pada masa terpapar TB umumnya pasien akan mengalami penurunan berat badan dan nafsu makan yang menurun sehingga berimbas pada kadar kolesterol yang rendah.

Malnutrisi pada infeksi TB menurunkan imunitas karena terjadi penurunan status limfosit dan kemampuan proliferasi sel imun. Infeksi TB meningkatkan kebutuhan energi untuk mempertahankan fungsi normal tubuh ini ditandai dengan peningkatan penggunaan energi saat istirahat, Resting Energi Expenditure (REE). Peningkatan mencapai 10-30% kebutuhan energi normal. Proses ini menyebabkan anoreksia akibat peningkatan produksi leptin sehingga mengalami penurunan asupan dan malabsorpsi nutrisi. Penderita TB juga mengalami proteolisis serta liposis. Kelainan dalam asupan serta metabolisme mengganggu sintesis protein dan lemak endogen sehingga menyebabkan malnutrisi (Papathakis & Piwoz, 2008; Gupta et al., 2009).

Penelitian ini memberikan gambaran kadar kolesterol pada minggu pertama dan minggu terakhir pengobatan dimana kadar kolesterol baik kolesterol total, HDL dan LDL mengalami perubahan. Hubungan antara kolesterol dan derajat kesembuhan pasien tiap bulan diukur dengan korelasi Spearman. Dimana pada minggu pertama ada hubungan yang signifikan antara kolesterol total dengan derajat kesembuhan sebesar -0,32 yang berarti korelasi rendah. Hal ini sesuai dengan penelitian Sushilendu dkk menyatakan bahwa Setelah penyelesaian

OAT durasi enam bulan, semua parameter lipid ditemukan mengalami kenaikan (Sushilendu et al., 2019). Pemberian rifampisin dan isoniazid dengan dosis toksik dapat mengubah struktur dan fungsi membran dengan meningkatkan kolesterol yang diikuti dengan menurunnya konsentrasi fosfolipid. kan meningkat dari nilai awal. Ada peningkatan yang signifikan dalam total kolesterol dan HDL. (Casimir et al., 2013). Nilai korelasi negatif menunjukkan adanya kenaikan kolesterol akan menurunkan derajat kesembuhan atau BTA atau jumlah bakteri yang semakin sedikit.

Pengobatan TB berlangsung selama 6 bulan dan dibedakan menjadi fase awal 0-2 bulan dan fase lanjutan 3-6 bulan. Walaupun sebagian besar Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dapat diterima dalam terapi, namun mempunyai efek toksik yang potensial diantaranya terhadap efek samping reaksi hematologic seperti anemia, agranulositosis, eosinophilia, trombositopenia dan gangguan fungsi hati (Gunawan, 2007; Sotgiu et al., 2015). Gangguan fungsi hati adalah salah satu efek samping akibat penggunaan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) yang sering dikeluhkan oleh penderita tuberkulosis. Kasus ini sering disebut Anti Tuberkulosis drug induced hepatotoxicity (Sotgiu et al., 2015). Ketiga OAT yaitu isoniazid, rifampicin, dan pirazinamid merupakan obat yang dapat menyebabkan hepatotoksitas, karena ketiganya dimetabolisme di hati (Pontoh et al., 2016). Salah satu fungsi utama hati adalah untuk menghasilkan empedu, cairan yang membantu mencerna lemak dan proses kolesterol, jika memiliki kerusakan hati atau fungsi hati tidak memadai, fungsi ini bisa menjadi cacat, dan meningkatkan kadar kolesterol penderita. Hal ini dapat menyebabkan penumpukan lemak dan kolesterol dalam hati dan darah. Sebaliknya, kadar kolesterol yang terlalu tinggi dalam darah penderita tuberkulosis dapat berkontribusi untuk kerusakan hati (Lumbuhsiantar et al., 2019). Menurut penelitian yang telah dilakukan terdeteksi peningkatan yang signifikan dalam trigliserida, kolesterol dan asam lemak bebas dalam serum tikus setelah menerima OAT (200 mg rifampisin + 200 mg isoniazid) selama 30 hari (Shabana et al., 2012).

Pada pemeriksaan terakhir atau minggu ke 21 atau bulan ke 5 sampai ke 6. Pasien TB memiliki derajat kesembuhan yang baik atau nilai BTA nol atau negative, hanya 1 orang saja yang masih memiliki nilai BTA +1. Dapat dilihat pula pada tabel 3, nilai total kolesterol dan HDL semakin meningkat dan kearah normal sedangkan nilai LDL mengalami penurunan. Hal ini terjadi karena tubuh sudah beradaptasi ke metabolisme yang normal dikarenakan pengurangan jumlah bakteri TB diparu-paru. Hubungan total kolesterol, HDL dan LDL dengan derajat kesembuhan diuji dengan korelasi spearman dengan nilai uji korelasi tidak ada yang signifikan pada bulan ke 5. Terlihat pula pada tabel 1,2 dan 3 bahwa nilai total kolesterol dan HDL semakin tinggi sedangkan nilai LDL semakin rendah, hal ini terjadi pada kasus TB setelah mengalami pengobatan secara intensif tubuh beradaptasi kearah yang lebih baik seperti peningkatan asupan makanan dan nafsu makan, obat yang semakin sedikit serta proses metabolisme tubuh mulai membaik dikarenakan bakteri sudah mati/tidak ada. (Ernawati et al., 2018).

KESIMPULAN

Evaluasi kadar kolesterol semakin baik setiap minggu pada terapi OAT. Pemeriksaan total kolesterol dan HDL semakin tinggi mendekati normal dan menurunnya LDL kearah normal. Terdapat hubungan yang signifikan antara total kolesterol dengan derajat kesembuhan pada minggu pertama dengan nilai korelasi $p=-0,372$, sedangkan bulan ke 2 dan ke 5 tidak signifikan. Sedangkan untuk HDL dan LDL dan derajat kesembuhan pada bulan pertama, bulan ke 2 dan ke 5 tidak signifikan. Evaluasi kadar kolesterol ini memberikan kita masukan bahwa pentingnya pemeriksaan kolesterol secara berkala untuk membasmi TB dikarenakan hampir semua OAT yang dikonsumsi pasien TB bersifat hepatotoksik atau gangguan fungsi hati. Oleh karena itu Puskesmas serta Dinas Kesehatan perlu memberikan tambahan pemeriksaan rutin kesehatan seperti pemeriksaan kolesterol dan fungsi hati yang merupakan kesatuan dalam strategi DOTS pengobatan TB. Oleh karena itu diharapkan penelitian selanjutnya bisa mengukur indikator fungsi hati seperti, SGOT dan SGPT dalam pengobatan TB.

REFERENSI

- Alsultan, A., & Peloquin, C. A. (2014). Therapeutic drug monitoring in the treatment of tuberculosis: an update. *Drugs*, 74(8), 839-854. <https://doi.org/10.1007/s40265-014-0222-8>
- Anggraeni, D. E., & Rahayu, S. R. (2018). Gejala Klinis Tuberkulosis Pada Keluarga Penderita Tuberkulosis BTA Positif. *HIGEIA (Journal of Public Health Research and Development)*, 2(1), 91-101. Retrieved from <https://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/higeia/article/view/18100>
- Carolia, N., & Mardhiyyah, A. (2016). Multi drug resistant tuberculosis pada pasien drop out dan tatalaksana OAT lini kedua. *Jurnal Majority*, 5(2), 11-16. Retrieved from <https://joke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/view/1070>
- Casimir, A.D., Senamin, G. L. H., Eugenie, A., Dissou, A., ... & Severin, A. (2013). Tuberculosis treatment raises total cholesterol level and restores high density lipoprotein cholesterol (HDL) in patients with pulmonary tuberculosis. *African Journal of Biotechnology*, 12(41), 6019-6024. <https://doi.org/10.5897/AJB2013.13073>
- Chakaya, J., Khan, M., Ntoumi, F., Aklillu, E., Fatima, R., Mwaba, P., ... & Zumla, A. (2021). Global Tuberculosis Report 2020—Reflections on the Global TB burden, treatment and prevention efforts. *International Journal of Infectious Diseases*, 113, S7-S12. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.02.107>
- Chomaerah, S. (2020). Program Pencegahan dan Penanggulangan Tuberkulosis di Puskesmas. *HIGEIA (Journal of Public Health Research and Development)*, 4(3), 398-410. Retrieved from <https://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/higeia/article/view/37932>
- Ernawati, K., Ramdhagama, N. R., Ayu, L. A., Wilianto, M., Dwianti, V. T., & Alawiyah, S. A. (2018). Perbedaan status gizi penderita tuberkulosis paru antara sebelum pengobatan dan saat pengobatan fase lanjutan di Johar Baru, Jakarta Pusat. *Majalah Kedokteran Bandung*, 50(2), 74-78.
- Faizah, I. L., & Raharjo, B. B. (2019). Penanggulangan tuberkulosis paru dengan strategi DOTS (directly observed treatment short course). *HIGEIA (Journal of Public Health Research and Development)*, 3(3), 430-441.
- Gunawan, S. G., Setiabudy, R., & Nafrialdi, E. (2007). *Farmakologi dan terapi*. Edisi, 5. Jakarta: UI Press
- Gupta, K. B., Gupta, R., Atreja, A., Verma, M., & Vishvkarma, S. (2009). Tuberculosis and nutrition. *Lung India: official organ of Indian Chest Society*, 26(1), 9-16. <http://doi.org/10.4103/0970-2113.45198>
- Kambuno, N. T., Susilawati, N. M., Wuan, A. O., Yudhaswara, N. A., Octrisdey, K., Foekh, N. P., & Aja, Y. K. W. (2020). Konseling Keluarga Pasien TB dan Pemberdayaan Pemuda Gerakan Anti-TB di Desa Naibonat Kecamatan Kupang Timur Kabupaten Kupang, Nusa Tenggara Timur. *E-Dimas: Jurnal Pengabdian kepada Masyarakat*, 11(3), 366-372.
- Kartasasmita, C. B. (2009). Epidemiologi tuberkulosis. *Sari Pediatri*, 11(2), 124-129.
- Kusuma, S. A. K. (2019). Deteksi Dini Tuberkulosis Sebagai Upaya Pencegahan Penularan Penyakit Tuberkulosis Dan Pengolahan Herbal Antituberkulosis Berbasis Riset. *Dharmakarya*, 8(2), 124-129. <https://doi.org/10.24198/dharmakarya.v8i2.19484>
- Lumbansiantar, K. S. D., Simanjuntak, S., & Pakpahan, E. A. (2020). Hubungan Kriteria Sindroma Metabolik dengan Tuberkulosis. *JKM*, 13(2), 22-26.
- Papathakis, P., & Piwoz, E. (2008). Nutrition and Tuberculosis: A review of the literature and considerations for TB control programs. *United States Agency for International Development, Africa's Health 2010 Project*, 1.
- Pontoh, L. G., Polii, E. B., & Gosal, F. (2016). Gambaran kadar bilirubin pasien tuberkulosis paru selama pengobatan di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode Januari 2012 â€“ Desember 2014. *E-CliniC*, 4(1). <https://doi.org/10.35790/ecl.v4i1.10834>
- Shabana, M. B., Ibrahim, H. M., Khadre, S. E., & Elemam, M. G. (2012). Influence of rifampicin and tetracycline administration on some biochemical and histological parameters in albino rats. *The Journal of Basic & Applied Zoology*, 65(5), 299-308. <https://doi.org/10.1016/j.jobaz.2012.10.009>
- Sotgiu, G., Centis, R., D'ambrosio, L., & Migliori, G. B. (2015). Tuberculosis treatment and drug

regimens. Cold Spring Harbor perspectives in medicine, 5(5), a017822.

Sushilendu, V., Kumar, N., & Kumar, U. (2019). Study of Lipid profile in pulmonary TB cases: pre and post anti-tuberculosis treatment. J Med Sci Clinic Res, 7, 211-215.
<https://dx.doi.org/10.18535/jmscr/v7i2.40>