

Luaran Status Nutrisi pada Anak Balita dengan Tuberkulosis di Unit Rawat Jalan Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo

Velanie Frida Batubara, Aryono Hendarto, Najib Advani, Darmawan B. Setyanto

Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Latar belakang. Malnutrisi merupakan masalah utama di negara berkembang dan berpengaruh pada tumbuh kembang anak. Malnutrisi terkait dengan penyakit infeksi, salah satunya tuberkulosis (TB). Terapi medikamentosa berupa pemberian obat anti TB (OAT) dan nutrisi adekuat diharapkan dapat meningkatkan status nutrisi. Penelitian spesifik yang mengamati perkembangan luaran status nutrisi pada pasien tuberkulosis paru anak belum pernah dilakukan di Indonesia.

Tujuan. Mengetahui status nutrisi TB paru anak pada awal, lama, dan akhir pengobatan. Mengetahui hubungan keteraturan pengobatan OAT dengan perubahan status nutrisi dan berat badan (BB)

Metode. Penelitian kohort retrospektif dilakukan pada 62 anak dengan penyakit TB dan gizi kurang/buruk usia 1 bulan - 5 tahun yang terdiagnosis pertama kali pada 1 Januari 2010 - 31 Desember 2015. Status nutrisi dan BB saat awal diagnosis, bulan ke-2,4,6 dinilai setelah diberikan tata laksana medikamentosa dan nutrisi.

Hasil. Proporsi pasien TB anak dengan gizi kurang 53/62 (85,5%). Sebagian besar berusia 2 tahun, lelaki, bertempat tinggal di DKI Jakarta dan sakit TB paru (42,8%). Seluruh subyek mendapat OAT yang sesuai, 1 yang minum OAT tidak teratur. Terapi OAT selama 6 bulan didapatkan pada 45,2% subyek. Proporsi subyek yang mendapat nutrisi enteral 15/62 (24,2%). Sebanyak 56/62 (90,3%) subyek dengan dosis OAT sesuai mengalami perbaikan status nutrisi dan 55/61 (90,1%) subyek yang minum OAT teratur mengalami perbaikan status nutrisi. Peningkatan BB 5% tiap 2 bulan dan 17% setelah 6 bulan terapi OAT terjadi pada 97% subyek. Tidak ada hubungan keteraturan pengobatan OAT dengan perubahan status nutrisi ($p=0,161$).

Kesimpulan. Perbaikan status nutrisi dan peningkatan BB terjadi pada sebagian besar subyek. Namun, hubungan keteraturan pengobatan OAT dengan perubahan status nutrisi tidak bermakna secara statistik. **Sari Pediatri** 2017;18(5):397-402

Kata kunci: malnutrisi, tuberkulosis, obat anti tuberkulosis, nutrisi, status nutrisi

Nutritional Status Outcome in Children under Five Years Old with Tuberculosis at Outpatient Clinic Cipto Mangunkusumo Hospital

Velanie Frida Batubara, Aryono Hendarto, Najib Advani, Darmawan B. Setyanto

Background. Malnutrition is one of the major problems in developing countries and has many implications in growth and development of children. Malnutrition is always associated with many infection diseases, one of them is tuberculosis. Medical management includes anti tuberculosis therapy and adequate nutrition are indicated to improve nutritional status. There is no specific study regarding this outcome in Indonesian children.

Objective. To determine the nutritional status of children with tuberculosis before, during, and after adequate therapy. To identify correlation between regular anti tuberculosis therapy and nutritional status outcome.

Methods. A retrospective cohort study was performed in 62 children aged 1 month-5 years who have been first diagnosed with tuberculosis from January 2010 to December 2015. Nutritional status and body weight at start, 2nd, 4th and 6th month of antituberculosis and nutrition therapy were evaluated in this study.

Result. The proportion of mild-moderate malnutrition in children with tuberculosis is 53/62 (85.5%). Most of the subjects are 2 years old, male, live in Jakarta and have pulmonary tuberculosis (42.8%). All subjects received standard therapy with adequate dosage and only 1 subject did irregular therapy. The duration of treatment is 6 months for 45.2% subjects. Subjects received enteral nutrition are 15/62 (24.2%). There are 56/62 (90.3%) subjects with adequate dosage improved nutritional status and 55/61 (90.1%) subjects with regular treatment improved nutritional status after 6 months of treatment. Body weight gain in 97% subjects was 5% every 2 months and 17% at the end of the treatment. No correlation between regular anti tuberculosis therapy and nutritional status outcome ($p = 0.161$).

Conclusion. Nutritional status improvement and increase body weight were found in most of subjects. Otherwise, no correlation between regular anti tuberculosis therapy and nutritional status outcome. **Sari Pediatri** 2017;18(5):397-402

Keywords: malnutrition, tuberculosis, antituberculosis therapy, nutrition, nutritional status

Alamat korespondensi: Dr. Velanie Frida Batubara, DR. dr. Aryono Hendarto, Sp.A(K), MPH. Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia / Rumah Sakit Ciptomangunkusumo. Jakarta. Email: aryhendarto@yahoo.com; arynebraska@gmail.com

Malnutrisi masih merupakan masalah kesehatan utama di negara berkembang. Lebih dari 50% kematian balita disebabkan malnutrisi. Sekitar 9% anak di Sub Sahara dan 15% di Asia Selatan terancam menderita gizi kurang dan buruk. Terdapat 2,8% balita gizi buruk di India dan gizi buruk merupakan alasan utama balita dirawat di rumah sakit (RS) di Malawi.¹⁻³

Berdasarkan riset kesehatan dasar (Riskesdas) 2013, prevalensi balita gizi kurang dan buruk 12,1%, anak usia 5-12 tahun 11,2% , usia 13-15 tahun 11,1%, dan kelompok usia 16-18 tahun 9,4%.⁴ Prevalensi malnutrisi cukup tinggi di negara berkembang disebabkan kurangnya aktivitas menyusui dan adanya penyapihan menggunakan susu formula yang diencerkan bagi kelompok usia kurang dari 1 tahun, sedangkan bagi kelompok usia 2 tahun ke atas karena asupan protein dan kalori yang tidak adekuat.⁵

Malnutrisi merupakan masalah kesehatan masyarakat global dengan banyak implikasi, seperti gangguan pertumbuhan tulang dan perkembangan otak.^{6,7,8} Selain itu, anak dengan malnutrisi memiliki risiko yang lebih besar untuk terkena penyakit infeksi. Hubungan antara malnutrisi dan infeksi dapat terjadi karena adanya faktor perancu (*confounding*), seperti kemiskinan dan hubungan sebab-akibat dua arah, yaitu malnutrisi meningkatkan kerentanan terhadap infeksi dan infeksi memperburuk kondisi malnutrisi. Kondisi infeksi mengakibatkan penurunan nafsu makan, menginduksi katabolisme dan meningkatkan kebutuhan zat gizi. Malnutrisi rentan terhadap infeksi karena adanya gangguan sistem imun.^{9,10}

Salah satu penyakit infeksi yang sering dikaitkan dengan malnutrisi adalah TB paru. Pada pasien TB umumnya ditemukan keadaan anoreksia, malabsorpsi makronutrien dan mikronutrien, serta perubahan metabolisme yang menyebabkan terjadinya *wasting*.¹¹ Pada sebuah studi kohort di Amerika Serikat menyatakan bahwa 45% pasien TB mengalami penurunan berat badan dan 20% mengalami anoreksia.¹² Peningkatan produksi sitokin yang memiliki aktivitas proteolitik dan lipolitik menyebabkan peningkatan penggunaan energi pada pasien TB.¹³ Dengan demikian, malnutrisi merupakan manifestasi klinis yang sering ditemukan pada pasien TB.¹⁴

Tata laksana obat anti tuberkulosis (OAT) yang diminum secara teratur dan nutrisi adekuat diharapkan dapat memperbaiki status nutrisi pasien TB. Terapi nutrisi adekuat yang diberikan sejak awal terapi

dapat menghasilkan peningkatan BB yang signifikan setelah 6 minggu pada sebuah studi di Singapura.¹⁵ Sepengetahuan penulis belum ditemukan penelitian di Indonesia yang mengamati secara langsung peningkatan berat badan pada pasien tuberkulosis anak yang mendapat terapi OAT.

Metode

Penelitian kohort retrospektif untuk mengetahui luaran status nutrisi pada pasien TB anak dengan gizi kurang atau buruk. Penelitian dilakukan dengan penelusuran rekam medis pasien anak dengan TB yang berobat di Departemen Ilmu kesehatan Anak (IKA) FKUI-RSCM selama periode 1 Januari 2010 – 31 Desember 2015. Pengambilan subyek dilakukan secara *total sampling*. Terdapat 62 subyek yang memenuhi kriteria inklusi dan rekam medis yang lengkap. Kriteria inklusi penelitian adalah rekam medis anak lelaki atau perempuan usia 1 bulan – 5 tahun, terdiagnosis tuberkulosis, dan status nutrisi gizi kurang atau gizi buruk. Kriteria eksklusi penelitian adalah pasien tuberkulosis dengan status nutrisi gizi cukup, pasien dengan penyakit penyerta yang dapat mengganggu perbaikan status nutrisi (seperti penyakit jantung bawaan, imunodefisiensi, sindrom nefrotik, ISK kompleks, palsy serebral, refluks gastroesofageal, dan kelainan genetik). Luaran penelitian berupa keberhasilan terapi dan kenaikan BB diamati pada awal terapi dan bulan ke-2,4,6 setelah diberikan tata laksana medikamentosa dan nutrisi yang adekuat. Keberhasilan terapi dinilai melalui perbaikan status nutrisi pasien dari gizi kurang menjadi gizi cukup, gizi buruk menjadi gizi kurang pada akhir terapi. Data penelitian dianalisis menggunakan program SPSS versi 17.0

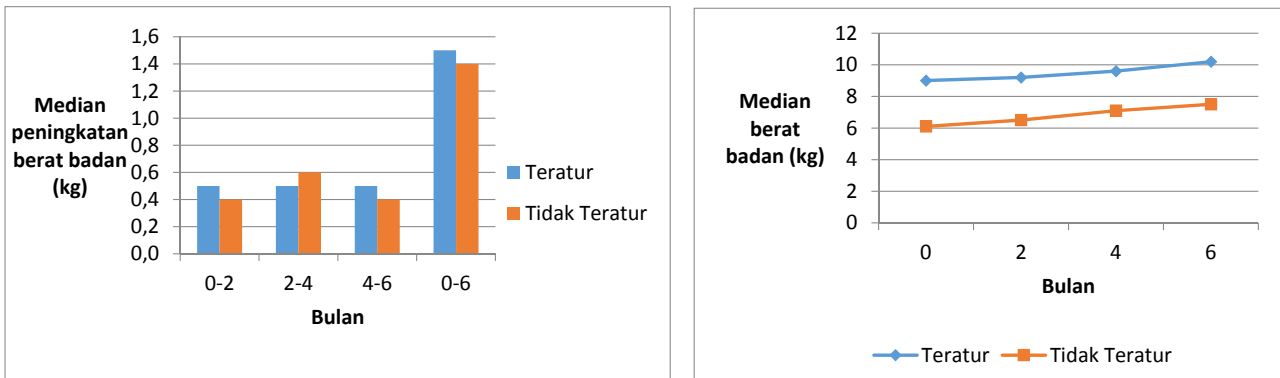
Hasil

Karakteristik subyek penelitian tertera pada Tabel 1. Dari 62 subyek penelitian, sebagian besar subyek memiliki status nutrisi gizi kurang dengan pemberian nutrisi per oral.

Seluruh subyek mendapat paduan dan dosis OAT yang sesuai. Jika dilihat perubahan status nutrisi yang ada pada seluruh subyek tersebut, terdapat 47 dari 62 (75,8%) subyek yang mengalami perubahan status nutrisi dari gizi kurang menjadi cukup, 9 (14,5%) mengalami perubahan gizi buruk menjadi kurang

Tabel 1 Karakteristik subyek penelitian

Karakteristik	N	%
Usia (tahun)		
<1	8	13
1-5	54	87
Jenis kelamin		
Lelaki	40	64
Perempuan	22	36
Tempat tinggal		
DKI Jakarta	33	53
Luar DKI Jakarta	29	47
Jaminan		
Umum	11	18
BPJS	51	82
Jenis tuberkulosis		
TB paru	32	44
Meningitis TB	9	12
TB milier	4	6
Spondilitis TB	15	21
Koksitis TB	3	4
Gonitis TB	3	4
Osteomielitis TB	1	1
Limfadenitis TB	5	7
TB abdomen	1	1
Dosis OAT		
Sesuai	62	100
Tidak sesuai	0	0
Kombinasi 3 obat (R/H/Z)	29	47
Kombinasi 4 obat (R/H/Z/E)	33	53
Keteraturan minum obat		
Teratur	61	98
Tidak teratur	1	2
Lama terapi OAT (bulan)		
6	28	45
>6	34	55
Status nutrisi awal		
Buruk	9	15
Kurang	53	85
Efek samping OAT		
Neuropati perifer	1	1
Peningkatan SGOT/SGPT	1	2
Kolestasis	1	2
Tidak ada	59	95
Jenis nutrisi		
Oral	47	76
Enteral	15	24



Gambar 1 dan 2. Nilai tengah BB subyek pada bulan ke-0,2,4,6 terapi OAT dan peningkatan BB subyek per 2 bulan terapi OAT

Tabel 2 Perubahan berat badan dengan keteraturan minum OAT

	Terapi OAT	Minum OAT teratur (n=61)	Minum OAT tidak teratur (n=1)	p
Median BB (kg)	Bulan ke-0	9 (3,2 - 17)	6,1	0,290
	Bulan ke-2	9,2 (3,5 - 17,2)	6,5	0,258
	Bulan ke-4	9,6 (4,1 - 17,4)	7,1	0,290
	Bulan ke-6	10,2 (4,7 - 18)	7,5	0,258
Median peningkatan BB (kg)	0-2	0,5 (-1 - 2,5)	0,4	0,839
	2-4	0,5 (-0,4 - 2,1)	0,6	0,645
	4-6	0,5 (-0,8 - 1,3)	0,4	0,581
	0-6	1,5 (-0,5 - 3,3)	1,4	0,902

Tabel 3 Hubungan keteraturan pengobatan dengan perubahan status nutrisi

Variabel	Perubahan status nutrisi		p
	Gizi buruk menjadi kurang	Gizi kurang menjadi cukup	
Keteraturan obat OAT			
Tidak	1 (100,0)	0 (0,0)	0,161*
Ya	8 (14,5)	47 (85,5)	

dan 6 dengan tetap gizi kurang. Enampuluh satu subyek (98%) meminim OAT secara teratur, 1 (2 %) subyek yang minum OAT tidak teratur. Perubahan status nutrisi yang terjadi pada subyek yang meminim OAT teratur adalah 8 dengan status nutrisi awal gizi buruk menjadi gizi kurang, 47 nutrisi awal gizi kurang menjadi cukup, dan 6 dengan gizi kurang tetap menjadi gizi kurang. Subyek yang minum OAT tidak teratur juga mengalami keberhasilan terapi. Perubahan BB subyek dengan keteraturan minum OAT tertera pada Tabel 2. Diagram nilai tengah BB dan peningkatan BB subyek tertera pada Gambar 1 dan 2. Tidak didapatkan hubungan yang bermakna

antara perubahan BB dengan keteraturan minum OAT.

Di antara 61 subyek yang minum OAT teratur didapatkan hasil nilai tengah peningkatan BB setiap 2 bulan 0,5 kg atau sekitar 5-6% dari BB saat awal diagnosis. Nilai tengah peningkatan BB sejak awal hingga bulan ke-6 pengobatan adalah 1,5 kg atau sekitar 17% dari BB saat awal diagnosis. Nilai tengah perubahan BB pada 1 subyek yang tidak minum OAT teratur setiap 2 bulan adalah 0,4-0,6 kg atau 6%-9% dari BB saat awal diagnosis. Nilai tengah perubahan BB sejak awal hingga bulan ke-6 adalah 1,4 kg atau 22% dari BB awal. Hubungan keteraturan pengobatan dengan perubahan status nutrisi tertera pada Tabel 3.

Pembahasan

Penelitian ini merupakan penelitian pertama yang mengamati perkembangan status nutrisi pasien TB anak di Indonesia. Penelitian serupa dilakukan di India,¹⁶ tetapi pada pasien TB dewasa. Pada penelitian tersebut didapatkan hasil peningkatan BB pasien <5% selama fase intensif dan 13% selama fase lanjutan jika dibandingkan BB saat ditegakkan diagnosis.

Sebagian besar subyek berjenis kelamin lelaki, hal ini berbeda dengan penelitian pada subyek dewasa di Iran yang melaporkan jenis kelamin perempuan lebih banyak mengalami TB jika dibandingkan lelaki.¹⁷ Kelompok usia subyek yang paling banyak mengalami sakit TB penelitian ini adalah usia 1-5 tahun, hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Tverdal dkk¹⁸ di Eropa. Penelitian ini tidak berbeda dengan penelitian di Iran¹⁷ yang menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara subyek yang berdomisili di daerah perkotaan dibandingkan subyek yang berasal dari pedesaan. Kemungkinan *multidrug resistance* (MDR) TB dapat disingkirkan karena tidak subyek yang memiliki kriteria ataupun faktor risiko TB MDR ditemukan.

Sebagian besar subyek mempunyai gizi kurang dan selebihnya gizi buruk. Sesuai dengan karakteristik pasien TB yang umumnya mempunyai gizi kurang.¹⁹ Sebagian besar subyek tidak mengalami efek samping selama terapi OAT, frekuensi terjadinya efek samping dapat dipengaruhi oleh derajat keparahan TB. Perubahan status nutrisi dari gizi kurang menjadi cukup terjadi pada 47 subyek dan 9 dengan gizi buruk menjadi gizi kurang. Terdapat 6 subyek yang tetap dalam status nutrisi gizi kurang, walaupun telah mendapat kombinasi dan dosis OAT yang sesuai. Hal tersebut dapat disebabkan karena asupan nutrisi yang tidak adekuat. Keenam subyek mendapat perencanaan nutrisi adekuat di unit rawat jalan. Namun, asupan yang masuk kemungkinan tidak sesuai dengan yang direncanakan. Asupan diet yang adekuat dapat diketahui melalui analisis diet, yang tidak dilakukan dalam penelitian ini. Selain itu, 2 subyek dirawat inap karena diare akut pada bulan ke-3 dan 5 pengobatan OAT yang menyebabkan 1 subyek BB kembali seperti awal pengobatan dan 1 subyek tetap dalam rentang BB yang sesuai dengan status nutrisi gizi kurang untuk usianya. Keenam subyek tersebut memang rutin kontrol ke unit rawat

jalan Respirologi untuk pengobatan TB, tetapi tidak dapat diketahui dengan pasti apakah OAT tersebut benar-benar diminum oleh subyek dengan dosis dan kombinasi yang sesuai. Kecenderungan peningkatan BB yang terjadi pada keenam subyek tersebut adalah 300-500 gram atau sekitar 5% dari BB awal tiap 2 bulan terapi OAT. Rerata peningkatan BB selama 6 bulan terapi OAT adalah 1,3 kg atau 15% dari BB awal.

Dari 9 subyek dengan gizi buruk, terdapat 8 subyek yang meminum OAT teratur dan 1 subyek tidak meminum OAT teratur. Namun, seluruh subyek dengan gizi buruk tersebut mengalami perubahan status nutrisi menjadi gizi kurang. Hal tersebut dapat disebabkan asupan diet pada subyek yang tidak meminum OAT teratur itu adekuat, yang ditunjang dengan data bahwa pasien tersebut menggunakan NGT untuk asupan dietnya.

Pada setiap kelompok subyek yang meminum OAT teratur, terdapat nilai negatif pada rentang perubahan BB yang menandakan adanya penurunan BB. Penurunan BB 2%-6% (dari BB saat awal diagnosis) setiap 2 bulan terapi OAT dialami 2%-3% subyek. Pada akhir terapi OAT, yaitu pada bulan ke-6, terdapat 1 subyek yang mengalami penurunan BB, yaitu 500 g atau sekitar 4% dari BB saat awal diagnosis. Penurunan BB yang terjadi disebabkan karena mengalami sakit diare pada bulan ke-5 terapi OAT sehingga BB menurun.

Sebagian besar pasien TB akan mengalami peningkatan BB setelah pemberian terapi yang adekuat. Peningkatan BB umumnya terjadi pada 2 bulan pertama pengobatan OAT (fase intensif).^{21,22} Peningkatan BB setelah terapi TB dilaporkan dari penelitian terhadap subyek dewasa di Indonesia, yaitu 4,9 kg dan di Tanzania 6,9 kg.^{23,24} Pada penelitian di India¹⁶ dilaporkan peningkatan BB <5% selama fase intensif dan 13% pada akhir terapi jika dibandingkan dengan BB saat awal terapi. Pada penelitian ini peningkatan BB sebesar 5%-6% setiap 2 bulan dan 17% pada bulan ke-6 terjadi pada 97% subyek. Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara subyek yang minum OAT teratur dan tidak teratur dengan perubahan BB. Hal tersebut disebabkan jumlah subyek sedikit dan hanya ada 1 subyek yang didapatkan minum OAT tidak teratur. Hubungan keteraturan pengobatan terhadap perubahan status nutrisi tidak bermakna. Hal tersebut juga disebabkan karena jumlah subyek penelitian yang sedikit.

Kesimpulan

Sebagian besar subyek yang mendapat OAT sesuai mengalami perbaikan status nutrisi dan peningkatan BB. Namun, tidak ditemukan hubungan antara keteraturan minum OAT dengan perubahan status nutrisi. Diperlukan penelitian lanjutan yang bersifat prospektif di fasilitas pelayanan primer dan sekunder dengan subyek yang lebih homogen. Selain itu diperlukan juga analisis diet pada penelitian serupa selanjutnya untuk mengurangi bias pada hasil penelitian.

Daftar pustaka

1. Collins S. Treating severe acute malnutrition seriously. *Arch Dis Child* 2007;92:453-61.
2. Black RE, Victora CG, Walker SP, Bhutta ZA, Christian P. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *Lancet* 2013;382:427-51.
3. Pelletier DL, Frongillo EA Jr, Schroeder DG, Habicht JP. The effects of malnutrition on child mortality in developing countries. Geneva: World Health Organization;1995. h. 443-8.
4. Riskesdas 2013. Diakses pada tanggal 14 Juli 2015. Diunduh dari: <http://www.depkes.go.id/resources/download/igeneral/Hasil%20Riskesdas%202013>.
5. Sunguya B. Effects of infections on severely malnourished children in Kilifi-Mombasa and Dar es Salam : a comparative study. *Dar Es Salaam Medical Students' Journal* 2006;14:27-35.
6. Stephensen CB. Burden of infection on growth failure. *J Nutr* 1999;129:534-8.
7. Prado EL, Dewey KG. Nutrition and brain development in early life. *Nutr Rev* 2014;4:267-84.
8. Fekadu Y, Mesfin A, Haile D, Stoecker BJ. Factors associated with nutritional status of infants and young children in Somali Region, Ethiopia: a cross-sectional study. *BMC Public Health* 2015;15:1-9.
9. Tomkins A, Watson F. Malnutrition and infection. New York: United Nations;1989.
10. Chisti MJ, Tebruegge M, La Vincente S. Pneumonia in severely malnourished children in developing countries -mortality risk, etiology and validity of WHO clinical signs: a systematic review. *Trop Med Int Health* 2009;14:1173-89.
11. Macallan DC, McNurlan MA, Kurpad AV, Souza AG, Shetty PS, Calder AG, dkk. Whole body protein metabolism in human pulmonary tuberculosis and undernutrition: evidence for anabolic block in tuberculosis. *Clin Sci* 1998;94:321-31.
12. Miller LG, Asch SM, Yu EI, Knowles L, Gelberg L, Davidson P. A population based survey of tuberculosis symptoms: how atypical are atypical presentations? *Clin Infect Dis* 2000;30:293-9.
13. Verbon A, Juffermans NP, Van Deventer SJ, Speelman P, Van Deutekom H, Van Der Poll T. Serum concentrations of cytokines in patients with active tuberculosis and after treatment. *Clin Exp Immunol* 1999;115:110-3.
14. Madebo T, Nysaeter G, Lindtjorn B. HIV infection and malnutrition change the clinical and radiological features of pulmonary tuberculosis. *Scand J Infect Dis* 1997;29:355-9.
15. Paton NI, Chiu YK, Earnest A, Chee CBE. Randomized controlled trial of nutritional supplementation in patients with newly diagnosed tuberculosis and wasting. *Am J Clin Nutr* 2004;80:460-5.
16. Rohini K, Surekha B, Srikumar PS, Jyoti S, Mahesh K. Body weight gain in pulmonary tuberculosis during chemotherapy. *International Journal of Collaborative Research on Internal Medicine & Public Health* 2013;4:247-54.
17. Khajedaluae M, Dadgarmoghaddam M, Attaran D, Zabihi A, Ashrafi S. Association between weight change during treatment and treatment outcome in patients with smear positive pulmonary tuberculosis. *Open J Preventive Med* 2014;4:446-53.
18. Tverdal A. Body mass index and incidence of tuberculosis. *Eur J Respir Dis* 1986;69:355-62.
19. Schwenk A, Macallan DC. Tuberculosis, malnutrition, and wasting. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2000;3:285-91.
20. Kabra SK, Lodha R, Seth V. Category based treatment of tuberculosis in children. *Indian Pediatr* 2004;41:927-37.
21. Dinihari TN, Dewi RK, penyunting. *Petunjuk teknis manajemen TB anak*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2013.h.27-31.
22. Rahajoe NN, Basir D, Makmuri MS, Kartasmita CB, penyunting. *Pedoman nasional tuberkulosis anak*. Jakarta: UKK Respirologi PP IDAI;2008.h.3-64.
23. Karyadi E, West CE, Schultink W, Nelwan RH, Gross R, Amin Z, dkk. 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. Range N, Chungalucha J, Krarup H, Magnussen P, Andersen AB, Friis H. The effect of multi-vitamin/mineral supplementation on mortality during treatment of pulmonary tuberculosis: a randomised two-by-two factorial trial in Mwanza, Tanzania. *Br J Nutr* 2006;95:762-70.