

HUBUNGAN TERAPI OBAT ANTI TUBERKULOSIS TERHADAP KADAR LIMFOSIT DAN BERAT BADAN PADA PASIEN TUBERKULOSIS RSUD KAYEN KABUPATEN PATI

Hapsari Kartika Dewi*

Agus Widyatmoko,**

INTISARI

Latar Belakang : Tuberkulosis merupakan penyebab kematian paling umum terkait penyakit menular di seluruh dunia. Menurut data statistik *World Health Organization* (WHO) 2015 terdapat 9,6 juta kasus TB baru dan 1,8 juta kematian karena tuberkulosis. Indonesia menempati urutan keempat dengan penderita TB terbanyak di seluruh dunia. Penelitian bertujuan untuk mengetahui perbedaan kadar limfosit dan berat badan pada pasien TB setelah menjalani terapi rutin Obat Anti Tuberkulosis.

Desain Penelitian : penelitian ini menggunakan jenis penelitian observasional analitik dan menggunakan desain penelitian *cohort retrospective*. Penelitian ini melihat perkembangan kadar limfosit serta berat badan pasien tuberkulosis sebelum dan setelah menjalani pengobatan OAT 6 bulan. Subjek penelitian adalah pasien TB paru kasus baru berusia > 16 tahun. Bahan pemeriksaan berupa darah vena mediana cubiti untuk mengukur kadar limfosit. subjek penelitian berjumlah 59 orang. Pemeriksaan kadar limfosit dan berat badan dilakukan sebelum dan sesudah menjalani terapi OAT. Rata-rata limfosit sebelum menjalani terapi adalah $23,8305 \text{ sel/mm}^3 \pm 7,44208$ dan setelah menjalani terapi adalah $30,6441 \text{ sel/mm}^3 \pm 6,21390$ sementara rata-rata berat badan sebelum menjalani terapi rutin adalah $44,5085 \pm 7,91849$ dan setelah menjalani terapi rutin adalah $51,1864 \pm 7,99887$. Hasil analisis data menunjukkan perbedaan kadar limfosit dengan nilai signifikansi $p < 0,001$ dan perbedaan berat badan dengan nilai signifikansi $p < 0,001$. Hal ini menunjukkan terdapat perbedaan kadar limfosit dan berat badan antara sebelum dan sesudah menjalani terapi rutin Obat Anti Tuberkulosis.

Kesimpulan : pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa terdapat peningkatan kadar limfosit dan berat badan sebelum dan sesudah menjalani terapi rutin Obat Anti Tuberkulosis.

Kata kunci : Tuberkulosis, OAT, Limfosit, Berat badan

ANTI-TUBERCULOSIS DRUG THERAPY RELATION TO THE LEVEL OF LYMPHOCYTES AND WEIGHT IN PATIENTS TUBERCULOSIS HOSPITAL KAYEN PATI DISTRICT

ABSTRACT

Background : Tuberculosis is the most common cause of death related infectious diseases around the world. According to statistics of the World Health Organization (WHO) in 2015 there were 9.6 million new TB cases and 1.8 million deaths due to tuberculosis. Indonesia ranks fourth the highest number of TB patients worldwide. The study aims to determine differences in lymphocyte levels and body weight in patients with TB after undergoing regular therapy Anti-Tuberculosis Drugs.

Study Design: This study uses an analytical and observational research using retrospective cohort study design. The research looked at the levels of lymphocyte development as well as the weight of tuberculosis patients before and after treatment OAT 6 months. Subjects were new cases of pulmonary TB patients aged > 16 years. Examination materials in the form of the median cubital vein blood to measure levels of lymphocytes.

Result: The subject of study amounted to 59 people. The examination the level of lymphocytes and body weight are done before and after therapy OAT. The mean of lymphocytes level before getting medication is $23,8305 \text{ sel/mm}^3 \pm 7,44208$ and after medication is $30,6441 \text{ sel/mm}^3 \pm 6,21390$ meanwhile the mean of body weight before getting medication is $44,5085 \pm 7,91849$ and after getting medication is $51,1864 \pm 7,99887$. The data analysis showed differences in levels of lymphocytes with significant value of $p < 0.001$ and the difference in weight loss with significant value of $p < 0.001$. This shows that there are differences in levels of lymphocytes and weight between before and after undergoing regular therapy Anti-Tuberculosis Drugs.

Conclusion: This research showed that there are increasing levels of lymphocytes and weight before and after undergoing regular therapy Anti-Tuberculosis Drugs.

Keywords: Tuberculosis, OAT, Lymphocytes, Weight

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit multisistemik dengan berbagai manifestasi dan merupakan penyebab paling umum kematian terkait penyakit menular di seluruh dunia. Tuberkulosis disebabkan oleh bakteri yang disebut *Mycobacterium tuberculosis*. Pada tahun 2014, diperkirakan terdapat 9,6 juta kasus TB

baru; 5,4 juta pada laki-laki, 3,2 juta pada perempuan dan 1,0 juta pada anak-anak (*World Health Organization*, 2015). Menurut Direktorat Jenderal Pengawasan Penyakit dan Pengelolaan Lingkungan (P2PL) Kementerian Kesehatan RI tahun 2014, Indonesia menempati peringkat empat terbanyak untuk penderita TB

setelah China, India dan Afrika Selatan (Kartika, 2014). Dengan metode pengobatan yang semakin dikembangkan dengan lebih baik, angka kematian dari TB semakin tahun semakin menurun. Salah satu metode pengobatan yang sering digunakan di Indonesia adalah dengan menggunakan kombinasi obat-obat golongan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) yang sering disebut dengan *Fixed Dose Combination* (FDC). Tujuan dari pengobatan TB adalah mencegah komplikasi, mencegah perkembangan latency dan / atau kambuh berikutnya, dan mengurangi kemungkinan penularan TB. Pada pasien dengan TB laten, tujuan terapi adalah untuk mencegah perkembangan penyakit . Sedangkan pemberian obat golongan OAT bertujuan untuk membunuh *Mycobacterium tuberculosis* yang menyerang tubuh pasien. Administrasi untuk pemberian obat jenis OAT ini sebagian besar adalah dengan jalur oral dan pemberian injeksi. Biasanya pemberian obat jenis OAT diberikan kepada pasien TB selama 6 bulan karena dilihat sifat dari *Mycobacterium tuberculosis* yang sangat kuat (Herchline, 2015). Angka keberhasilan pengobatan TB (*Success Rate*) dapat ditentukan oleh banyak hal. Namun selama ini belum banyak informasi yang cukup mengenai indikator keberhasilan terapi OAT terhadap pasien TB dilihat dari segi berat badan pasien maupun kadar limfosit setelah menjalani 6 bulan pengobatan rutin. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui pengaruh pengobatan TB terhadap kadar limfosit dan berat badan pasien.

TINJAUAN PUSTAKA

Tuberculosis

Tuberculosis adalah penyakit menular langsung yang disebabkan oleh kuman

Mycobacterium tuberculosis, sebagian besar kuman TB menyerang paru tetapi dapat juga mengenai organ tubuh lainnya. Terdapat beberapa spesies *Mycobacterium*, antara lain: *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis*, *M. leprae*, dan seterusnya yang juga dikenal sebagai Bakteri Tahan Asam (BTA). Kuman ini cepat mati dengan sinar matahari langsung tetapi dapat bertahan hidup dalam keadaan dingin.

LIMFOSIT

Limfosit adalah jenis sel darah putih yang merupakan bagian dari sistem kekebalan tubuh. Ada dua jenis utama limfosit: sel B dan sel T. Sel-sel B memproduksi antibodi yang digunakan untuk menyerang bakteri, virus, dan racun. Sel T menghancurkan sel-sel tubuh sendiri yang telah diambil alih oleh virus atau menjadi berubah menjadi sel kanker. Dalam keadaan normal jumlah limfosit mencapai 20-40 % dari sel darah putih dalam aliran darah. Jumlah limfosit dapat berkurang dengan segera saat stres berat dan selama pengobatan kortikosteroid. Limfopenia (penurunan jumlah limfosit di bawah 2000/mm³) menunjukkan proses tuberkulosis aktif. Tuberkulosis yang aktif menyebabkan penurunan total limfosit T sebagai akibat penurunan sel T4. Sel T8 tidak mengalami perubahan secara konsisten, Sel B total juga menurun. Pengobatan tuberkulosis yang berhasil, memperbaiki jumlah sel-sel tersebut menjadi normal (Rahmawati, 2013).

METODE PENELITIAN

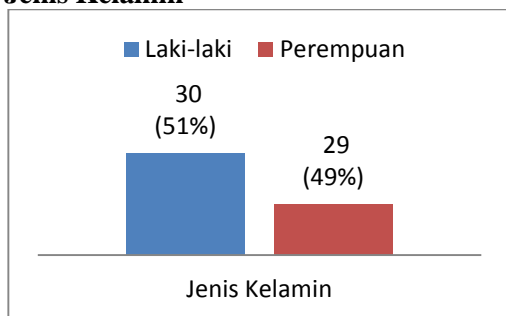
Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik, yaitu dengan mengamati pasien tuberkulosis dalam

pengobatan dengan obat anti tuberkulosis selama 6 bulan. Penelitian ini menggunakan desain penelitian *Cohort Retrospective*, yaitu dengan melihat perkembangan pasien tuberkulosis setelah menjalani pengobatan OAT selama 6 bulan untuk melihat efek terapi terhadap kadar limfosit dan berat badan. Jumlah sampel penelitian sebanyak 59 orang pasien TB dengan menggunakan teknik *total sampling*. Untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh pemberian terapi OAT terhadap kadar limfosit digunakan *sample paired T-test*.

HASIL PENELITIAN

Karakteristik Responden Jenis Kelamin

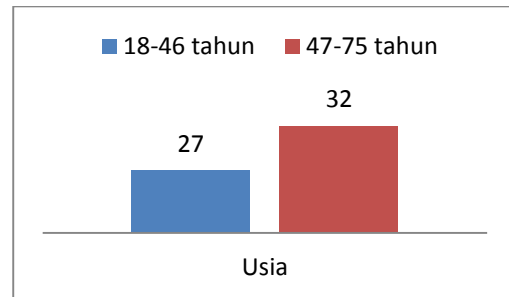


Gambar 1. Distribusi frekuensi responden berdasarkan jenis kelamin

Proporsi jumlah responden laki-laki lebih banyak yaitu 51%.

Usia

Distribusi usia responden berdasarkan diketahui usia termuda 18 tahun dan usia tertua adalah 75 tahun. Berdasarkan nilai median, maka usia responden dikelompokkan menjadi 2 yaitu usia antara 18-46 tahun dan usia 47-75 tahun.



Gambar 2. Karakteristik responden berdasarkan usia

Dari tabel diketahui bahwa umur responden terbanyak berada di usia 47-75 tahun.

Data Hasil Penelitian

Kadar Limfosit Sebelum dan Sesudah Terapi OAT

Terapi OAT	N	Mean (sel/mm ³)	<i>p</i>
Pre	59	23,8305	<i>p</i> <0,001
Post	59	30,6441	

Tabel 1. Pre dan Post Kadar Limfosit

Berdasarkan hasil pengujian didapatkan nilai *p*<0,001. Hal tersebut menandakan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan terhadap kadar limfosit sebelum dan sesudah terapi OAT.

Berat Badan Sebelum dan Sesudah Terapi OAT

Terapi OAT	N	Mean (kg)	<i>Wilcoxon test</i>
Pre	59	44,5085	<i>p</i> <0,001
Post	59	51,1864	

Tabel 2. Pre dan Post Berat Badan

Terapi OAT	N	Mean	Wilcoxon test
Pre	59	17,9386	$p < 0,001$
Post	59	20,6449	

Tabel 3. Pre dan Post Indeks Massa Tubuh

Berdasarkan hasil pengujian didapatkan nilai $p < 0,001$. Hal tersebut menandakan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan terhadap berat badan sebelum dan sesudah terapi OAT.

PEMBAHASAN

Karakteristik Responden

Populasi terbanyak dari penderita tuberkulosis berasal dari jenis kelamin laki-laki Menurut Neyrolles (2009), salah satu faktor yang menyebabkan penderita tuberkulosis lebih banyak pada laki – laki dibanding dengan perempuan adalah karena adanya faktor sosial ekonomi. Faktor sosial ekonomi menjadi hambatan dalam mengakses pelayanan kesehatan sehingga dapat menyebabkan tidak tercatatnya pasien tuberkulosis wanita, khususnya pada negara berkembang. Umur penderita diketahui sebagian besar berusia 47-75 tahun. Ada beberapa faktor kemungkinan yang menjadi risiko terjadinya penyakit tuberkulosis paru diantaranya yaitu faktor kependudukan (umur, jenis kelamin, status gizi, peran keluarga, tingkat pendapatan, tingkat pendidikan), faktor lingkungan rumah (luas ventilasi, kepadatan hunian, intensitas pencahayaan, jenis lantai, kelembaban rumah, suhu dan jenis dinding), perilaku (kebiasaan membuka jendela setiap pagi dan kebiasaan

merokok) dan riwayat kontak (Achmadi, 2008).

Kadar Limfosit dan Berat Badan

Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa responden merupakan pasien TB sebelum mendapatkan terapi rutin OAT didapatkan rata-rata kadar limfosit yang normal dan berat badan yang rendah. Hal ini menggambarkan bahwa proses inflamasi dari tuberkulosis pada subjek penelitian ini belum mencapai kondisi dimana limfosit mengalami peningkatan ($>40\%$) atau penurunan ($<20\%$). Pada proses awal infeksi tuberkulosis, dimana *M. tuberculosis* terletak pada bagian apeks paru pasien, terjadi aktivasi polimorfonuklear (PMN) dan monosit oleh komponen protein dalam bakteri *M. tuberculosis*. Hal ini menyebabkan limfosit menuju ke paru-paru guna mengeliminasi bakteri (Kresno,1988). Hal tersebut diikuti juga oleh adanya peran dari sistem imun pada penderita tuberkulosis yang membuat sel *T helper-1* (Th1) sangat berperan pada sistem pertahanan tubuh terutama dalam menghadapi infeksi bakteri intraseluler. Salah satu sitokin yang diproduksi sel Th1 adalah *interferon gamma* (IFN- γ) yang berperan penting dalam mengeliminasi bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. *Interferon gamma* bertugas untuk memperkuat potensi fagosit dari makrofag yang terinfeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yaitu dengan cara menstimulasi pembentukan fagolisosom (Bell 2007.). *Interferon gamma* juga menstimulasi pembentukan radikal

bebas untuk menghancurkan komponen bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yaitu DNA dan dinding sel bakteri. Terjadinya gangguan atau penurunan aktivitas sel Th1 dan sitokinnya yaitu IFN- γ cukup bermakna dalam mempengaruhi mekanisme pertahanan tubuh terhadap penyakit tuberkulosis paru (Permatasari, 2005). Sehingga pada penelitian ini, menggambarkan bahwa konsumsi rutin dari Obat Anti Tuberkulosis dapat meningkatkan kadar limfosit menjadi lebih tinggi dari sebelumnya (dalam batas normal). Hal ini guna meningkatkan pertahanan tubuh terhadap bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Peningkatan kadar limfosit menunjukkan proses penyembuhan tuberkulosis. (Rahmawati,2013).

Sedangkan untuk berat badan yang rendah hal tersebut dikarenakan oleh TB merupakan *wasting or consumption disease* yang membuat adanya perubahan metabolik pada penderita tuberkulosis. Perubahan metabolik yang terjadi adalah *anabolic block* (Lettow, 2005). *Anabolic block* merupakan keadaan dimana asam amino tidak dapat dibangun menjadi protein yang lebih kompleks sehingga mengganggu jalannya metabolisme tubuh. Tuberkulosis aktif juga berhubungan dengan konsentrasi leptin pada serum darah yang rendah. Leptin berkaitan dengan proinflamasi sel T helper-1 (Th1) yang merupakan respon kekebalan tubuh terhadap status gizi dan keseimbangan energi (Fagioni,2015). Ketika muncul gangguan terhadap leptin, maka akan

terjadi penurunan nafsu makan yang memungkinkan terjadinya keadaan penurunan status nutrisi. Penurunan nafsu makan menyebabkan kelainan pada status nutrisi dengan cara mengurangi intake energi. Selain penurunan nafsu makan, terganggunya absorpsi nutrisi dan peningkatan katabolisme berpengaruh terhadap berat badan pasien (Nasution, 2015). Sehingga pada penelitian ini menunjukkan bahwa setelah pasien TB mengonsumsi rutin Obat Anti Tuberkulosis selama 6 bulan, terjadi kenaikan berat badan pasien yang semula kecil menjadi besar (dalam batasan Indeks Masa Tubuh normal). Hal ini dikarenakan oleh karena pemberian OAT menyebabkan bebasnya tubuh dari infeksi TB sehingga mengakibatkan kondisi kesehatan pasien membaik dan nafsu makan meningkat kembali (Rahman,2014).

KESIMPULAN

1. Rata-rata kadar limfosit pasien TB sebelum menjalani terapi rutin OAT sebesar 23,8305 sel/mm³.
2. Rata-rata kadar limfosit pasien TB sesudah menjalani terapi rutin OAT sebesar 30,6441 sel/mm³.
3. Rata-rata berat badan pasien TB sebelum menjalani terapi rutin OAT sebesar 44,5085 kg.
4. Rata-rata berat badan pasien TB sebelum menjalani terapi rutin OAT sebesar 51,1864 kg.
5. Terdapat pengaruh terapi rutin OAT terhadap kadar limfosit dan berat badan pasien TB RSUD Kayen Kabupaten Pati

SARAN

1. Pasien
Diharapkan pasien untuk mematuhi pengobatan yang sedang dijalani sesuai jadwal agar tidak terjadi proses pengulangan ataupun resistensi bakteri terhadap jenis obat tertentu.
2. Bagi Petugas Kesehatan
Hasil penelitian ini membuktikan adanya peningkatan terhadap kadar limfosit dan berat badan pada pasien TB. Sehingga dianjurkan bagi petugas kesehatan untuk menggalakkan mengenai pentingnya terapi rutin OAT pada pasien TB.
3. Bagi Keluarga
Diharapkan peran serta anggota keluarga tetap memberikan dukungan kepada pasien TB untuk tetap minum obat sesuai anjuran petugas kesehatan.
4. Bagi Peneliti Lain
Penelitian ini dapat dirubah dengan menggunakan parameter lain dalam menilai perubahan yang terjadi setelah menjalani pengobatan Obat Anti Tuberkulosis, misalnya nilai monosit.

DAFTAR PUSTAKA

Achmadi, U.Fi, 2008. Manajemen Penyakit Berbasis Wilayah Jakarta : Ko

Ahima RS, Prabakaran D, Mantzoros C, Qu D, Lowell B, Maratos-Flier E, Flier JS1996 Role of leptin in the neuroendocrine response to fasting. *Nature* 382:250–252

Crofton, A. Horne, M. Miller, F. 2002. *Tuberkulosis Klinis*. Jakarta : Widya Medika

Daniel, Thomas A. . 2006. The history of tuberculosis. *Respiratory Medicine Journal*. Vol. 100, Issue 11, 1862-1870 (Diakses 09 Maret 2016) [http://www.resmedjournal.com/article/S0954-6111\(06\)00401-X/pdf](http://www.resmedjournal.com/article/S0954-6111(06)00401-X/pdf)

Departemen Kesehatan RI. 2007. *Profil Kesehatan Indonesia 2006*. Jakarta:Depkes RI

Ditjen PP & PL. Depkes RI. 2014. Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis. Jakarta

Fan, L. Zhang, Y. 2015. The Effect of Renal Replacement Therapy On The Plasma Concentration of Antituberculosis Drugs. *Europe PMC*. 38(5):375-378 (Diakses pada tanggal 26 Oktober 2016) <http://europepmc.org/abstract/med/26463491>

Faggioni R, Feingold KR, Grunfeld C. Leptin regulation of the immune response and the

- immunodeficiency of malnutrition. *FASEB Journal*. 2001;15(14):2565–2571.
- Friedman JM, Halaas JL 1998 Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature* 395:763–770
- Gay JC, Athens JW. Variations of Leukocytes in Disease. In : Lee GR, Foester J, Lukens J, Parakevas F, Greer JP, Rodgers GM, eds. *Wintrobe's Clinical Hematology*, 10 th ed.Vol 2. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins, 1999 : 1838- 1853
- Gunawan, G.S., Setiabudi, R., Nafrialdi., Elysabetin. 2012. *Farmakologi dan Terapi*. Jakarta : Departemen Farmakologi Dan Terapeutik. FK UI
- Herchline, Thomas E. . 2015. *Tuberculosis Medication*. Boonshoft School of Medicine; Dayton and Montgomery County, Ohio (Diakses 11 Februari 2016)
<http://emedicine.medscape.com/article/230802-medication#2>
- <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1000199>
- Kartika,U. . 2014 Kompas. (Diakses pada 10 Februari 2016)
- <http://health.kompas.com/read/2014/03/03/1415171/Indonesia.Peringkat.4.Pasien.TB.Terban.yak.di.Dunia>
- Knechel, Nancy A. . 2009. Tuberculosis: Pathophysiology, Clinical Features, and Diagnosis. *Critical Care Nurse*. vol. 29 no. 2 34-43 (Diakses 09 Maret 2016)
<http://ccn.aacnjournals.org/content/29/2/34.full.pdf+html>
- Kresno, Siti Boedina. Hematologi dan Imunohematologi. FKUI. Jakarta 1988 : 11,118-mpas
- Lawn, Zumla AI. 2011. Tuberculosis. *The New England Journal of Medicine*. Lancet;378:57-72.
- Nasution, Sheba D. 2015. Malnutrisi dan Anemia Pada Penderita Tuberkulosis Paru. *Majority*. 4(8):29-36.
- Neyrolles Olivier., Murci Quintana L. 2009. Sexual Inequality in Tuberculosis. *Plos Medicine Journal*. Diterbitkan pada 22 Desember 2009.
(Diakses pada tanggal 26 Oktober 2016)
- Nugroho, Eko J. , 2013. Pengaruh pemberian vitamin C terhadap nilai limfosit pada pasien tuberculose di wilayah kerja puskesmas Kradenan Kabupaten Grobogan. (Diakses tanggal 11 November

- 2016)
http://eprints.ums.ac.id/28854/13/NASKAH_PUBLIKASI.pdf
- Oehadian, Amaylia. 2009. Aspek Hematologi Tuberkulosis. Karya Tulis Ilmiah strata satu, Universitas Padjajaran. (Diakses pada 25 Maret) <http://repository.unpad.ac.id>.
- Ortona L, Antinori A. . 1998. *Principles of Therapy for Tuberculosis*. 23(1):181-192. (Diakses pada 15 Maret 2016) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9673144>
- Oyer RA, Schlossberg D. Hematologic Changes in Tuberculosis. In : Schlossberg D.ed. Tuberculosis, 3rd Ed. New York, Springer-Verlag, 1994 : 257-263.
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. 2006. *Tuberculosis pedoman diagnosis & penatalaksanaan di Indonesia*. Indonesia (Diakses 14 Februari 2016) <http://www.klikpdpi.com/konsensus/tb/tb.html>
- Permatasari, A., 2005. Pemberantasan Penyakit TB Paru dan Strategi DOTS Jakarta : CV Sagung Seto
- Pilheu JA, De Salvo MC, Gonzalez J, Rey D, Elias MC, Rupp MC: CD4+ T-lymphocytopenia in severe pulmonary tuberculosis without evidence of human immunodeficiency virus infection. *Int J Tuberc Lung Dis* 1:422, 1997.
- Prasad AS: Discovery and importance of zinc in human nutrition. *Fed Proc* 43:2829, 1984.
- Rahmawati. 2013. *Perbandingan Nilai Darah Rutin dan Berat Badan Anak Pada Pre dan Post 2 Bulan Terapi OAT di Rumah Sakit Khusus Paru-Paru Palembang*. Karya Tulis Ilmiah strata satu, Universitas Muhammadiyah Palangkaraya.
- Rahman, Ave O., Ayudia, Esa I., Miftahurrahmah. 2014. Pengaruh Terapi Antituberkulosis Terhadap Pertumbuhan Penderita Tuberculosis Anak di Kota Jambi. *MJ*, Volume 2, Nomor 2, November 2014, Hal: 178 – 188.
- Smith, Issar. 2003. Mycobacterium tuberculosis. *Pathogenesis and Molecular Determinants of Virulence.*, 16(3): 463–496.
- The Centers for Disease Control and Prevention. 2013. *Core Curriculum What The Clinical Should Know – TB Sixth Edition* (Diakses pada 05 Maret 2016) <http://www.cdc.gov/tb/education/corecurr/pdf/chapter2.pdf>

Van Campen H, Easterday BC, Hinshaw VS: Destruction of lymphocytes by a virulent avian influenza A virus. *J Gen Virol* 70:467, 1989.

Werdhani, Retno A. . 2005. *Patofisiologi, Diagnosis, dan Klasifikasi Tuberkulosis. Departemen Ilmu Kedokteran Komunitas, Okupasi dan Keluarga.* FK UI.

Wieland, Catharina W., *et al.* Pulmonary *Mycobacterium tuberculosis* infection in leptin-deficient *ob/ob* mice. *Oxford Journals. Int. Immunol.* (November 2005)17 (11): 1399-1408.

World Health Organization. 2015. *Global Tuberculosis Report.*