

## Analisis Total Status Antioksidan (TSA) Pasien Tuberkulosis (TB) Paru Kelompok Usia 30-60 Tahun di Wilayah Kerja Puskesmas Kecamatan Genuk Kota Semarang

Sifa Altika<sup>✉</sup>, Rr. Sri Ratna Rahayu

Universitas Negeri Semarang, Indonesia.

### Info Artikel

Sejarah Artikel:  
Diterima 14 Juli 2017  
Disetujui 15 September  
2017  
Dipublikasikan 20  
Desember 2017

#### Keywords:

Tuberkulosis paru, Total  
Status Antioksidan (TSA).

### Abstrak

Kondisi sepsis (infeksi) oleh *M. tuberculosis* dapat menyebabkan Peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang mengakibatkan penurunan kadar antioksidan antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis total status antioksidan pada pasien TB kelompok usia 30-60 tahun di Wilayah Kerja Puskesmas Kecamatan Genuk Kota Semarang. Desain penelitian ini adalah *case control*. Sampel TB sebanyak 30 pasien yang dipilih dari puskesmas Bangetayu dan puskesmas Genuk yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi sesuai kedatangan (*consecutive sampling*), sedangkan control dipilih secara *volunter*. 2,5 mililiter darah diambil dari setiap sampel, kemudian dilakukan pemeriksaan kadar TSA dengan metode DPPH. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sampel pasien TB paru dengan TSA yang rendah / kurang dari normal. Rerata TSA pada pasien TB paru  $0.61 \pm 0.103$  lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol yaitu  $0.58 \pm 0.090$ . Hasil uji statistik *Mann Whitney* menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan antara total status antioksidan pada responden TB paru dengan responden sehat, nilai  $p=0.318$  ( $p>0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa secara statistik kondisi sakit TB ataupun kondisi tidak sakit tidak memberikan pengaruh yang berbeda terhadap total status antioksidan.

### Abstract

*The condition of sepsis (infection) by M. tuberculosis can cause an increase in Reactive Oxygen Species (ROS) resulting in decreased levels of antioxidants. The purpose of this study was to analyze the total antioxidant status in TB patients age group 30-60 years in the Working Area community health centers Genuk Districts Semarang City. The design of this research is case control. Samples of TB were 30 patients selected from Bangetayu and Genuk community health centers in accordance with inclusion and exclusion consecutive sampling criteria, while control was selected by volunteer. 2.5 milliliters of blood taken from each sample, then examined TSA levels by DPPH method. The results showed that samples of pulmonary TB patients with TSA were low / less than normal. The mean of TSA in pulmonary tuberculosis patients was  $0.61 \pm 0.103$  higher than the control group of  $0.58 \pm 0.090$ . Mann Whitney statistical test results showed that there was no difference between total antioxidant status in pulmonary tuberculosis respondents with healthy respondents  $p = 0.318$  ( $p > 0,05$ ). This shows that statistically the condition of TB disease or the condition of pain does not give a different effect on the total antioxidant status.*

© 2017 Universitas Negeri Semarang

<sup>✉</sup>Alamat korespondensi:

Kampus Unnes Kelud Utara III, Semarang, 50237, Indonesia.  
E-mail: sifa.altika@gmail.com

## PENDAHULUAN

Tuberkulosis merupakan penyebab kematian nomor dua di dunia setelah penyakit HIV/AIDS (WHO, 2015). *World health organization* (WHO) tahun 2013 diperkirakan 9 juta penduduk dunia telah terinfeksi kuman TB (WHO, 2014), tahun 2014 diperkirakan 9,6 juta orang telah jatuh sakit dengan TB (WHO, 2015). Angka kasus TB selalu mengalami peningkatan dari tahun 2013- 2014. Meskipun terjadi peningkatan kasus, namun faktanya hampir semua kasus TB dapat disembuhkan, tetapi TB tetap menjadi salah satu ancaman terbesar dunia, terutama TB yang resistan terhadap obat.

Belum tuntasnya penatalaksanaan kasus TB, Indonesia kini di ancam oleh kasus *Multidrug Resistant* (MDR) yang semakin meningkat. Indonesia berada ditingkat 8 dari 27 negara dengan beban TB MDR terbanyak di dunia dengan perkiraan pasien TB MDR di Indonesia sebesar 6900 yaitu 1,9% dari kasus baru dan 12% dari kasus pengobatan ulang (Kemenkes RI, 2015).

Akibat penggunaan obat yang terus menerus dan berulang dapat memberi efek *Adverse drug reaction* bagi metabolisme dan biomolekuler tubuh sehingga dapat menyebabkan peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS) (Yuniastuti *et al.*, 2013). Peningkatan ROS dapat pula terjadi karena kondisi sepsis (infeksi) oleh *M. tuberculosis* yang dapat menyebabkan penurunan antioksidan. Peningkatan ROS yang melebihi kapasitas antioksidan akan menimbulkan stress oksidatif atau peroksidasi lipid, yang berakibat terjadinya kerusakan bagian organ yang lemah seperti lipid membran sel (Dalle-Donne *et al.*, 2006).

Stres oksidatif yang parah telah dilaporkan pada pasien TB karena kekurangan gizi dan kekebalan tubuh yang rendah. Peran antioksidan adalah untuk menangkal stres oksidatif yang disebabkan oleh aktivitas radikal bebas dalam jaringan (Bababunmi and Bewaji, 2002).

Hal ini menunjukkan bahwa pentingnya antioksidan bagi tubuh terutama pada pasien

TB. Antioksidan memiliki peran sebagai *anti-mycobacterial* langsung dan selain itu juga dapat mengatur fungsi sel kekebalan tubuh untuk mengendalikan infeksi yang disebabkan oleh *M. tuberculosis*.

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis total status antioksidan pada pasien TB kelompok usia 30-60 tahun di Wilayah Kerja Puskesmas Kecamatan Genuk Kota Semarang.

## METODE

Desain penelitian yang digunakan adalah *case control* dengan studi *analitik*. Populasi penelitian ini adalah seluruh pasien TB paru yang terdaftar rawat jalan dipuskesmas genuk dan puskesmas bangetayu sebanyak 46 kasus.

Besar sampel dalam penelitian ini sebanyak 30 kasus dan 30 kontrol. Teknik pengambilan sampel menggunakan *Accidental Sampling*, yaitu siapa saja (semua penderita TB yang datang berobat di puskesmas genuk dan puskesmas bangetayu) yang secara kebetulan bertemu dengan peneliti dapat digunakan sebagai sampel, bila dipandang orang yang kebetulan ditemui memenuhi kriteria pemilihan sampel, sampai jumlah sampel yang diperlukan terpenuhi.

Waktu penelitian pada bulan Juni 2017. Pengambilan data diperoleh dengan tinjauan rekam medik menggunakan lembar *check list* dan pengambilan sampel darah. Analisis data dilakukan dengan menggunakan uji statistik *Mann Whitney*.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis total status antioksidan pada pasien TB kelompok usia 30-60 tahun di Wilayah Kerja Puskesmas Kecamatan Genuk Kota Semarang. Hasil penelitian akan diuraikan sebagai berikut:

### Deskripsi Karakteristik Responden

Gambaran karakteristik responden TB Paru dan responden sehat dalam penelitian ini

disajikan secara deskriptif dijelaskan dalam tabel berikut.

**Tabel 1.** Distribusi Frekuensi Karakteristik Jenis Kelamin Responden TB Paru dan Responden Sehat

	Jenis kelamin			
	Perempuan		Laki-laki	
	n	%	n	%
Responden TB Paru	11	39.3	19	59.4
Responden sehat	17	60.7	13	40.6
Total	28	100.0	32	100.0

Tabel 1 menyajikan distribusi sampel penelitian berdasarkan jenis kelamin. Subyek laki-laki lebih tinggi yaitu sebanyak 32 orang (53.3%) yang terdiri dari 19 orang (59,4%) dari responden TB Paru dan 13 orang (40,6%) responden sehat, dibandingkan subyek perempuan yaitu sebanyak 28 orang (46.7%) terdiri dari 11 orang (39.3%) responden TB Paru dan 17 orang (60.7%) responden sehat.

**Tabel 2.** Distribusi Frekuensi Karakteristik Usia Responden TB Paru dan Responden Sehat

	Jenis kelamin			
	30-45 th		46-60 th	
	n	%	n	%
Responden TB Paru	13	44.8	17	54.8
Responden sehat	16	55.2	14	45.2
Total	29	100.0	31	100.0

Berdasarkan tabel 2 rentang usia responden dalam penelitian ini yaitu 30-60 tahun. Usia dikelompokkan berdasarkan golongan. Kelompok usia dewasa dalam rentang 30-45 tahun dan usia lansia 46-60 tahun. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa sebagian besar usia responden pada rentang usia lansia yaitu 46-60 tahun sebanyak 31 orang (51.7%) yang terdiri dari 17 orang (54.8%) kelompok responden TB Paru dan 14 orang (45.2 %) kelompok responden sehat. Sedangkan pada usia dewasa 30- 45 tahun sebanyak 29 orang (48.3%) dengan kelompok responden TB paru

sebanyak 13 orang (44.8%) dan 16 orang (55.2%) pada kelompok responden sehat.

Jenis kelamin laki-laki cenderung lebih tinggi di bandingkan perempuan pada kasus TB Paru. Lebih dari 50% kasus TB paru terjadi pada laki-laki, hal ini dikarenakan umumnya laki-laki lebih cenderung mempunyai kebiasaan untuk merokok dan minum alkohol yang dapat menyebabkan terjadinya stress oksidatif dengan menurunnya status kadar antioksidan sehingga dapat menurunkan sistem pertahanan tubuh, lebih mudah terpapar dengan agent penyebab TB paru sehingga mudah terjangkit TB paru.

Menurut Hiswani (2000), sedikitnya dalam periode setahun ada sekitar 1 juta perempuan yang meninggal akibat TB paru, dapat disimpulkan bahwa pada kaum perempuan lebih banyak terjadi kematian yang disebabkan oleh TB paru dibandingkan dengan akibat proses kehamilan dan persalinan. Berdasarkan survey demografi kesehatan Indonesia tahun 2012 jumlah kematian ibu akibat kehamilan dan persalinan tercatat 359 per 100.000 kelahiran hidup (Kemenkes RI 2014).

Berdasarkan karakteristik usia sebagian besar usia responden TB paru pada usia 45-60 tahun yang artinya kejadian TB paru lebih banyak terjadi pada lansia. Pada usia lanjut lebih dari 55 tahun sistem imunologi seseorang menurun, sehingga sangat rentan terhadap berbagai penyakit, termasuk penyakit TB paru.

#### Total Status Antioksidan (TSA)

Data total status antioksidan yang diperoleh berdasarkan pemeriksaan laboratorium sampel plasma darah responden di lakukan uji statistik untuk melihat nilai rata-rata (mean) dan simpangan bakunya (SD).

Berdasarkan uji statistik distribusi frekuensi menunjukkan bahwa rerata total status antioksidan pada pasien TB paru  $0.61 \pm 0.103$  ini artinya status kadar antioksidan pada pasien TB Paru rendah atau kurang dari standart normal akan tetapi pada kelompok responden sehat rerata total status antioksidan lebih rendah dibandingkan dengan kelompok responden TB

paru yaitu  $0.58 \pm 0.090$ . Gambaran rerata total status antioksidan pada responden TB paru dan responden sehat disajikan dalam tabel 3.

**Tabel 3.** Rerata Total Status Antioksidan Responden TB Paru dan Responden Sehat.

Total Status Antioksidan				P
Responden TB Paru		Responden sehat		
N	Rerata $\pm$ s.d	n	Rerata $\pm$ s.d	
30	$0.61 \pm 0.103$	30	$0.58 \pm 0.090$	0.318

Berdasarkan uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov* data total status antioksidan berdistribusi tidak normal, sehingga dilakukan uji beda antar variabel menggunakan uji *Mann Whitney* dengan tingkat kemaknaan  $p < 0,05$ . Hasil uji statistik menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan antara total status antioksidan pada responden TB paru dengan responden sehat dengan nilai  $p = 0.318$  ( $p > 0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa secara statistik kondisi sakit TB ataupun kondisi tidak sakit tidak memberikan pengaruh yang berbeda terhadap total status antioksidan.

Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menetralkan ROS berupa radikal bebas. Tubuh dapat menghasilkan antioksidan seperti superoksid dismutase, katalase dan glutathion. Antioksidan berfungsi menetralkan radikal bebas dengan cara menjadi donor elektron. Proses inflamasi menginduksi pembentukan ROS yang toksik terhadap MTB maupun sel normal. Reaksi peroksidasi lipid ROS akan membentuk oksidan seperti MDA yang merusak integritas membran sel serta berhubungan dengan terjadinya fibrosis paru pada perjalanan penyakit TB paru (Pratomo, Burhan and Tambunan, 2012).

Infeksi TB paru dapat menyebabkan zat oksidatif seperti *reaktif oksigen Spesies* (ROS) yang berasal dari radikal bebas, yang pada gilirannya dapat meningkatkan cedera jaringan dan

peradangan. ROS sangat beracun untuk semua jenis sel, terutama untuk lipid (Sel lemak) yang menyebabkan peroksidasi, berakibat dalam kerusakan selaput sel, dan juga terkait dengan patogenesis paru-paru fibrosis dan disfungsi pulmonal (United States Agency International Development, 2008).

Peningkatan ROS karena peningkatan sistem imun maupun pemberian OAT pada penderita TB paru menyebabkan peningkatan penggunaan antioksidan endogen untuk menetralkan ROS. Bila terjadi peningkatan ROS pada paru sedangkan kapasitas detoksifikasi antioksidan endogen tetap atau bahkan kurang, maka terjadi ketidak seimbangan oksigen dan antioksidan pada pasien TB paru sehingga terjadi stress oksidatif pada pasien TB paru (Taha and Thanoon, 2010). Pada TB paru, peningkatan spesies oksigen reaktif dapat menyebabkan konsumsi dan pengurangan antioksidan, sehingga menyebabkan kerusakan oksidatif.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan terhadap 30 responden yang terinfeksi TB paru terjadi penurunan status kadar antioksidan. Hasil menunjukkan bahwa rerata total status antioksidan pada pasien TB paru  $0.61 \pm 0.103$  ini artinya TSA pada pasien TB Paru rendah atau kurang dari standart normal. Akan tetapi bila dibandingkan dengan responden pada kelompok kontrol yaitu responden sehat rerata TSA lebih rendah yaitu  $0.58 \pm 0.090$ . Secara statistik menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan antara total status antioksidan pada responden TB paru dengan responden sehat dengan nilai ( $p > 0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa secara statistik kondisi sakit TB ataupun kondisi tidak sakit tidak memberikan pengaruh yang berbeda terhadap total status antioksidan.

Rendahnya total status antioksidan pada responden sehat kemungkinan dikarenakan sebagian besar responden berjenis kelamin perempuan yang mempunyai metabolisme tubuh yang berbeda dengan laki-laki dan berada dalam usia reproduktif, dimana pada usia tersebut seseorang mempunyai aktifitas lebih banyak baik itu dalam hal pekerjaan ataupun diluar pekerjaan, sehingga paparan seseorang

terhadap radikal bebas diluar ruangan sangat besar, kondisi lain seperti hamil, menyusui atau berKB hormonal juga mempengaruhi status kadar antioksidan, selain itu beberapa faktor seperti rendahnya asupan makanan, malnutrisi (Reddy *et al.*, 2004), malabsorpsi gizi dan metabolisme gizi yang tidak adekuat, infeksi akut dan kemampuan molekul pembawa yang tidak adekuat (Akiibinu, Ogunyemi and Shoyebo, 2011) berhubungan erat dengan rendahnya status kadar antioksidan.

Beberapa faktor tersebut tidak dapat dikendalikan oleh peneliti. Sehingga tidak dapat diketahui oleh peneliti bahwa responden yang menyatakan dirinya sehat atau tidak ada keluhan mempunyai status kesehatan yang baik. Misalnya dalam penelitian ini tidak dilakukan identifikasi terhadap status gizi pasien. Status gizi dapat memberikan pengaruh terhadap status antioksidan. Gizi lebih atau kondisi obesitas mempunyai kontribusi terhadap terjadinya radikal bebas yang tinggi karena lemak atau lipid merupakan suatu pertanda adanya radikal bebas.

Meskipun secara statistik tidak terdapat perbedaan antara responden TB paru dengan responden sehat terhadap total status antioksidan, rerata pada responden TB paru mengalami penurunan atau dibawah normal kadar antioksidan dalam plasma darah. Meskipun secara statistik kadar antioksidan pasien TB lebih tinggi dibandingkan dengan responden sehat dikhawatirkan akan terjadi penurunan status kadar antioksidan pada pasien TB paru mengingat bahwa status bakteri yang masih aktif dan lamanya mengkonsumsi obat. Karena obat merupakan bahan kimia, yang dapat menyebabkan terjadinya radikal bebas.

Hasil penelitian ini yang menyatakan bahwa status kadar antioksidan pada pasien TB paru rendah, sejalan dengan penelitian Reddy *et al.*, (2004) yang menyatakan bahwa pada penderita TB aktivitas radikal bebas cukup tinggi dan kadar antioksidannya rendah. Status antioksidan total secara signifikan rendah pada semua pasien TB paru dengan  $p < 0,001$ . Penelitian lain menyatakan bahwa status total antioksidan mengalami penurunan dalam

plasma pasien TB paru (Taha and Thanoon, 2010).

Penurunan total status antioksidan diduga akibat terjadinya keparahan penyakit akibat MTB yang menyebabkan peningkatan radikal bebas. Akibat peningkatan radikal bebas yang melebihi kapasitas menyebabkan rendahnya status kadar antioksidan. Hal ini terbukti dengan penelitian Akiibinu, Ogunyemi and Shoyebo, (2011), pada pasien TB paru ditemukan adanya peningkatan kadar MDA dan penurunan status total antioksidan. Peningkatan MDA dijadikan sebagai penanda terjadinya stress oksidatif. Hasil lain yang mendukung pernyataan tersebut bahwa, peran stres oksidatif dalam patogenesis tuberkulosis dan menyatakan kapasitas antioksidan yang lebih rendah dan stres oksidatif yang lebih tinggi pada pasien TB dari pada responden yang sehat (Reddy *et al.*, 2004).

Beberapa faktor seperti asupan makanan yang rendah, malabsorpsi gizi dan nutrisi yang tidak adekuat, infeksi akut dan tidak adekuatnya peningkatan utilitas oleh ROS sebagai hal yang penting terhadap kontribusi konsentrasi antioksidan yang lebih rendah pada pasien TB paru.

Antioksidan penting seperti glutathione, asam askorbat dan a-tecopherol adalah komponen integral dari siklus regenerasi redoks. Apalagi antioksidan yang larut dalam air seperti gulathione, vitamin C dan E dapat bertindak secara sinergis untuk melindungi sel dari kerusakan akibat oksidatif. Dengan demikian kekurangan total status antioksidan bisa sangat nyata meningkatkan stress oksidatif, berpengaruh terhadap respon imun dan predisposisi obat. Antioksidan dapat mengais radikal bebas dan menekan tindakan ROS, melindungi Host dari inflamasi jaringan (Reddy *et al.*, 2004).

*Mycobacterium tuberculosis* merupakan mikroorganisme fakultatif intraseluler yang dapat hidup bahkan berkembang biak dalam makrofag, tahan terhadap enzim-enzim lisosom, yaitu enzim yang mencerna ikatan proteoglikan pada dinding bakteri gram positif yang dilepas neutrofil dan beberapa makrofag (Teixeira *et al.*, 2007), mempunyai kemampuan untuk

mencegah dan menghambat fusi fagosom-lisosom sehingga sulit untuk dibunuh (Abbas, *et al.*, 2011), maka salah satu cara untuk membunuh bakteri ini adalah dengan memacu fungsi makrofag untuk killing melalui *respiratory burst*, baik proses oksidatif maupun non oksidatif sehingga diproduksi radikal bebas (ROS) dan nitric oxide (NO) (Reis *et al.*, 2001).

Aktivasi makrofag ini menyebabkan peningkatan penggunaan glukosa melalui lintasan pentose fosfat yang dipakai untuk mereduksi NADP menjadi NADPH, dan peningkatan penggunaan oksigen yang dipakai untuk mengoksidasi NADPH guna menghasilkan superoksida dan halogen radikal sebagai agen yang sitotoksik untuk membunuh mikroorganisme yang telah difagosit (Mayes, 2009).

Jadi pembentukan ROS di dalam Mitochondria selain oleh kebocoran electron kronis dari rantai pernafasan normal, juga dipicu oleh *respiratory burst* intra mitochondrial, cytoplasma, maupun ROS yang berasal dari luar. Didalam mitochondria superoksida dikonversi menjadi hydrogen peroksida yang dapat menyebar dan kemudian dikonversi menjadi radikal .OH yang bersifat mutagenic. Oleh karena itu produksi ROS dalam mitochondria menjadi hal penting dalam berbagai pathogenesis penyakit (ladiges et al 2010).

Infeksi *M. tuberculosis* akan merangsang makrofag melepaskan IL-12 baik secara langsung maupun tidak langsung. Interleukin-12 berperan dalam pembentukan sel Th1. Selanjutnya bekerjasama dengan IL-1 dan TNF- $\alpha$  (Sharma, 2010) merangsang sel T dan sel NK menghasilkan IFN- $\gamma$ . Interferon- $\gamma$  tersebut akan mengaktifkan makrofag alveolar untuk memproduksi berbagai macam substansi, diantaranya adalah *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan *Reactive Nitrogen Species* (RNS), serta *inducible nitric oxide synthetase* (iNOS) kedua senyawa ini akan menghambat dan membunuh kuman. Gugus RNS yang paling utama adalah radikal *nitric oxide* (NO) (Maderuelo, 2003)

Didalam organel respiratory superoksi dan hydrogen peroksida dibentuk dari reaksi

yang dikatalisis oleh enzim xanthin oxidase pada matrik dan membrane peroksisom. Kerusakan jaringan akibat serangan ROS dikenal dengan stress oxidative, sedangkan factor yang dapat melindungi jaringan terhadap ROS disebut antioksidant. Berbagai jaringan yang dapat mengalami kerusakan akibat ROS di antaranya adalah Deoxyribo Nucleic Acid (DNA), lipid, dan protein.

## SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan maka dapat ditarik kesimpulan yaitu total status antioksidan pasien TB paru kelompok usia 30-60 tahun rendah. Bila dibandingkan dengan responden kelompok kontrol, status kadar antioksidan pada pasien TB paru sedikit lebih tinggi ( $0.61 \pm 0.103$ :  $0.58 \pm 0.090$ ), akan tetapi tidak memberikan perbedaan yang signifikan dengan nilai  $p=0.318$  ( $p>0,05$ ).

Saran melakukan analisis mendalam mengenai kebutuhan masyarakat dengan cara meningkatkan penanganan dan pencegahan keparahan penyakit melalui deteksi dini kebutuhan antioksidan terhadap tubuh.

## DAFTAR PUSTAKA

- Akiibinu, M. O., Ogunyemi, E. O. and Shoyebo, E. O. (2011) 'Levels of oxidative metabolites, antioxidants and neopterin in Nigerian pulmonary tuberculosis patients.', *European Journal of General Medicine*, 8(3).
- Bababunmi, E. A. and Bewaji, C. O. (2002) 'Oxidative stress and antioxidant therapy in wasting conditions associated with malnutrition, HIV/AIDS, tuberculosis and malaria.', *Biokemistri*, 12(3), pp. 135–139. Available at: <http://www.klobex.org/bkr>.
- Dalle-Donne, I. *et al.* (2006) 'Biomarkers of oxidative damage in human disease', *Clinical Chemistry*, 52(4), pp. 601–623. doi: 10.1373/clinchem.2005.061408

- Hiswani (2000) 'Tuberkulosis merupakan penyakit infeksi yang masih menjadi masalah kesehatan masyarakat.
- Kemenkes RI, (2014). Infodatin - Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI.
- Kemenkes RI (2015) 'Tuberkulosis Temukan Obati Sampai Sembuh', *Infodatin*, pp. 2–3. doi: 24442-7659.
- Maderuelo, D.L., Fransisco, A., Rocio, S., Alicia, G., Rosa, C., Rosario, M., Juan, J, and Carmen, M. (2003). Interferon- $\gamma$  And Interleukin-10 Gene Polymorphisme in Pulmonary Tuberculosis. *Am. J. Respir. Crit. Cerc. Med.* 167:970-975
- Pratomo, I. P., Burhan, E. and Tambunan, V. (2012) 'Malnutrisi dan Tuberkulosis', *J indon Med Assoc*, 62(6), pp. 230–7.
- Reddy, Y. N. *et al.* (2004a) 'Role Of Free Radicals And Antioxidants In Tuberculosis Patienst', *Indian Journal of Tuberculosis*, 9(51), pp. 213–218.
- Reis DS, Souza MA, Mineo JR, Espindola FS. 2001. Myosin and iNOS expression in enhanced in J774 murine macrophages treated with IFN- $\gamma$ . *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 34(2):221-226
- Sharma, S. *et al.* (2010) 'Genetic polymorphisms in TNF genes and tuberculosis in North Indians', *BMC Infectious Diseases*, (10), p. 165.
- Taha, D. A. and Thanoon, I. A.-J. (2010) 'Antioxidant Status, C-Reactive Protein and Iron Status in Patients with Pulmonary Tuberculosis', *SQU Medical Journal*, 10(3), pp. 361–369.
- Teixeira HC, Abramo C, Munk ME 2007. Immunological Diagnosis of Tuberculosis : Problems and Strategies for Succes. *J. Bras Pneumol* 33(3):323-334
- USAID (United States Agency International Development) (2008) *Nutrition and Tuberculosis: A Review of the Literature and Considerations for TB Control Programs.* Africa's Health in 2010.
- WHO (2014) *Global Tuberculosis Report*. doi: ISBN 978 92 4 156480 9.
- WHO (2015) *Global Tuberculosis Report 2015*. France.
- Yuniastuti, A. *et al.* (2013) 'Status Antioksidan Glutation pada Pasien Tuberkulosis Paru di Balai Kesehatan Paru (BKPM) Makassar', *Journa of Biology & Biology Education*, 5(2). Available at: <http://journal.umnnes.ac.id/nju/index.php/biosaintifika>.