
Pengaruh Pemberian Vitamin C terhadap Perubahan Kadar Total Antioksidan Serum pada Penderita Tuberkulosis Paru Anak

Eki Rakhmah Zakiyyah, Dida A Gurnida, Cissy B Kartasasmita

Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/ Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin, Bandung

Latar belakang. Pada penderita tuberkulosis (TB) paru, terjadi peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang menyebabkan kebutuhan antioksidan meningkat sehingga terjadi penurunan kadar antioksidan serum. Pemberian vitamin C dapat meningkatkan kadar total antioksidan serum.

Tujuan. Mengetahui pengaruh vitamin C terhadap kadar total antioksidan serum pada penderita TB paru.

Metode. Penelitian uji klinis samar tunggal acak terkontrol dilaksanakan bulan April-Juli 2013. Tigapuluh orang penderita TB paru yang baru didiagnosis dilibatkan, berusia 1-14 tahun. Penelitian dilakukan di poli anak Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung dan RSUD Cibabat, Dibagi 2 kelompok, yaitu mendapat vitamin C dan plasebo, dilakukan selama 2 minggu. Pemeriksaan kadar total antioksidan serum dilakukan sebelum dan sesudah pemberian vitamin C dan plasebo. Perhitungan statistik dengan analisis varian *two-way* ANOVA digunakan untuk menganalisis perubahan kadar total antioksidan serum berdasarkan waktu (faktor A), pengaruh perlakuan (faktor B), dan interaksi di antara keduanya.

Hasil. Subjek terdiri dari 22 anak laki-laki dan 8 perempuan. Tidak terdapat perbedaan bermakna pada usia, jenis kelamin, berat badan, tinggi badan, status gizi, dan asupan gizi pada kedua kelompok. Terdapat perbedaan bermakna pada perubahan kadar total antioksidan serum berdasarkan waktu ($p=0,01$) dan interaksi antara perubahan kadar total antioksidan serum berdasarkan waktu dengan perlakuan ($p=0,01$).

Kesimpulan. Penelitian ini menunjukkan pemberian vitamin C bermanfaat dalam meningkatkan kadar total antioksidan serum pada penderita TB paru. **Sari Pediatri** 2014;16(2):110-4.

Kata kunci: tuberkulosis paru anak, total antioksidan serum, suplementasi, vitamin C

Alamat korespondensi:

Dr. Eki Rakhmah Zakiyyah, M.Kes. Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Jl. Pasteur No. 38 Bandung 40163. Telp. (022) 2035957/08122197507. E-mail: rakhmahz@gmail.com

Tuberkulosis (TB) merupakan salah satu penyebab angka kesakitan dan kematian yang tinggi, terutama di negara berkembang.¹ Tuberkulosis adalah penyakit infeksi disebabkan *Mycobacterium tuberculosis*, lebih sering

menyerang paru, tetapi dapat menyerang organ lain. Patogenesis TB bersifat multifaktorial dan termasuk di dalamnya adalah stres oksidatif. Pada penderita TB terjadi hiperaktivasi makrofag akibat infeksi *Mycobacterium tuberculosis*. Selama fagositosis, *Mycobacterium* makrofag melepaskan *Reactive Oxygen Species* (ROS) termasuk H_2O_2 , superoksid, dan spesies nitrogen reaktif. Apabila tubuh tidak dapat mengatasi hiperaktivasi ini, akan menimbulkan stres oksidatif yang menyebabkan ketidakseimbangan oksidan dan antioksidan.²⁻⁴

Penelitian Reddy dkk⁵ menyatakan antioksidan yang sering ditemukan rendah pada penderita TB paru adalah glutathion, asam askorbat (vitamin C), dan α -tokoferol (vitamin E). Penelitian Johnkennedy dkk⁶ menyatakan bahwa penderita tuberkulosis ditemukan kadar vitamin C dan E rendah. Penurunan salah satu kadar antioksidan ini akan menyebabkan penurunan kadar total antioksidan serum pada penderita TB. Kadar antioksidan rendah disebabkan asupan kurang pada penderita TB paru dan peningkatan radikal bebas selama proses fagositosis *Mycobacterium*.

Pada penderita TB, pemberian antioksidan dapat memengaruhi penyembuhan penyakit melalui mekanisme perbaikan fungsi sel T dan menurunkan produksi prostaglandin E2 serta menekan efek radikal bebas. Pada penderita TB yang mendapat antioksidan ditemukan status antioksidan meningkat dan terjadi penurunan stres oksidatif. Contoh antioksidan yang sering digunakan adalah vitamin C yang berperan besar dalam memengaruhi fungsi imun dan pertahanan tubuh, serta melindungi lipid dari proses oksidasi. Vitamin C sebaiknya diberikan dalam waktu 14 hari supaya dapat meningkatkan kadar vitamin C dalam darah dan dapat meningkatkan kadar total antioksidan serum.⁷⁻¹⁰ Tujuan penelitian ini adalah mengetahui pengaruh pemberian vitamin C terhadap perubahan kadar total antioksidan serum pada penderita TB paru anak.

Metode

Penelitian uji klinis samar tunggal acak terkontrol dilaksanakan sejak bulan April 2013 hingga Juli 2013 di unit rawat jalan Departemen Ilmu Kesehatan Anak Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung dan Rumah Sakit Umum Daerah Cibabat. Lembar persetujuan (*informed consent*) ditandatangani oleh orangtua yang

telah mendapat penjelasan dan menyetujui anaknya ikut dalam penelitian. Kriteria inklusi adalah penderita TB baru rawat jalan yang sudah didiagnosis TB paru usia 1 tahun sampai dengan 14 tahun. Kriteria eksklusi adalah penderita TB yang telah menjalani terapi obat anti tuberkulosis (OAT), gizi buruk, dan mengidap penyakit kronik lain secara klinis.

Subjek penelitian dibagi 2 kelompok, yaitu kelompok yang mendapat vitamin C dengan dosis berdasarkan *Recommended Dietary Allowance* (RDA) dan kelompok yang mendapat plasebo. Kadar total antioksidan serum diperiksa dengan metode kolorimetri menggunakan reagen Randox. Asupan gizi setiap subjek penelitian dianalisis dengan *Food Frequency Questionnaire* (FFQ).

Perhitungan statistik menggunakan analisis varian dengan *two-way* ANOVA untuk melihat perubahan kadar total antioksidan serum berdasarkan waktu (Faktor A), pengaruh perlakuan (Faktor B), dan interaksi keduanya. Data statistik dihitung menggunakan program SPSS versi 17.0 dengan nilai $p < 0,05$ menunjukkan perbedaan bermakna. Penelitian dimulai setelah mendapatkan persetujuan Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/RS Dr. Hasan Sadikin Bandung.

Hasil

Tiga puluh penderita TB paru terdiri atas 22 orang laki-laki dan 8 orang perempuan yang memenuhi kriteria inklusi. Karakteristik subjek penelitian tertera pada Tabel 1.

Berdasarkan Tabel 1 terlihat bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara usia, jenis kelamin, berat badan, tinggi badan, dan status gizi di antara kedua kelompok. Data karakteristik asupan gizi subjek penelitian meliputi energi, protein, Fe, vitamin A, vitamin B1, dan vitamin C tertera pada Tabel 2.

Berdasarkan Tabel 2 dapat dilihat asupan gizi pada kedua kelompok menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna. Rata-rata kadar total antioksidan serum pada kelompok yang mendapatkan vitamin C ($1,25 \pm 0,022$ menjadi $1,34 \pm 0,023$) dengan kelompok plasebo ($1,25 \pm 0,038$ menjadi $1,29 \pm 0,039$) sebelum dan sesudah perlakuan menunjukkan adanya peningkatan. Hasil tersebut tertera pada Tabel 3 dibawah ini.

Tabel 1 Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik Subjek	Kelompok		p
	Perlakuan (n=15)	Kontrol (n=15)	
Usia (bulan)			
X(SB)	68,73(46,3)	56,93(37,8)	0,160
Rentang	12-137	15-132	
Jenis kelamin			
Laki-laki	10	12	0,116
Perempuan	5	3	
Berat badan (kg)			
X (SB)	16,31(7,19)	14,57(6,03)	0,411
Rentang	8 – 29	8 – 25	
Tinggi badan (cm)			
X (SB)	102,8(23,07)	98,93(17,34)	0,105
Rentang	71 - 138	74 - 125	
Status gizi (n)			
Kurang	8	8	1,000
Baik	7	7	

Keterangan: X: Rata-rata, SB: simpangan baku, p>0,05 : homogen

Tabel 2. Karakteristik asupan gizi

Parameter	Perlakuan	Kontrol	p
Energi (Kcal)			
X (SB)	1131,79 (223,68)	1207,77 (226,91)	0,615
Rentang	749 - 1475	935,8 – 1485,78	
Protein (gram)			
X (SB)	48,31(14,31)	51,07 (11,89)	0,513
Rentang	18,32 – 65,69	23,38 – 65,58	
Vitamin A (µg)			
X (SB)	914,75 (290,53)	1580,84 (691,09)	0,015
Rentang	193,59 – 1307,47	1084,54 – 3318,19	
Fe (mg)			
X (SB)	10,38 (1,52)	10,84 (1,52)	0,847
Rentang	7,17 – 12,46	8,81 – 14,81	
Vitamin B1(mg)			
X (SB)	1,01 (0,20)	0,94 (0,19)	0,742
Rentang	0,62 – 1,37	0,60 – 1,15	
Vitamin C (mg)			
X (SB)	48,92 (5,53)	47,50 (6,61)	0,475
Rentang	40,9 – 59,72	35,7 – 56,77	

Keterangan: X: rata-rata, SB : simpangan baku, p > 0,05 : homogen

Berdasarkan Tabel 3 terlihat tidak terdapat perbedaan bermakna pada perlakuan antara yang diberi vitamin C dengan plasebo (**faktor B**) ($p=0,202$). Terdapat perbedaan bermakna pada perubahan kadar

total antioksidan serum berdasarkan waktu (**faktor A**) ($p=0,001$) dan interaksi antara perubahan kadar total antioksidan serum berdasarkan waktu dengan perlakuan ($p=0,01$).

Tabel 3. Kadar total antioksidan serum sebelum dan sesudah suplementasi vitamin C

Faktor-A (Kadar total antioksidan serum berdasarkan waktu, mean (SD), mmol/L)	A ₁ (Kadar total antioksidan serum sebelum suplementasi)	A ₂ (Kadar total antioksidan serum setelah suplementasi)
Faktor-B (Perlakuan)		
B ₁ (Kelompok suplementasi)	1,25(0,022)	1,34(0,023)
B ₂ (Kelompok plasebo)	1,25 (0,038)	1,29 (0,039)

Keterangan: *Two-way* ANOVA:

Faktor-A: P=0.001 Faktor-B: P=0.202 Interaksi faktor-A dan faktor-B: P=0.01

Pembahasan

Peradangan merupakan respons perlindungan terhadap kerusakan sel/jaringan. *Reactive Oxygen Species* (ROS) seperti superoksida merupakan penyebab utama kerusakan sel termasuk apoptosis dan berhubungan dengan penyakit peradangan kronik. Sel paru merupakan sel yang mudah mengalami kerusakan akibat efek oksidan. Hal tersebut menunjukkan bahwa sel paru akan melepaskan berbagai mediator peradangan dan sitokin seperti *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF α), *Interleukin* (IL)-1, dan IL-8 yang memberikan respons terhadap stres oksidatif.¹¹⁻¹³

Pada penderita TB paru, terjadi peningkatan produksi ROS yang merupakan konsekuensi terjadinya fagositosis selama infeksi *Mycobacterium tuberculosis*. Apabila tubuh tidak dapat mengatasi, hiperaktivasi ini akan menimbulkan stres oksidatif yang menyebabkan ketidakseimbangan oksidan dan antioksidan.^{14,15} Stres oksidatif yang terjadi menyebabkan peningkatan sitokin TNF- α yang menekan pusat lapar di hipotalamus sehingga menurunkan nafsu makan pada penderita TB. Keadaan ini akan menimbulkan penurunan kadar total antioksidan serum.¹⁶⁻¹⁸

Penelitian Johnkenedy dkk⁶ menyatakan bahwa pada penderita tuberkulosis ditemukan kadar vitamin C dan E rendah. Penurunan salah satu kadar antioksidan ini akan menyebabkan penurunan kadar total antioksidan serum pada penderita TB. Kadar antioksidan rendah disebabkan asupan kurang dan peningkatan radikal bebas selama proses fagositosis *Mycobacterium*. Pada penelitian ini didapatkan rerata kadar antioksidan serum rendah pada kedua kelompok sebelum diberikan perlakuan.

Terdapat perbedaan pada perubahan kadar total antioksidan serum berdasarkan waktu. Hal tersebut menunjukkan faktor waktu berpengaruh terhadap

kadar total antioksidan serum. Keadaan ini terjadi karena pemberian antioksidan selama 2 minggu dapat menurunkan stres oksidatif, meningkatkan kadar vitamin C dalam darah, meningkatkan kadar total antioksidan serum, meningkatkan efektivitas obat anti TB dan meningkatkan hasil akhir terapi pada penderita TB.⁷ Hasil tersebut sesuai dengan penelitian Madhavi dkk⁷ yang menyatakan penderita TB yang mendapat antioksidan seperti vitamin C menunjukkan adanya peningkatan total antioksidan setelah pemberian antioksidan selama 2 minggu.

Faktor perlakuan tidak bermakna secara statistik terhadap kadar total antioksidan serum. Faktor perlakuan dengan faktor waktu berpengaruh terhadap kadar total antioksidan serum dan keduanya saling tergantung. Pemberian vitamin C sebagai suplementasi dapat menurunkan pembentukan radikal bebas melalui pencegahan pembentukan peroksidasi lipid. Penurunan peroksidasi lipid dapat meningkatkan kadar antioksidan di antaranya vitamin C dalam darah kemudian akan meningkatkan kadar total antioksidan serum. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Pawar dkk¹⁰ yang menyatakan pemberian suplementasi vitamin C dapat menurunkan peroksidasi lipid pada plasma sehingga meningkatkan kadar antioksidan dalam darah. Penelitian Madhavi dkk⁷ menyatakan penderita TB yang mendapat suplementasi vitamin C ditemukan peningkatan kadar antioksidan dalam darah. Dengan demikian, pengaruh waktu dan perlakuan terhadap kadar total antioksidan serum saling berinteraksi.

Keterbatasan penelitian ini adalah tidak dilakukan perbandingan analisis asupan gizi sebelum dan sesudah perlakuan, sehingga data asupan gizi lebih akurat. Keterbatasan penelitian lainnya adalah tidak dilakukan pemeriksaan kadar vitamin C dan tidak dilakukan perbandingan dengan multivitamin lain yang ditemukan rendah pada penderita TB paru.

Sebagai kesimpulan, peningkatan kadar total antioksidan serum lebih tinggi pada kelompok TB paru yang diberikan suplementasi vitamin C dibandingkan dengan yang tidak diberikan. Dengan demikian, pemberian vitamin C dapat dipertimbangkan pada tata laksana TB paru karena meningkatkan kadar total antioksidan serum.

Daftar pustaka

1. Salazar GE, Schmitz TL, Cama R, Sheen P, Franchi LM, Centeno G, dkk. Pulmonary tuberculosis in children in a developing country. *Pediatrics* 2001;108:448-53.
2. Mokondjimobe E L-MB, Akiana J, Ndalla UO, Dossou-Yovo R, Mboussa J. Biomarkers of oxidative stress and personalized treatment of pulmonary tuberculosis: emerging role of gamma-glutamyltransferase. *Adv in Pharmacol Sci* 2012;12:1-7.
3. Turrens JF. Mitochondrial formation of reactive oxygen species. *J Physiol* 2003;2:335-9.
4. Wiid I, Seaman T, Hoal EG, Benade AJS, Van Helden PD. Total antioxidant levels are low during active tuberculosis and rise with anti-tuberculosis therapy. *IUBMB* 2004;56:1-8.
5. Reddy YN, Murthy SV, Krishna DR, Prabhakar MC. Role of free radicals and antioxidants in tuberculosis patients. *Indian J Tuberc* 2004;51:213-18.
6. Johnkennedy N, Onyinyechi AS, Chukwunyere NNE. The antioxidant status and lipid peroxidation product of newly diagnosed and 6 weeks follow up patient with pulmonary tuberculosis in Owerri, Imo state, Nigeria. *Asian Pasific J Tropical Dis* 2011;2:292-4.
7. Madhavi M, Samudram P, Kumar H, Victor L. Effect of antioxidant vitamins C dan E supplementation on its plasma levels and on lipid profile in pulmonary tuberculosis patient. *Am J Infect Dis* 2009;5:263-72.
8. Padayatty SJ, Katz A, Wang Y, Eck P, Kwon O, Je-Hyuk L. Vitamin C as an antioxidant: evaluation of its role in disease prevention. *J Am Coll Nutr* 2003;22:18-35.
9. Taneja NK, Dhingra S, Mittal A, Naresh M, Tyagi JS. Mycobacterium tuberculosis transcriptional adaptation, growth arrest and dormancy phenotype development is triggered by vitamin C. *British J Nutr* 2010;9:1-11.
10. Pawar BD, Suryakar AN, Khandelwal AS. K. Effect of micronutrients supplementation on oxidative stress and antioxidant status in pulmonary tuberculosis. *Biomed Res* 2011;22:455-9.
11. Allen RG, Tresini M. Oxidative stress and gene regulation. *Free Radical Biol Med* 2000;28:463-99.
12. Devasagayam TPA, Tilak TJ, Boloor KK, Sane SK, Ghaskadbi SS, Lele RD. Free radicals and antioxidants in human health: current status and future prospects. *JAPI* 2004;52:794-804.
13. Valado A, Pereira L, Tavares PC, Ribeiro CF. Effect of the intense anaerobic exercise on nitric oxide and malondialdehyde in studies of oxidative stress. *International J Biol Biomed Engineer* 2007;1:32-6.
14. Madebo T LB, Aukrust P, Berge RK. Circulating antioxidants and lipid peroxidation products in untreated tuberculosis patients in Ethiopia. *Am J Clin Nutr* 2003;9:117-22.
15. Lamsal M, Gautam N, Bhatta N, Toora BD, Bhattacharya SK, Baral N. Evaluation of lipid peroxidation product, nitrite and antioxidant levels in newly diagnosed and two months follow-up patients with pulmonary tuberculosis. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2007;38:695-703.
16. Suresh DR, Annam V, Pratibha K, Hamsaveena. Immunological correlation of oxidative stress markers in tuberculosis patients. *Int J Biol Med Res* 2010;4:185-7.
17. Moses AO, Emmanuel OO, Ganiyu AO, Fidelis AA, AO D. Assesment of antioxidants and nutritional status of pulmonary tuberculosis patients in Nigeria. *Eur J Gen Med* 2008;5:208-11.
18. Lutsenko EA, Carcamo JM, Golde DW. Vitamin c prevents DNA mutation induced by oxidative stress. *J Biol Chem* 2002;277:16895-9