

JURNAL RESPIROLOGI INDONESIA

Majalah Resmi Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
Official Journal of The Indonesian Society of Respiriology



Perbandingan antara Faktor Risiko Candidiasis Invasif dan 1,3- β -D-Glucan pada Pasien Pneumonia Sepsis

Pengaruh Rehabilitasi Paru terhadap Durasi Sulih Antibiotik, Kadar Interleukin-10 dan Nilai Arus Puncak Ekspirasi pada Pasien Pneumonia Komunitas Rawat Inap

Pengaruh Pemberian Thymoquinone terhadap Kadar Interleukin-8, Nilai %VEP₁ dan Skor CAT pada Penyakit Paru Obstruktif Kronik Stabil

Perbedaan Kadar Malondialdehid (MDA) dalam Darah Pasien Tuberkulosis Paru dengan Penyakit Diabetes Melitus, Tuberkulosis Paru Tanpa Diabetes Melitus dan Orang Sehat di Medan

Hubungan Indeks Massa Tubuh dengan Waktu Konversi Sputum pada Pasien TB-MDR yang Menjalani Pengobatan dengan Panduan Jangka Pendek di RSUP H. Adam Malik, Medan

Perbandingan Sensitivitas Nilai Rasio Neutrofil-Limfosit (NLR) Cairan Pleura dan Serum pada Pasien Efusi Pleura Eksudatif

Pengaruh Latihan Ekstremitas Bawah terhadap Skala Borg pada Penyakit Paru Obstruktif Kronik

Faktor Risiko Kejadian Pneumonia Sangat Berat pada Anak

Asma pada Kehamilan: Mekanisme dan Implikasi Klinis

Asma Kerja pada Tenaga Kesehatan di Rumah Sakit

JURNAL RESPIROLOGI INDONESIA

Majalah Resmi Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
Official Journal of The Indonesian Society of Respiriology

SUSUNAN REDAKSI

Penasehat

M. Arifin Nawas
Faisal Yunus
Agus Dwi Susanto

Penanggung Jawab / Pemimpin Redaksi

Fanny Fachrucha

Wakil Pemimpin Redaksi

Winariani

Anggota Redaksi

Feni Fitriani
Amira Permatasari Tarigan
Jamal Zaini
Farih Raharjo
Mia Elhidsi
Ginangjar Arum Desianti
Irandi Putra Pratomo

Sekretariat

Nindy Audia Nadira
Suwondo
SST : Surat Keputusan Menteri Penerangan RI
No.715/SK/DitjenPPG/SST/1980 Tanggal 9 Mei 1980

Alamat Redaksi

PDPI Jl. Cipinang Bunder, No. 19, Cipinang Pulo Gadung
Jakarta Timur 13240 Telp: 02122474845
Email : editor@jurnalrespirologi.org
Website : <http://www.jurnalrespirologi.org>

Diterbitkan Oleh

Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI)
Terbit setiap 3 bulan (Januari, April, Juli & Oktober)

Jurnal Respirologi Indonesia

Akreditasi A
Sesuai SK Direktur Jenderal Penguatan Riset dan Pengembangan
Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi Republik
Indonesia Nomor: 2/E/KPT/2015 Tanggal 1 Desember 2015
Masa berlaku 15 Desember 2015 - 15 Desember 2020

JURNAL RESPIROLOGI INDONESIA

Majalah Resmi Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
Official Journal of The Indonesian Society of Respiriology

VOLUME 40, NOMOR 4, Oktober 2020

DAFTAR ISI

Artikel Penelitian

- Perbandingan antara Faktor Risiko Candidiasis Invasif dan 1,3- β -D-Glucan pada Pasien Pneumonia Sepsis 192
Dwi Rosa Eka Agustina, Ungky Agus Setyawan, Teguh Rahayu Sartono
- Pengaruh Rehabilitasi Paru terhadap Durasi Sulih Antibiotik, Kadar Interleukin-10 dan Nilai Arus Puncak Ekspirasi pada Pasien Pneumonia Komunitas Rawat Inap 198
Mariyatul Khiptiyah, lin Noor Chozin, Suryanti Dwi Pratiwi, Rahmad, Harun Al Rasyid
- Pengaruh Pemberian Thymoquinone terhadap Kadar Interleukin-8, Nilai %VEP₁ dan Skor CAT Pada Penyakit Paru Obstruktif Kronik Stabil 210
Levana Kasumadewi, Suradi, Ana Rima Setijadi
- Perbedaan Kadar Malondialdehid (MDA) dalam Darah Pasien Tuberkulosis Paru dengan Penyakit Diabetes Melitus, Tuberkulosis Paru Tanpa Diabetes Melitus dan Orang Sehat di Medan 219
Eka Suhartika, Zainuddin Amir, Bintang Yinke Magdalena Sinaga, Putri C Eyanoer
- Hubungan Indeks Massa Tubuh dengan Waktu Konversi Sputum pada Pasien TB-MDR yang Menjalani Pengobatan dengan Panduan Jangka Pendek di RSUP H. Adam Malik, Medan 225
Diana Santy, Parluhutan Siagian, Bintang Yinke Magdalena Sinaga, Putri C Eyanoer
- Perbandingan Sensitivitas Nilai Rasio Neutrofil-Limfosit (NLR) Cairan Pleura dan Serum pada Pasien Efusi Pleura Eksudatif 232
Indra Barata, Zainuddin Amir, Parluhutan Siagian, Putri C Eyanoer, Zulfikar Lubis
- Pengaruh Latihan Ekstremitas Bawah terhadap Skala Borg pada Penyakit Paru Obstruktif Kronik 238
Ghamal Arif Hanafiah, Amira P Tarigan, Pandiaman Pandia, Putri C Eyanoer
- Faktor Risiko Kejadian Pneumonia Sangat Berat pada Anak 243
Retno Asih Setyoningrum, Hedi Mustiko
- ### Tinjauan Pustaka
- Asma pada Kehamilan: Mekanisme dan Implikasi Klinis 251
Triya Damayanti, Sri Pudyastuti
- Asma Kerja pada Tenaga Kesehatan di Rumah Sakit 262
Rahmad Budianto, Tri Wahyu Astuti

PERBEDAAN KADAR MALONDIALDEHID (MDA) DALAM DARAH PASIEN TUBERKULOSIS PARU DENGAN PENYAKIT DIABETES MELITUS, TUBERKULOSIS PARU TANPA DIABETES MELITUS DAN ORANG SEHAT DI MEDAN

Eka Suhartika¹ Zainuddin Amir¹ Bintang Yinke Magdalena Sinaga¹ Putri C Eyanoe²

¹ Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara, Medan

² Departemen Kedokteran Komunitas, Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara, Medan

Abstrak

Latar belakang: Ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan dalam tubuh dapat meningkatkan kadar Malondialdehid (MDA) pada pasien TB paru dan DM tipe 2, sehingga dapat menyebabkan kerusakan sel dan memperburuk penyakit. Tubuh memiliki mekanisme perlindungan dari kerusakan yang disebabkan oleh peningkatan MDA melalui antioksidan enzimatik seperti SOD dan vitamin E. Penelitian ini bertujuan untuk meneliti perbedaan kadar MDA dalam darah pasien TB paru dengan DM tipe 2, TB paru tanpa DM tipe 2 dan orang sehat di Medan, Indonesia.

Metode: Penelitian ini adalah penelitian analitik menggunakan pendekatan case-control dengan mengukur kadar MDA pada TB paru dengan pasien DM tipe 2, pasien TB paru tanpa DM tipe 2, dan orang sehat yang berobat di RSUP H. Adam Malik, Puskesmas, dan praktek dokter di Medan selama 4 bulan. Dilakukan pengambilan sampel darah dan pemeriksaan dengan ELISA kit. Data dianalisis dengan uji Kruskal Wallis dan Mann Whitney.

Hasil: Terdapat 75 pasien dalam penelitian ini dengan jumlah laki-laki 45 orang (60%) dan jumlah perempuan 30 orang (40%). Kelompok usia terbanyak dari subjek adalah 31-40 tahun dengan BMI normal (76%). Tingkat MDA tertinggi terdapat pada kelompok TB+DM yaitu 12,42 nmol/ml dibandingkan dengan pasien TB tanpa DM (3,75 nmol/ml) dan orang sehat (3,01 nmol/ml).

Kesimpulan: Tidak diperoleh perbedaan tingkat MDA yang bermakna secara statistik meskipun ditemukan perbedaan kadar MDA pada tiga kelompok tersebut dengan tingkat MDA pada kelompok TB+DM adalah yang tertinggi. (*J Respir Indo. 2020; 40(4): 219-24*)

Kata kunci: tuberkulosis paru, diabetes melitus tipe 2, malondialdehid

DIFFERENCES OF MALONDIALDEHYDE (MDA) LEVELS IN BLOOD OF PULMONARY TUBERCULOSIS SUFFERERS WITH DIABETES MELLITUS, PULMONARY TUBERCULOSIS WITHOUT DIABETES MELLITUS AND HEALTHY PEOPLE IN MEDAN

Abstract

Background: The imbalance between oxidants and antioxidants in the body can increase Malondialdehyde (MDA) in patients with pulmonary TB and type 2 DM, which causes cell damage and worsens the disease. The body has a protective mechanism from damage caused by increased MDA through enzymatic antioxidants such as SOD and vitamin E. This study aimed to examine the difference in MDA levels in the blood of pulmonary TB patients with type 2 DM, pulmonary tuberculosis without type 2 DM and healthy people in Medan, Indonesia.

Methods: This was an analytical study using a case-control approach by measuring MDA levels in pulmonary TB with type 2 DM patients, pulmonary TB patients and healthy people who were treated at H. Adam Malik General Hospital, Community Health Centers, and GP's practice in Medan for 4 months. Blood samples were taken and examined using the ELISA kit. Data were then analyzed using the Kruskal Wallis and Mann Whitney tests.

Results: There were 75 patients recruited in the study in which 45 were males (60%) and 30 were females (40%). The age group found the most was 31-40 years with normal BMI (76%). The highest MDA level was found in the TB+DM group at 12.42 nmol/ml compared to the TB patients (3.75 nmol/ml) and healthy people (3.01 nmol/ml).

Conclusion: There were no statistically significant differences in MDA levels although there was a difference found in the MDA levels among the three groups with MDA level in TB+DM group was shown to be the highest. (*J Respir Indo. 2020; 40(4): 219-24*)

Keywords: pulmonary TB, type 2 diabetes mellitus, malondialdehyde

Korespondensi: Bintang Yinke Magdalena Sinaga

Email: bintang@usu.ac.id

PENDAHULUAN

Penyakit Tuberkulosis (TB) adalah penyakit infeksi kronik menular yang masih menjadi masalah kesehatan masyarakat di dunia termasuk Indonesia. *World Health Organization (WHO)* dalam *Annual report on global TB Control 2003* menyatakan terdapat 22 negara yang dikategorikan sebagai *high-burden countries* terhadap TB. Indonesia termasuk peringkat ketiga setelah India dan China dalam menyumbang jumlah kasus TB di dunia. Estimasi angka insidens TB di Indonesia berdasarkan pemeriksaan sputum (basil tahan asam/BTA) positif adalah 128 per 100.000 untuk tahun 2003, sedangkan untuk tahun yang sama estimasi prevalensi TB adalah 295 per 100.000.^{1,2}

Tuberkulosis sering ditemukan menyertai Diabetes Melitus (DM). Penyakit TB juga menyebabkan resistensi insulin dan '*brittle*' diabetes. Penyakit TB diketahui menyebabkan DM lebih berat dan kronik dibanding non-diabetes.³ Beberapa hal dianggap sebagai faktor predisposisi terjadinya hal ini yaitu pertama, akibat sistem imun pejamu yang menyebabkan peningkatan kuman TB.⁴ Kedua, keberlangsungan infeksi yang lebih lama.⁵ Ketiga, keluhan dan tanda klinis TB Paru lebih tersamar sehingga tidak pernah terdiagnosis atau dianggap sebagai TB Paru. Keempat, pada keadaan hiperglikemia pemberian obat pada umumnya tidak efektif.³

Malondialdehid (MDA) terbentuk dari peroksidasi lipid (*lipid peroxidation*) pada membran sel, yaitu reaksi antara radikal bebas dengan *Poly Unsaturated Fatty Acid* (PUFA).⁶ Stress oksidatif biasanya terjadi bila jumlah radikal bebas lebih tinggi dibandingkan jumlah antioksidan dalam tubuh. Pengukuran stress oksidatif tubuh dapat ditentukan dengan parameter MDA. Dalam keadaan metabolisme normal maka radikal bebas akan dinetralisasi secara fisiologis tetapi pada diabetes melitus dengan metabolisme glukosa terganggu maka pembentukan radikal bebas akan meningkat. Saat tubuh terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis*, maka sistem imun akan merespon infeksi tersebut dengan fagositosis oleh makrofag melalui peristiwa

respiratory burst.⁷ *Respiratory burst* menyebabkan peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS). Bila terjadi peningkatan ROS pada paru sedangkan kapasitas detoksifikasi antioksidan endogen tetap atau bahkan kurang (misalnya kondisi malnutrisi), maka terjadi ketidakseimbangan oksidan dan antioksidan sehingga terjadi stres oksidatif pada pasien TB.⁸⁻¹¹

Uraian di atas mendasari peneliti untuk mengetahui perbedaan kadar oksidatif stress (MDA) dalam darah pasien TB paru dengan DM tipe 2, pasien TB paru tanpa DM tipe 2 dan orang sehat di Medan, Sumatera Utara, Indonesia.

METODE

Penelitian ini adalah penelitian analitik menggunakan pendekatan *case control* dengan mengukur kadar stress oksidatif pada kelompok pasien TB Paru disertai DM kemudian membandingkannya dengan hasil pengukuran kadar oksidatif stress pada kelompok TB paru tanpa DM serta pada orang sehat di Medan, Sumatera Utara, Indonesia selama 5 bulan (Desember 2017 hingga April 2018).

Penelitian ini melibatkan 75 orang subjek penelitian yang terdiri dari kelompok kasus yaitu 25 orang pasien TB paru yang disertai DM tipe 2, sedangkan kelompok kontrol mencakup 25 orang pasien TB paru tanpa DM tipe 2 dan 25 orang sehat. Pada subjek penelitian dilakukan pemeriksaan sputum BTA 3x DS dan pemeriksaan radiologi toraks serta pengukuran kadar gula darah sewaktu. Penegakan diagnosis TB paru berdasarkan anamnesis, BTA positif sputum hapusan langsung dan foto toraks. Penegakan diagnosis DM tipe 2 sesuai kriteria *American Diabetes Association 2015*.

Kriteria inklusi kelompok kasus adalah pasien TB paru disertai DM tipe 2, belum pernah mendapat OAT, usia 18-60 tahun, bersedia mengikuti penelitian setelah mendapat penjelasan tentang penelitian yang dinyatakan secara tertulis (*informed consent*), serta tidak disertai penyakit paru lain. Kriteria eksklusi kasus adalah pasien TB paru disertai DM yang memiliki komplikasi seperti penyakit ginjal,

penyakit jantung dan keganasan serta perempuan hamil dan menyusui

Kriteria inklusi untuk kontrol 1 adalah orang sehat berdasarkan anamnesis, tidak menderita DM, dan foto toraks yang tidak ada kelainan serta bersedia mengikuti penelitian setelah mendapat penjelasan tentang penelitian yang dinyatakan secara tertulis (*informed consent*) dan berusia 18-60 tahun. Kriteria eksklusi kelompok kontrol 1 adalah mempunyai penyakit lainnya berdasarkan anamnesis.

Kriteria inklusi kelompok kontrol 2 yaitu pasien TB paru tanpa DM kasus baru yang belum pernah diobati, usia 18-60 tahun, dan bersedia mengikuti

penelitian setelah mendapat penjelasan tentang penelitian yang dinyatakan secara tertulis (*informed consent*). Kriteria eksklusi kontrol 2 adalah perempuan hamil dan menyusui, serta menderita penyakit lain seperti DM tipe 2, penyakit ginjal, penyakit jantung serta penyakit keganasan.

Penelitian ini dilaksanakan dengan mengambil darah dari vena mediana cubiti pada subjek, dan mengukur kadar MDA menggunakan metode *enzyme linked immunosorbent assay (ELISA)*. Data akan dianalisis menggunakan uji Anova dan Kruskal Wallis, dengan patokan nilai kebermaknaan $<0,05$. Hasil analisis akan ditampilkan dalam bentuk tabulasi.

HASIL

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Subjek Penelitian berdasarkan Jenis Kelamin dan umur

Karakteristik	TB		Sehat		TB-DM		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Jenis Kelamin								
Laki-laki	16	64,0	13	52,0	16	64,0	45	60
Perempuan	9	36,0	12	48,0	9	36,0	30	40
Umur								
18-30 tahun	9	36	3	12	0	0	12	16
31-40 tahun	11	44	5	20	10	40	26	34,6
41-50 tahun	3	12	13	52	7	28	23	30,6
> 50 tahun	2	8	4	16	8	32	14	18,6
Total	25	100,0	25	100,0	25	100,0	75	100,0

Tabel 1 menunjukkan distribusi frekuensi subjek penelitian berdasarkan jenis kelamin dan umur. Ditemukan bahwa subjek laki-laki lebih banyak daripada perempuan pada ketiga kelompok yaitu masing-masing 45 orang (60,0%) dan 30 orang (40%). Kelompok umur terbanyak yaitu pada umur 31-40 tahun sebanyak 26 orang (34,6%).

Tabel 2 menunjukkan distribusi frekuensi subjek penelitian berdasarkan kelompok IMT dan kadar MDA. Nilai IMT terbanyak yaitu IMT normal sebanyak 57 orang (76%). Kelompok kadar MDA terbanyak yaitu kadar MDA kategori tinggi sebanyak 70 orang (93,33%).

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Subjek Penelitian berdasarkan IMT dan Kadar MDA

		Kelompok			Total n (%)
		TB-DM n (%)	TB n (%)	Sehat n (%)	
IMT	Kurus	7 (28)	2 (8,69)	4 (16)	13 (17,3)
	Normal	18 (72)	2 (95,65)	17 (68)	57 (76)
	Pre-obesitas	0 (0)	1 (4,32)	4 (16)	5 (6,6)
Kadar MDA	Rendah	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Normal	4 (16)	1 (4)	0 (0)	5 (6,66)
	Tinggi	21 (84)	24 (96)	25 (100)	70 (93,33)
	Total	25 (100,0)	25 (100,0)	25 (100,0)	75 (100,0)

Tabel 3. Distribusi Frekuensi Subjek Penelitian berdasarkan P-value

Kelompok	Level MDA	p-value
	(mmol/ml) Mean±SD	
TB	3,75±3,55	0,24
TB+DM	12,42±14,47	
Sehat	3,01±0,64	

Tabel 4. Distribusi Kadar MDA pada Ketiga Kelompok

Kelompok	MDA (nmol/ml)
TB+DM vs TB	12,42 vs 3,75
TB+DM vs Sehat	12,42 vs 3,01
TB vs Sehat	3,75 vs 3,01

PEMBAHASAN

Seseorang dengan penyakit DM memiliki risiko yang meningkat secara bermakna untuk perkembangan TB aktif sebanyak 3 kali lebih tinggi daripada seseorang tanpa DM. Mekanisme hubungan antara DM dengan TB masih belum jelas. Salah satu sumber peningkatan kadar MDA pada pasien DM adalah pembentukan lipid peroksidase dan akumulasi produk-produknya.¹²⁻¹⁴ Seiring perkembangan teknologi dilakukan beberapa pendekatan untuk mencari suatu penanda hayati yang dapat dipakai sebagai prediktor awal dari penyakit misalnya TB dan TB+DM.¹⁵ Di antara penanda hayati yang ada, MDA merupakan suatu produk lipid peroksidasi yang dapat dipercaya berdasarkan hasil penelitian BOSS (*Biomarker Oxidative Stress Study*) tahun 2002.¹⁶

Peningkatan kepekaan primer DM tipe 2 terhadap infeksi TB paru disebabkan oleh berbagai faktor, pada umumnya karena efek hiperglikemi yang sangat berperan dalam mudahnya pasien DM terkena TB paru. Hasil penelitian yang dilakukan Pranoto, dkk. di Rumah Sakit Dr. Sutomo Surabaya, adalah bahwa TB Paru sebagai salah satu komplikasi kronik penyakit DM.¹⁷

Dalam penelitian ini berdasarkan kelompok jenis kelamin pada total subjek penelitian ditemukan bahwa laki-laki lebih banyak daripada perempuan. Demikian juga halnya pada masing-masing kelompok lebih banyak laki-laki daripada perempuan. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian

sebelumnya yang menyatakan bahwa kejadian TB+DM dan TB lebih banyak dialami oleh laki-laki dibandingkan perempuan.^{18,19}

Dalam penelitian ini distribusi frekuensi berdasarkan kelompok umur pada total subjek penelitian didapati kelompok umur 31 tahun sampai 40 tahun lebih banyak daripada kelompok umur lainnya. Hal ini sesuai dengan *American Diabetes Association* yang mengatakan bahwa sekitar lima ribu orang di bawah usia 20 tahun terdiagnosis DM tipe 2 setiap tahunnya. Setidaknya 352 juta orang usia muda berisiko terkena DM tipe 2. Sebuah penelitian tahun 2012 yang diterbitkan "*Diabetes Care*" memperhitungkan potensi jumlah kasus diabetes di masa depan pada orang di bawah usia 20 tahun. Studi ini menemukan bahwa jumlah orang di bawah usia 20 tahun dengan DM tipe 2 meningkat hingga 49 persen pada tahun 2050 dan jumlah kasus DM tipe 2 pada anak-anak muda bisa meningkat hingga empat kali lipat.^{20,21}

Distribusi frekuensi berdasarkan kelompok IMT pada total subjek penelitian menunjukkan bahwa IMT normal lebih banyak daripada IMT pre-obesitas dan IMT kurus. Nilai IMT normal pada masing-masing kelompok antara lain pada kelompok TB+DM memiliki IMT 18,90±22,71 kg/m², kelompok TB memiliki IMT 17,63±26,40 kg/m², kelompok kontrol sehat dengan IMT 17,42±26,67 kg/m². Terlihat bahwa IMT pada kelompok TB+DM adalah yang paling kecil dibandingkan dengan kelompok lain. Di negara-negara berkembang, status gizi/IMT setiap orang mengalami peningkatan seiring dengan pertumbuhan ekonomi negara tersebut. Status gizi kurang yang kronik tersebut mungkin menjadi faktor risiko yang menggantikan predisposisi populasi DM. Demikian juga dengan intoleransi glukosa serta malnutrisi dari energi dan protein yang diketahui terkait dengan perubahan struktur dan semakin merusak fungsi dari sel beta pankreas.^{22,23,24}

Dalam penelitian ini walaupun kadar MDA pada ketiga kelompok tidak bermakna secara statistik, tetapi didapatkan perbedaan hasil rerata kadar MDA pada kelompok TB+DM, TB tanpa DM dan kontrol sehat yakni kadar MDA pada kelompok TB+DM tertinggi dari ketiga kelompok (12,42 nmol/ml)

dibandingkan kadar MDA pada TB (3,75 nmol/ml) dan pada orang sehat (3,01 nmol/ml). Tampak juga bahwa kadar MDA pada pasien TB dan orang sehat hanya berbeda sedikit. Hal ini kemungkinan karena pada kelompok orang sehat, jumlah perokok juga banyak. Asap rokok mengandung lebih dari 4.700 bahan kimia beracun seperti tar, nikotin, karbon monoksida dan partikel lainnya yang terdiri dari 2 fase yaitu fase gas dan fase tar. Setiap fase mengandung radikal bebas yang banyak sehingga kadar MDA pada pasien yang terpajan asap rokok menunjukkan kadar yang lebih tinggi.^{25,26} Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Lykkesfeldt tahun 2004 melaporkan bahwa perokok memiliki kadar MDA plasma yang lebih tinggi dibandingkan dengan bukan perokok.²⁷

KESIMPULAN

Dalam penelitian ini walaupun kadar MDA pada ketiga kelompok tidak bermakna secara statistik, tetapi didapatkan perbedaan hasil rerata kadar MDA pada kelompok TB+DM, TB tanpa DM dan kontrol sehat yaitu kadar MDA pada kelompok TB+DM adalah yang tertinggi dari ketiga kelompok.

DAFTAR PUSTAKA

1. Dolin PJ, Raviglione MC, Kochi A. Global tuberculosis incidence and mortality during 1990-2000. *Bull World Health Organ.* 1994;72(2):213-20.
2. World Health Organization. Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing: WHO report 2006 [cited 2019 Aug 4]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/144567>.
3. Sanusi H. Diabetes mellitus dan tuberkulosis paru. *Jurnal Medika Nusantara.* 2006;25(1):45-9.
4. Guptan A, Shah A. Tuberculosis and Diabetes: An Appraisal. *Ind J Tuberculosis.* 2000;47(3):3-8.
5. Acuña-Villaorduña C, Jones-López EC, Fregona G, Marques-Rodrigues P, Gaeddert M, Geadas C, et al. Intensity of exposure to pulmonary tuberculosis determines risk of tuberculosis infection and disease. *Eur Respir J.* 2018;51:1701578.
6. Mihardjal L, Lolong DB, Ghani L. Prevalensi diabetes melitus pada tuberkulosis dan masalah terapi. *Jurnal Ekologi Kesehatan.* 2015;14(4):350-8.
7. Kwiatkowska S, Piasecka G, Zieba M, Piotmoski W, and Nowak D. Increased serum concentration of conjugated malondialdehyde in patients with pulmonary tuberculosis. *Respir Med.* 1999;93:272-6.
8. Tostman A, Boeree MJ, Aarnouts RE, de Lange WC, Van der Ven AJAM, and Dekhuijzen R. Antituberculosis drug-induced hepatotoxicity: Concise up-to-date review. *J Gastroenterol Hepatol.* 2007;23:192-202.
9. Akiibinu MO, Ogunyemi OE, Arinola OG, Adenaike AF, Adegoke OD. Assessment of antioxidants and nutritional status of pulmonary tuberculosis patients in Nigeria. *Eur J Gen Med.* 2008;5(4):208-11.
10. Saraswathy SD, and Devi CSS. Antitubercular drugs induced hepatic oxidative stress and ultrastructural changes in rats. *BMC Infectious Disease.* 2012;12:85-92.
11. Taha DA, and Imad AJT. Antioxidant status, C-Reactive Protein and status in patient with pulmonary tuberculosis. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2010;10(3):361-9.
12. Gordon LA, Morrison EY, McGrowder DA, Young R, Fraser YTP, Zamora EM, Alexander-Lindo RL, Irving RR. Effect of exercise therapy on lipid profile and oxidative stress indicators in patients with type 2 diabetes. *BioMed Central.* 2008;8(21):1-10.
13. Moussa SA. Oxidative stress in diabetes mellitus. *Romanian J Biophys.* 2008;18(3):225-36.
14. Pour OR, Dagogo-Jack S. Prediabetes as a therapeutic target. *Clin Chem.* 2011;57(2):215-20.
15. Winarsi H. Antioksidan Alami dan Radikal Bebas: Potensi dan Aplikasinya dalam Kesehatan. Yogyakarta: Kanisius; 2007.p.19-23.
16. Dalle-Donne I, Rossi R, Colombo R, Giustarini D, Milzani A. Biomarkers of oxidative damage in human disease. *Clin Chem.* 2006;52(4):601-23.

17. Soelistijo SA, Novida H, Rudijanto A, Soewondo P, Suastika K, Manaf A, et al. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2015. Jakarta: PB Perkeni. 2015;p.25-6.
18. Achanta S, Tekumalla RR, Jaju J, Purad C, Chepuri R, Samyukta R, et al. Screening tuberculosis patients for diabetes in a tribal area in South India. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, Health Solution for the Poor in India. Public Health Action. 2013;3(1):44-7.
19. Fauziah DF, Basyar M, Manaf A. Insidensi tuberkulosis paru pada pasien diabetes melitus tipe 2 di ruang rawat inap penyakit dalam RSUP Dr. M. Djamil Padang. Jurnal Kesehatan Andalas. 2016;5(2):349-54.
20. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes 2018. Diabetes Care. 2018;41:S13–27.
21. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care. 2015;38:140–9.
22. Cai J, Ma A, Wang Q, Han X, Zhao S, Wang Y, et al. Association between Body Mass Index and diabetes mellitus in tuberculosis patients in China: A community based cross-sectional study. BMC Public Health. 2017;17:228.
23. Cegielski JP, Murray MDN. The relationship between malnutrition and tuberculosis: Evidence from studies in humans and experimental animals. Int J Tuberc Lung Dis. 2004;8(3):286-98.
24. Gupta S, Shenoy VP, Mukhopadhyay C, Bairy I, Muralidharan S. Role of risk factors and socio-economic status in pulmonary tuberculosis: A search for the root cause in patients in a tertiary care hospital South India. Trop Med Int Health. 2011;16(1):74-8.
25. Valavanidis A, Vlachogianni T, Fiotakis K. Tobacco smoke: involvement of reactive oxygen species and stable free radicals in mechanisms of oxidative damage, carcinogenesis and synergistic effects with other respirable particles. Int J Environ Res Public Health. 2009;6(2):445-62.
26. World Health Organization. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2008: the MPOWER package. Geneva: World Health Organization. 2008 [cited 2019 Aug 10]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43818>.
27. Lykkesfeldt J, Viscovich M, Poulsen HE. Plasma malondialdehyde is induced by smoking: a study with balanced antioxidant profiles. Br J Nutr. 2004;92(2):203-6.
28. Suryohandono, Purnomo. Oksidan, Antioksidan, dan Radikal Bebas. Buku Naskah Lengkap Simposium Pengaruh Radikal Bebas Terhadap Penuaan dalam Rangka Lustrum IX FKUA 7 September 1955-2000 [cited 2019 Aug 10]:1-11. Available from: <https://adoc.pub/oksidan-antioksidan-dan-radikal-bebas.html>.
29. Gitawati R. Radikal bebas: sifat dan peranan dalam menimbulkan kerusakan atau kematian sel. Dalam: Cermin Dunia Kedokteran No. 102. Jakarta: PT. Kalbe Farma. 1995: p. 33-6.