



Malnutrisi dan Tuberkulosis

Irandi Putra Pratomo,* Erlina Burhan,* Victor Tambunan**

*Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/
Rumah Sakit Persahabatan, Jakarta

**Departemen Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/
Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Abstrak: Malnutrisi dan tuberkulosis (TB) merupakan beban yang sering dijumpai di negara berkembang. Kedua masalah ini saling berhubungan satu sama lain. Status nutrisi buruk sering ditemukan pada penderita TB aktif dibandingkan individu sehat. Infeksi TB sendiri menimbulkan anoreksia, malabsorpsi nutrisi dan mikronutrien serta gangguan metabolisme sehingga terjadi proses penurunan massa otot dan lemak. Perubahan respons imunitas dapat dipengaruhi oleh malnutrisi pada infeksi tuberkulosis. Koinfeksi TB dengan **human immunodeficiency virus (HIV)** dan **multidrug resistance (MDR) TB** semakin memperberat masalah malnutrisi dan TB. Keadaan malnutrisi pada penderita TB akan menurunkan masa kesembuhan dan meningkatkan angka kematian dibandingkan penderita TB tanpa malnutrisi. Suplementasi nutrisi diduga dapat memperbaiki keadaan umum penderita selama pemberian obat antituberkulosis (OAT) tetapi prognosis penderita berkaitan dengan berbagai faktor seperti faktor organisme, individu dan lingkungan. *J Indon Med Assoc.* 2012;62:230-7.

Kata kunci: tuberkulosis, malnutrisi, status nutrisi, makronutrien, mikronutrien

Korespondensi: Irandi Putra Pratomo
Email: paru_fkui@yahoo.com

Malnutrition and Tuberculosis

Irandi Putra Pratomo*, Erlina Burhan*, Victor Tambunan**

*Department of Pulmonology and Respiratory Medicine, Faculty of Medicine Universitas Indonesia/
Persahabatan Hospital, Jakarta

**Department of Nutritional Science, Faculty of Medicine Universitas Indonesia/
Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta

Abstract: Malnutrition and tuberculosis (TB) major problems in most developing countries in the world. These two problems interact with each other. Nutritional status is significantly lower in patients with active tuberculosis compared with healthy controls. Tuberculosis infection may lead to anorexia, nutrient malabsorption, micronutrient malabsorption, and altered metabolism causing muscle and fat mass wasting. Altered immune response due to malnutrition in tuberculosis may also occur. Tuberculosis co-infection with human immunodeficiency virus (HIV) and multidrug resistance tuberculosis (MDR-TB) further aggravates the problem. It has been found that malnourished tuberculosis patients have delayed recovery and higher mortality rates than well-nourished patients. Nutritional supplementation also believed to have improve the course of the disease during tuberculosis treatment but it has been shown that the prognosis may be heavily influenced by many factors i.e. organism, host and environmental. *J Indon Med Assoc.* 2012;62:230-7.

Keywords: tuberculosis, malnutrition, nutrition status, macronutrient, micronutrient

Pendahuluan

Tuberkulosis (TB) hingga saat ini masih merupakan beban bagi banyak negara di dunia karena sepertiga penduduk dunia telah terinfeksi kuman *Mycobacterium tuberculosis* (M.tb) penyebab TB. Jumlah terbesar kasus TB menurut *World Health Organization* (WHO) terdapat di Asia Tenggara yaitu merupakan 33% seluruh kasus TB di dunia. Prevalensi TB di Indonesia tahun 2010 diperkirakan sebanyak 690 000 kasus atau sekitar 289 kasus tiap 100 000 penduduk dan kasus baru sebanyak 296 272 kasus.¹ Tingkat prevalensi kasus TB suatu negara, khususnya Indonesia sebagai negara ber-kembang, sangat berhubungan dengan faktor sosio-ekonomi, seperti ketersediaan pangan, yang mempengaruhi tingkat kesehatan dan nutrisi populasi negara tersebut.^{2,3}

Infeksi TB mengakibatkan penurunan asupan dan malabsorpsi nutrisi serta perubahan metabolisme tubuh sehingga terjadi proses penurunan massa otot dan lemak (*wasting*) sebagai manifestasi malnutrisi energi protein. Malnutrisi pada infeksi TB memperberat perjalanan penyakit TB dan mempengaruhi prognosis pengobatan dan tingkat kematian.⁴ Penderita TB dewasa dengan nutrisi buruk memiliki risiko kematian hingga dua kali lipat menjadi 25-30%.⁵ Sebaliknya malnutrisi pada infeksi TB oleh koinfeksi *human immunodeficiency virus* (HIV) yang saat ini sering

dijumpai. Jumlah kasus koinfeksi TB-HIV di seluruh dunia saat ini sebanyak 13 juta kasus dan tingkat kematian mencapai 50% terutama di negara berkembang.³ Malnutrisi pada infeksi *multidrug resistance tuberculosis* (MDR-TB) berkaitan dengan tingkat kematian hingga 1,9 kali lebih tinggi dibandingkan dengan penderita MDR-TB tanpa malnutrisi.⁶ Tinjauan pustaka ini membahas imunopatogenesis TB serta kaitan proses tersebut dengan keadaan malnutrisi, nutrisi yang berperan dalam mekanisme respons imun terhadap kuman TB serta gambaran keberhasilan pemberian obat anti-TB (OAT) pada penderita TB yang mengalami malnutrisi.

Imunopatogenesis Tuberkulosis

Perjalanan penyakit TB dimulai dari pajanan droplet M.tb dalam saluran napas yang terjadi secara aerogenik. Kuman M.tb mencapai alveolus kemudian merangsang aktivasi *antigen presenting cell* (APC) yaitu makrofag, monosit, dan sel dendritik. Aktivitas APC, terutama makrofag, dipengaruhi oleh faktor organisme seperti lipoarabinomanan (LAM) pada permukaan sel M.tb. Kuman M.tb berikatan dengan *macrophage mannose receptor*, (MMR) APC dengan mediasi interferon (IFN)- γ , interleukin (IL)-4 dan IL-10. Interaksi M.tb dengan makrofag merangsang fagositosis dengan bantuan

kalsitriol ($1,25\text{-[OH]}_2\text{D}_3$, bentuk aktif vitamin D), $\text{IFN-}\gamma$ dan *tumor necrosis factor* (TNF)- α . Fagositosis *M.tb* menghasilkan senyawa oksidan *reactive oxygen intermediate* (ROI) dan *reactive nitrogen intermediate* (RNI) yang akan melisis dan menghambat *M.tb*.⁷⁻¹⁰

Respons imun tersebut berlangsung sekitar 2-12 minggu hingga terbentuk afek primer di jaringan paru. Kemungkinan selanjutnya adalah *M.tb* dihancurkan sehingga tidak terjadi infeksi TB atau replikasi *M.tb* berhasil dihambat sehingga terjadi infeksi laten TB *latent tuberculosis infection* (LTBI). Kuman *M.tb* masih memungkinkan mengalami replikasi setelah lolos dari makrofag maupun bertahan di dalam makrofag. Makrofag selanjutnya melangsungkan respons imun selular melalui ekspresi *major histocompatibility complex* (MHC) kelas II yang merangsang limfosit T *cluster of differentiation* (CD)4+ atau T-helper 1 (Th1) dan MHC kelas I yang merangsang limfosit CD8+. Limfosit Th1 kemudian mensekresi lebih lanjut $\text{IFN-}\gamma$ dan TNF- α untuk menghambat *M.tb* serta merangsang migrasi sel-sel inflamasi lain seperti limfosit T *natural killer* (NK) yang memiliki kemampuan apoptosis untuk membunuh *M.tb*. Aktivitas inflamasi ini merangsang limfangitis regional di paru sehingga terbentuk kompleks primer atau kompleks Gohn.⁷⁻¹⁰ Jenis dan fungsi sitokin yang terlibat dalam respons infeksi TB dirangkum pada Tabel 1.

Malnutrisi dan Tuberkulosis

Malnutrisi atau malnutrisi energi protein *protein-energy malnutrition* (PEM) adalah defisiensi energi dan protein akibat keadaan tertentu seperti trauma dan infeksi kronik.¹¹ Temuan klinis penderita TB sehubungan dengan status nutrisi buruk adalah anoreksia, penurunan berat badan, indeks massa tubuh (IMT), lingkaran lengan atas *middle-upper arm circumference* (MUAC) dan kadar albumin serum.^{4,11-13} Prevalensi IMT rendah pada penderita TB adalah sekitar 60%^{4,14} dan terdapat kemungkinan sebanyak 11 kali lipat seorang penderita TB memiliki IMT <18,5 dan 7 kali lipat memiliki MUAC <24 cm dibanding orang dewasa normal.¹³ Penderita HIV dengan TB memiliki berat badan, IMT, dan kadar albumin lebih rendah dibandingkan penderita HIV tanpa koinfeksi TB.^{15,16} Penderita TB mengalami hipalbuminemia (kadar albumin serum <35 g/L) karena aktivitas sitokin yang mengakibatkan *down-regulation* sintesis albumin.^{4,16}

Penelitian di Burundi menunjukkan bahwa nilai antropometri (IMT dan MUAC) serta kadar albumin serum penderita koinfeksi TB-HIV lebih rendah dibandingkan penderita TB tanpa HIV. Penelitian ini menunjukkan bahwa penderita koinfeksi TB-HIV mengalami malnutrisi berat dan/atau peningkatan inflamasi. Laju serta sintesis dan degradasi protein tidak berbeda antara kelompok penderita TB tanpa HIV dan kelompok kontrol normal. Sementara itu pada kelompok koinfeksi TB-HIV didapatkan keseimbangan protein yang mendekati angka nol dan bahkan lebih rendah

Tabel 1. Jenis dan Fungsi Sitokin dalam Imunopatogenesis TB⁽⁷⁻¹⁰⁾

Sitokin proinflamasi	Karakteristik
TNF- α	Diproduksi monosit, makrofag, sel dendritik Menginduksi aktivasi makrofag Meninghambat kuman dan mempertahankan granula loma
IL-1 β	Diproduksi monosit, makrofag, sel dendritik. Regulasi termoregulator di hipotalamus dan nyeri di jaringan perifer Menginduksi proliferasi, diferensiasi limfosit dan apoptosis bakteri
IL-12	Diproduksi makrofag berfagositosis Menginduksi produksi $\text{IFN-}\gamma$
IL-6	Diproduksi limfosit T dan makrofag Menginduksi sintesis PGE-2, protein fase akut Menginduksi produksi netrofil
$\text{IFN-}\gamma$	Diproduksi limfosit Th1, NK Menginduksi aktivitas limfosit NK Meningkatkan aktivitas lisosomal makrofag Menginduksi produksi RNI Menginduksi diferensiasi Th1 (positive feedback loop) Meninghambat kuman dan mempertahankan granula loma
Sitokin antiinflamasi	Karakteristik
IL-10	Diproduksi makrofag, limfosit T Menghambat produksi IL-12, $\text{IFN-}\gamma$, TNF- α
IL-4	Menghambat produksi $\text{IFN-}\gamma$, IL-12 dan aktivasi makrofag Menghambat produksi sel Th1, makrofag, sel dendritik.
IL-6	Diproduksi limfosit T dan makrofag Meninghambat produksi TNF- α dan IL-1 β
TGF- β	Diproduksi monosit, makrofag dan sel dendritik Menghambat proliferasi sel Menghambat aktivasi makrofag Menghambat produksi $\text{IFN-}\gamma$ Menginduksi produksi dan deposisi kolagen pro fibrosis

akibat gangguan metabolik.⁴ Penelitian MDR-TB oleh Podewils *et al*⁶ di Latvia mempelajari hubungan antara status nutrisi, keadaan klinis, perjalanan penyakit, dan tingkat kematian 995 subjek yang mendapat terapi MDR-TB dari tahun 2000 hingga 2004. Penelitian tersebut mengungkapkan bahwa sebanyak 20% subjek berberat badan rendah (IMT <18,5) memiliki kemungkinan prognosis lebih berat hingga 1,5 kali dan tingkat kematian lebih tinggi hingga 1,9 kali dibandingkan dengan subjek yang berat badannya normal.

Gangguan Status Imun akibat Malnutrisi pada Infeksi Tuberkulosis

Malnutrisi pada infeksi TB menurunkan status imun karena terjadi penurunan produksi limfosit dan kemampuan proliferasi sel imun. Keadaan ini disebabkan oleh penurunan kadar $\text{IFN-}\gamma$ dan IL-2 serta peningkatan kadar TGF- β dan

penurunan produksi limfosit akibat atrofi timus. Penurunan status imun akibat malnutrisi mengakibatkan peningkatan pertumbuhan mikroorganisme dan risiko diseminasi.^{4,13} Hasil negatif palsu uji kulit tuberkulin *tuberculin skin test* (TST) pada keadaan malnutrisi disebut sebagai anergi karena terjadi supresi imunitas selular akibat penurunan kadar IFN- γ .^{4,10}

Makronutrien dan Infeksi Tuberkulosis

Infeksi TB meningkatkan kebutuhan energi untuk mempertahankan fungsi normal tubuh ini ditandai dengan peningkatan penggunaan energi saat istirahat *resting energy expenditure* (REE). Peningkatan ini mencapai 10-30% dari kebutuhan energi orang normal.^{4,11} Proses ini menimbulkan anoreksia akibat peningkatan produksi leptin sehingga terjadi penurunan asupan dan malabsorpsi nutrisi.¹⁷ Penderita TB juga mengalami peningkatan proteolisis dan lipolisis. Gangguan asupan dan kelainan metabolisme tersebut mengganggu sintesis protein dan lemak endogen sehingga REE meningkat. Keadaan ini disebut sebagai blokade formasi energi (*anabolic block*) dan berhubungan dengan proses *wasting* sehingga terjadi malnutrisi.^{4,13,18} Penurunan massa otot dihubung-kan dengan peningkatan produksi IL-1 β , IL-6, TNF- α dan malondialdehid (MDA) akibat proses inflamasi. Proses inflamasi mengaktivasi jalur proteolisis *ATP-dependent ubiquitin protease* intraselular dan selanjutnya protein dihancurkan proteasom yang diregulasi TNF- α .^{19,20} Peningkatan produksi IFN- γ , IL-6, dan TNF- α akibat infeksi TB menghambat aktivitas enzim lipoprotein lipase (LPL) di jaringan lemak. Enzim LPL berperan dalam proses bersihan trigliserida. Peningkatan enzim ini meningkatkan bersihan trigliserida sehingga menurunkan proses sintesis asam lemak dan meningkatkan proses lipolisis lemak di jaringan.¹⁸ Peningkatan TNF- α juga dihubungkan dengan anoreksia sehingga terjadi gangguan asupan nutrisi yang memicu sekaligus memperberat malnutrisi.^{4,13,18}

Kebutuhan energi pada infeksi TB ditetapkan berdasarkan kebutuhan nutrien dan energi pada keadaan hiperkatabolik dan malnutrisi berat, yaitu sekitar 35-40 kkal/kgBB ideal. Koinfeksi TB-HIV tanpa gejala klinis akan meningkatkan kebutuhan energi tersebut hingga 10% dan koinfeksi dengan gejala klinis meningkatkan kebutuhan energi tersebut hingga 30%. Asupan protein diet diperlukan untuk mencegah *wasting* lebih lanjut yaitu sebanyak 1,2-1,5 g/kgBB atau sekitar 15% dari asupan energi total atau sekitar 75-100 g/hari.²¹

Mikronutrien dan Infeksi Tuberkulosis

Vitamin A, C, E, D, dan B6, asam folat, seng, tembaga, selenium dan besi sebagai antioksidan berperan dalam berbagai jalur metabolik, fungsi selular serta proses imunitas melawan infeksi TB.^{13,22} Kurangnya asupan dan deplesi akibat infeksi TB maupun pemberian OAT menyebabkan defisiensi mikronutrien sehingga selanjutnya akan mempengaruhi status imun penderita TB.^{13,21,22} Antioksidan berfungsi

menetralkan radikal bebas dengan cara menjadi donor elektron. Proses inflamasi menginduksi pembentukan ROS yang toksik terhadap M.tb 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.^{10,22}

Penelitian Karyadi *et al.*²³ menunjukkan bahwa kadar retinol (33%, <0,7 $\mu\text{mol/L}$), hemoglobin (58%, <12 g/L) dan seng (21%, <10,7 $\mu\text{mol/L}$) plasma lebih rendah pada penderita TB dibandingkan kontrol orang sehat. Vitamin A berhubungan dengan inhibisi M.tb oleh makrofag, proliferasi limfosit, dan pertahanan mukosa serta fungsi epitel. Penderita TB mengalami penurunan kadar vitamin A di dalam darah berdasarkan pengukuran kadar retinol plasma. Hal itu terjadi akibat gangguan absorpsi lemak ke dalam tubuh. Respons fase akut mengakibatkan eksudasi proalbumin dari endotel vaskular sehingga terjadi penurunan protein pengikat retinol dan hipoalbuminemia. Kadar retinol kembali normal pada akhir pemberian OAT.²³ Fungsi vitamin A berhubungan dengan karena penurunan kadar seng akan mengganggu sintesis protein retinol sehingga terjadi penurunan kadar retinol dalam darah.^{4,13}

Seng berperan dalam sintesis asam nukleat (DNA), diferensiasi limfosit dan potensiasi makrofag. Infeksi TB mengakibatkan redistribusi seng dari plasma ke jaringan akibat penurunan produksi protein makroglobulin- α_2 yang berperan dalam sirkulasi seng di dalam darah.¹³ Defisiensi seng menurunkan aksi fagositosis makrofag dan kadar sel T dalam darah. Kadar seng dalam plasma menurun saat fase intensif OAT. Kejadian itu dihubungkan dengan penggunaan seng oleh makrofag untuk membunuh M.tb, peningkatan absorpsi seng ke jaringan dan eliminasi seng melalui urin oleh etambutol.^{13,22}

Anemia sering ditemukan pada penderita TB dan koinfeksi TB-HIV dengan insidens masing-masing 76,9% dan 88,4%.⁴ Kejadian itu dihubungkan dengan perdarahan akibat hemoptisis dan gangguan hematopoiesis. Infeksi TB mengakibatkan penurunan kadar besi serum dan peningkatan cadangan besi (*iron overloading*) sehingga jumlah besi berkurang untuk mengaktivasi makrofag. Derajat berat anemia juga berhubungan dengan penurunan kadar retinol, karotenoid dan selenium karena stres oksidatif yang mengganggu produksi hemoglobin.^{4,13}

Defisiensi vitamin D sering ditemukan pada penderita TB terutama pada fase akut. Keadaan defisiensi vitamin D meningkatkan risiko terjadi infeksi TB hingga 5 kali lipat.²⁴ Pemberian minyak ikan *cod* yang kaya vitamin D serta pajanan sinar matahari merupakan salah satu bentuk pengobatan infeksi TB aktif sebelum ditemukan OAT. Vitamin D diperoleh dari luar tubuh dalam bentuk kolekalsiferol (D3) yang terkandung dalam ikan, daging, dan makanan yang difortifikasi dengan vitamin D. Vitamin D juga diproduksi dalam tubuh melalui konversi kolesterol menjadi provitamin D

dengan sinar ultraviolet matahari kemudian diaktivasi di hati dan ginjal. Vitamin D melalui reseptor vitamin D akan menginduksi aktivasi makrofag untuk inhibisi M.tb dan menurunkan transkripsi senyawa yang dibutuhkan M.tb untuk replikasi di dalam makrofag.^{4,13,25}

1. Pengobatan TB dengan isoniazid dimulai sejak tahun 1952 dan sejak saat itu dikenal adanya neuropati perifer yang ditandai dengan baal, nyeri dan sensasi terbakar. Fosfat piridoksil (pyridoxal phosphate, PLP) merupakan koenzim yang dibutuhkan dalam sintesis neurotransmitter dan dihasilkan dari fosforilasi piridoksin (vitamin B6).
2. Ternyata isoniazid menghambat fosforilasi piridoksin sehingga lebih piridoksin dieliminasi tanpa sempat diutilisasi tubuh. Penurunan kadar piridoksin akibat pemberian isoniazid mulai terdeteksi satu minggu pertama.^{4,13}

Malnutrisi dan Keberhasilan Pengobatan Tuberkulosis

Status nutrisi berperan sebagai penentu kesudahan hasil klinis penderita TB. Penderita TB dengan status nutrisi baik mengalami peningkatan berat badan lebih banyak, konversi sputum, perbaikan gambaran radiologi dan fungsi sosial lebih cepat dibandingkan penderita TB dengan malnutrisi.^{4,13} Penderita TB dengan malnutrisi berhubungan dengan keterlambatan penyembuhan, peningkatan angka kematian, risiko kekambuhan, dan kejadian hepatitis akibat OAT. Tingkat kekambuhan TB meningkat pada subjek dengan IMT $\leq 90\%$ ideal atau IMT $\leq 18,5$.⁴ Kejadian hepatitis imbas OAT berhubungan dengan penderita TB yang memiliki MUAC < 20 cm dan mengalami hipalbuminemia.²⁶ Status nutrisi penderita TB biasanya membaik seiring dengan pemberian OAT. Suplementasi nutrisi diharapkan menjadi pendekatan baru dalam rangka penyembuhan lebih cepat. Perbaikan status nutrisi pada populasi diharapkan juga dapat menjadi tindakan efektif untuk mengendalikan infeksi TB terutama negara yang prevalensi TBnya tinggi. Efek perbaikan nutrisi sulit diprediksi dan bervariasi berdasarkan hasil penelitian karena sangat berhubungan dengan faktor organisme, faktor pejamu, dan faktor lingkungan.¹³

Penyuluhan dan intervensi nutrisi dengan sasaran peningkatan asupan energi serta suplementasi nutrisi pada fase intensif OAT berhubungan dengan peningkatan berat badan, massa otot dan lemak, serta perbaikan fungsi fisik minggu keenam.²⁷ Peningkatan massa otot dengan diet keseimbangan nitrogen positif (diet tinggi protein) berhubungan dengan perbaikan fungsi fisik yang akan mempercepat kesembuhan, konversi sputum, dan mengembalikan fungsi sosial penderita TB.²⁷ Penelitian di Singapura, yang membandingkan penerima terapi OAT dan suplementasi tinggi energi tinggi protein (600-900 kkal/hari; 25-37,5 g protein/hari) dengan kontrol tanpa suplementasi nutrisi, menunjukkan bahwa pada minggu ke-6 terapi kelompok suplementasi mengalami peningkatan berat badan dan massa otot dibandingkan dengan kelompok kontrol, dan kedua

kelompok mengalami peningkatan massa lemak. Penelitian pada minggu ke-12 menunjukkan peningkatan berat badan lebih besar pada kelompok eksperimen dibandingkan dengan kelompok kontrol namun peningkatan ini tidak lagi bermakna setelah minggu ke-24.⁴ Penelitian uji acak samar ganda oleh Martins *et al.*²⁸ pada 270 orang dewasa penderita TB di 3 pelayanan kesehatan primer di Timor-Leste ternyata menunjukkan tidak didapatkan perbedaan bermakna lama konversi sputum pada subjek yang diberi suplementasi nutrisi.

Kebutuhan vitamin dan mikronutrien sebaiknya memenuhi 50-150% kebutuhan harian terutama pada penderita TB yang mengalami penurunan asupan makanan akibat turunnya nafsu makan. Suplementasi vitamin E (α -tokoferol 140 mg) dan selenium (200 μ g) mengurangi beban oksidatif dan meningkatkan status antioksidan pada penderita TB yang mendapatkan OAT. Suplementasi vitamin D dapat diberikan dalam bentuk tablet vitamin D 2,5 mg. Pemberian isoniazid berisiko memicu neuropati perifer sehingga perlu suplementasi 25 mg vitamin B6 per hari.²¹ Suplementasi multivitamin seperti vitamin B1 (tiamin), vitamin B6, C, dan E memperbaiki respons imun dengan meningkatkan kemampuan respons proliferasi limfosit.¹³ Villamor *et al.*²⁹ melakukan penelitian tersamar ganda terkontrol plasebo di Tanzania untuk mengamati hubungan suplementasi mikronutrien dengan hasil pengobatan pada penderita TB dengan atau tanpa koinfeksi HIV. Subjek penelitian ini terbagi dalam kelompok plasebo, kelompok suplementasi seng 45 mg, kelompok suplementasi seng 45 mg, vitamin A 5000 IU, vitamin B1 dan B2 (riboflavin) masing-masing 25 mg, vitamin B6 25 mg, vitamin B12 (kobalamin) 50 μ g, asam folat 0,8 mg, vitamin B3 (niasin) 40 mg, vitamin C 200 mg, vitamin E 60 mg, vitamin D3 200 IU, selenium 0,2 mg dan tembaga 5 mg serta kelompok suplementasi tersebut di atas tanpa suplemen seng. Pemberian suplementasi seng dan mikronutrien umum menunjukkan peningkatan berat badan (rerata 6,88 kg) serta penurunan tingkat kematian hingga 50-70% terutama pada subjek dengan koinfeksi TB-HIV.²⁹

Karyadi *et al.*²³ meneliti hubungan suplementasi vitamin A dan seng pada subjek penderita TB di Indonesia secara tersamar ganda terkontrol plasebo. Subjek diberikan suplementasi vitamin A sebanyak 1500 ekuivalen retinol (5000 IU) dan seng 15 mg atau plasebo setiap hari selama 6 bulan. Kelompok perlakuan mengalami peningkatan kadar hemoglobin dan retinol plasma pada pengamatan bulan ke-2 dan bulan ke-6, serta peningkatan albumin serum dan berat badan secara umum. Konversi pewarnaan basil tahan asam (BTA) sputum serta perbaikan radiologis tampak pada minggu ke-2 hingga ke-7 pada kelompok perlakuan. Penelitian lanjutan oleh Pakasi *et al.*³⁰ ternyata menunjukkan hal sebaliknya dan hal ini diduga karena terdapat perbedaan karakteristik sampel seperti etnis serta nilai ambang terendah sampel. Penelitian lain di Indonesia adalah oleh Embran *et al.*¹⁴ dengan uji klinis tersamar ganda membandingkan pemberian OAT dan

suplementasi seng 20 mg dengan pemberian OAT dan plasebo pada 88 orang penderita TB paru BTA positif. Karakteristik lain yang diikutsertakan adalah kadar seng dalam darah rendah (<6,8 µmol/L sebanyak 85,2%), nutrisi buruk (IMT <18,5 sebanyak 57,9%) dan anoreksia (84,7%). Pengamatan subjek yang diberi OAT menunjukkan bahwa tidak didapatkan perbedaan respons klinis, gambaran radiologi, dan status nutrisi antarkelompok setelah bulan ke-2 dan bulan ke-6.¹⁴

Kesimpulan

Infeksi TB mengakibatkan penurunan asupan dan malabsorpsi nutrisi serta perubahan metabolisme tubuh sehingga terjadi proses penurunan massa otot dan lemak (*wasting*) sebagai manifestasi malnutrisi energi protein. Malnutrisi pada infeksi TB akan memperberat perjalanan penyakit TB yang kemudian berpengaruh kepada prognosis pengobatan dan tingkat kematian. Gejala klinis penderita TB yang berhubungan dengan status nutrisi buruk adalah anoreksia, penurunan berat badan, IMT dan MUAC, serta penurunan kadar albumin serum. Malnutrisi pada infeksi TB mengakibatkan gangguan sintesis senyawa inflamasi dan atrofi kelenjar timus sehingga terjadi penurunan produksi limfosit dan penurunan kemampuan proliferasi sel imun dan ini memperburuk status imun. Vitamin A, C, E, D, dan B6, serta asam folat, seng, tembaga, selenium, dan besi berperan dalam berbagai jalur metabolik, fungsi selular, dan proses imunitas dalam upaya pertahanan tubuh melawan infeksi TB. Pembuktian langsung efek perbaikan nutrisi terhadap perjalanan penyakit TB sulit diprediksi dan bervariasi berdasarkan hasil penelitian karena sangat berhubungan dengan faktor organisme, faktor pejamu, dan faktor lingkungan.

Daftar Pustaka

1. Tuberculosis Country Profile: Indonesia [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2011 [updated 2011, cited 2011 Oct 28]. Available from: <http://www.who.int/tb/country/data/profiles/en/index.html>
2. TB Epidemiology and Surveillance Workshop: Risk Factors for TB [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2005 [updated 2005, cited 2011 Oct 28]. Available from: http://apps.who.int/tb/surveillanceworkshop/status_analysis/risk_factors_for_tb.htm
3. Papathakis P, Piwoz E, editors. Nutrition and Tuberculosis: A Review of the Literature and Considerations for TB Control Programs. Chapter 2, HIV-TB Co-infection. Washington: United States Agency for International Development; 2008. p. 7-9.
4. Papathakis P, Piwoz E, editors. Nutrition and Tuberculosis: A Review of the Literature and Considerations for TB Control Programs. Chapter 3, Malnutrition, Immunity, and TB. Washington: United States Agency for International Development; 2008. p. 11-7.
5. Kim DK, Kim HJ, Kwon SY, Yoon HI, Lee CT, Kim YW, et al. Nutritional deficit as a negative prognostic factor in patients with miliary tuberculosis. *Eur Respir J*. 2008;32:1031-6.
6. Podewils LJ, Holtz T, Rieckstina V, Skripconoka V, Zarovska E, Kirvelaite G, et al. Impact of malnutrition on clinical presentation, clinical course, and mortality in MDR-TB patients. *Epidemiol Infect*. 2011;139(1):113-20.
7. van Crevel R, Ottenhoff THM, van der Meer JWM. Innate immunity to *Mycobacterium tuberculosis*. *Clinical Microbiology Reviews*. 2002;15(2):294-309.
8. Ferraz JC, Melo FBS, Albuquerque MFPM, Montenegro SML, Abath FGC. Immune factors and immunoregulation in Tuberculosis. *Braz J Med Biol Res*. 2006;39(11):1387-97.
9. Schluger NW, Rom WN. The host immune response to Tuberculosis. *AJRCCM*. 1998;157:679-91.
10. Dheda K, Schwander SK, Zhu B, van Zyl-Smit RN, Zhang Y. The immunology of tuberculosis: from bench to bedside. *Respirology*. 2010;15:433-50.
11. Schaible UE, Kaufmann SHE. Malnutrition and infection: complex mechanisms and global impacts. *PLoS Medicine*. 2007;4(5):806-12.
12. Lönnroth K, Williams BG, Cegielski P, Dye C. A consistent log-linear relationship between tuberculosis incidence and body mass index. *International Journal of Epidemiology*. 2010;39:149-55.
13. Gupta KB, Gupta R, Atreja A, Verma M, Vishvkarma S. Tuberculosis and nutrition. *Lung India*. 2009;26(1):9-16.
14. Embran D, Aditama TY, Soetoyo DK, Sayogo S, Jusuf A. Pengaruh suplementasi seng terhadap respons klinis, mikrobiologis dan radiologi penderita tuberkulosis paru yang diberikan obat antituberkulosis di RS Persahabatan, Jakarta, tahun 2002-2003. *J Respir Indo*. 2005;25(4):163-75.
15. Mupere E, Zalwango S, Chiunda A, Okwera A, Mugerwa R, Whalen C. Body composition among HIV-seropositive and HIV-seronegative adult patients with pulmonary tuberculosis in Uganda. *Ann Epidemiol*. 2010;20(3):210-6.
16. Ramakrishnan K, Shenbagarathai R, Kavitha K, Uma A, Balasubramaniam R, Thirumalaikolundusubramaniam P. Serum zinc and albumin levels in pulmonary tuberculosis patients with or without HIV. *Jpn J Infect Dis*. 2008;61:202-4.
17. Herlina M, Nataprawira H M D, Gama H. Association of serum C-reactive protein and leptin levels with wasting in childhood tuberculosis. *Singapore Med J*. 2011;52(6):446-50.
18. Grunfeld C, Felingold KR. Metabolic disturbances and wasting in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med*. 1992;327:329-37.
19. Supinski GS, Callahan LA. Free radical-mediated skeletal muscle dysfunction in inflammatory conditions. *J Appl Physiol*. 2007;102:2056-63.
20. Castaneda C. Muscle wasting and protein metabolism. *J Anim Sci*. 2002;80:E98-105.
21. Tuberculosis (TB) and Nutrition [Internet]. Tygerberg: Nutrition Information Centre University of Stellenbosch; 2011 [updated 2010, cited 2011 Oct 26]. Available from: <http://www.sun.ac.za/nicus/>
22. Papathakis P, Piwoz E, editors. Nutrition and Tuberculosis: A Review of the Literature and Considerations for TB Control Programs. Chapter 4, Micronutrients and TB. Washington: United States Agency for International Development; 2008.p.18-25.
23. Karyadi E, West CE, Schultink W, Nelwan RHH, Gross R, Amin Z, et al. A double-blind, placebo-controlled study of vitamin A and zinc supplementation in persons with tuberculosis in Indonesia: effects on clinical response and nutritional status. *Am J Clin Nutr*. 2002;75:720-7.
24. Talat N, Perry S, Parsonnet J, Dawood G, Hussain R. Vitamin D deficiency and tuberculosis progression. *Emerging Infectious Diseases*. 2010;16(5):853-5.
25. Friis H, Range N, Pedersen ML, Mølgaard C, Changalucha J, Krarup H, et al. Hypovitaminosis D is common among pulmonary tuberculosis patients in Tanzania but is not explained by the acute phase response. *J Nutr*. 2008;138:2474-80.
26. Singla R, Sharma SK, Mohan A, Makharia G, Sreenivas V, Jha B, et al. Evaluation of risk factors for antituberculosis treatment

- induced hepatotoxicity. *Indian J Med Res.* 2010;132:81-6.
27. Dodor EA. Evaluation of nutritional status of new tuberculosis patients at the Effia-Nkwata Regional Hospital. *Ghana Med J.* 2008;42(1):22-8.
28. Martins N, Morris P, Kelly PM. Food incentives to improve completion of tuberculosis treatment: randomised controlled trial in Dili, Timor-Leste. *BMJ.* 2009;339:b4248-57.
29. Villamor E, Mugusi F, Urassa W, Bosch RJ, Saathoff E, Matsumoto K, et al. A trial of the effect of micronutrient supplementation on treatment outcome, T cell counts, morbidity, and mortality in adults with pulmonary tuberculosis. *J Infect Dis.* 2008;197(11):1499-505.
30. Pakasi TA, Karyadi E, Suratih NMD, Salean M, Darmawidjaja N, Bor H, et al. Zinc and vitamin A supplementation fails to reduce sputum conversion time in severely malnourished pulmonary tuberculosis patients in Indonesia. *Nutrition Journal.* 2010;9:41-50.

