



NUTRISI DAN GENETIK: APA HUBUNGANNYA DENGAN TUBERCULOSIS PARU: SCOPING REVIEW

NUTRITION AND GENETIC: WHAT IS RELATIONSHIP WITH PULMONARY TUBERCULOSIS: A SCOPING REVIEW

Annisa Novita Sary*¹, Delmi Sulastr²

¹Program Studi Kesehatan Masyarakat, Stikes Syedza Saintika

^{1,2}Program Studi Doktorat Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Kedokteran,
Universitas Andalas

Email: annisa.novita1011@gmail.com (Hp:082372653370)

ABSTRAK

Tuberkulosis paru adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* yang menyerang paru-paru. Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mengetahui hubungan antara faktor gizi dan genetik dengan penyakit TB. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis hubungan antara gizi dan gen dengan penyakit TB paru. Metode dalam penelitian ini menggunakan Scoping Review yang tersedia tentang topik yang diteliti dengan mencari melalui database yang relevan. Database yang digunakan adalah *Google Scholar*, *Science Direct*, *Pubmed*. Penelitian ini menggunakan kerangka kerja *PRISMA* dengan mencari artikel yang memenuhi kriteria inklusi, dan sepuluh artikel yang direview. Hasil dari tinjauan literatur menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara status gizi dan gen dengan kejadian TB. Beberapa zat gizi yang terbukti berhubungan dengan peningkatan risiko TB paru adalah Vit.D, Vit.A, Fe, dan Zn. Gen yang ada di dalam tubuh juga dapat mempengaruhi kejadian TB paru. Faktor genetik juga dapat mempengaruhi kerentanan seseorang terhadap TB. Gen *NRAMP1*-Polimorfisme, Imunitas interferon-gamma, *TNF-a* Polimorfisme terlibat dalam perkembangan infeksi *Mycobacterium tuberculosis*. Beberapa gen yang terlibat dalam respon imun dan inflamasi mungkin berperan dalam meningkatkan risiko terkena TB.

Kata kunci : Nutrisi, genetik, tuberculosis paru

ABSTRACT

*Pulmonary tuberculosis is an infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis* that attacks the lungs. Several studies have been conducted to determine the relationship between nutrition and genetic factors with TB. The purpose of this research is to analyze the relationship between nutrition and gen with pulmonary tuberculosis. The method in this study used Scoping Review as available about the topic by searching through relevant database. The database such as Google Scholar, ScienceDirect, Pubmed. This study used PRISMA framework by searching for articles inclusion criteria, and ten articles reviewed. The results of the scoping review showed that there is a relationship between nutritional status and gen with TB incidence. Some nutrients that are proven to be associated with an increased risk of pulmonary tuberculosis are Vit.D, Vit.A, Fe, and Zn. Genes present in the body can also affect the incidence of pulmonary tuberculosis. Genetic factors can also influence a person's susceptibility to TB. NRAMP1-Polymorphism, Interferon-gamma immunity, TNF-a Polymorphism genes are involved in the development of *Mycobacterium tuberculosis* infection. Several genes involved in immune and inflammatory responses may play a role in increasing the risk of developing TB.*

Keywords : Nutrition, genetic, pulmonary tuberculosis

PENDAHULUAN

Menurut penelitian terbaru, nutrigenomik dapat memainkan peran penting dalam pencegahan dan pengobatan tuberkulosis paru. Nutrigenomik menyelidiki hubungan antara variasi genetik dan masalah pola makan, yang dapat membantu dalam pengembangan kebijakan dan pedoman pola makan untuk mencegah penyakit monogenik dan poligenik (Chaudhary *et al.*, 2020).

Status gizi dan genetika telah diakui sebagai faktor risiko utama untuk perkembangan tuberkulosis. Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mempelajari hubungan antara nutrisi dan tuberkulosis, serta faktor genetik yang berkontribusi terhadap kerentanan penyakit tuberkulosis paru. Sebuah penelitian menemukan bahwa probiotik dan prebiotik berperan dalam mengembalikan keseimbangan yang sehat pada tubuh kita, meningkatkan fungsi sistem kekebalan tubuh, dan mengekang peradangan, yang membantu dalam mengobati tuberkulosis. Penelitian lain juga menunjukkan bahwa respons kekebalan bawaan terhadap infeksi *Mycobacterium tuberculosis* penting dalam infeksi tuberkulosis pada manusia (Sinha *et al.*, 2023).

Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Wijaya (2021) menemukan bahwa anak-anak dengan berat badan kurang lebih rentan terkena tuberkulosis dan memiliki prognosis yang lebih buruk daripada anak-anak dengan gizi baik. Kekurangan gizi melemahkan sistem kekebalan tubuh, sehingga lebih sulit bagi tubuh untuk melawan infeksi tuberkulosis. Selain itu, anak-anak yang kekurangan gizi mungkin memiliki masalah kesehatan tambahan yang membuat mereka lebih rentan terhadap TBC, seperti kekurangan vitamin atau infeksi lainnya (Wijaya, Mantik and Rampengan, 2021).

Kondisi pola makan yang sehat dapat membantu meningkatkan sistem kekebalan tubuh dan melindungi diri dari infeksi tuberkulosis. Fatriany (2020) menemukan bahwa orang yang bergizi lebih kecil kemungkinannya untuk menderita TBC dan memiliki prognosis yang lebih baik jika terinfeksi. Vitamin D, seng, dan zat besi sangat penting untuk fungsi imunologi dan

dapat membantu mencegah tuberkulosis. Namun, sangat penting untuk menyadari bahwa asupan nutrisi yang berlebihan dapat merugikan dan dapat meningkatkan risiko tuberkulosis dalam beberapa keadaan (Fatriyani and Nunung, 2020).

Juga telah ditemukan bahwa variabel genetik berperan dalam kerentanan TB. Pada penelitian Nilapsari (2014) melakukan penelitian untuk melihat hubungan antara karakteristik pasien TB dan temuan tes cepat molekuler (Nilapsari, 2014). Penelitian ini menemukan bahwa variabel genetik tertentu terkait dengan peningkatan kemungkinan tertular TB. Tinjauan sistematis lain yang dilakukan oleh Fatriyani (2020) menemukan banyak variasi genetik yang terkait dengan kerentanan TB. Temuan ini menyiratkan bahwa tes genetik dapat menjadi efektif dalam mengidentifikasi mereka yang memiliki risiko lebih tinggi untuk tertular TB dan dapat memperoleh manfaat dari terapi tertentu (Fatriyani and Nunung, 2020).

Penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa nutrisi dan genetika berhubungan dengan peningkatan infeksi TB paru, tetapi temuan ini tidak signifikan secara konsisten. Beberapa penelitian menemukan bahwa genetika tidak berhubungan dengan peningkatan penyakit TB paru. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk meninjau literatur secara sistematis mengenai hubungan antara nutrisi dan genetika dengan penyakit TB paru. Tujuannya adalah untuk menjelaskan hubungan dan peran nutrisi dan genetika terhadap penyakit TB paru.

BAHAN DAN METODE

Tinjauan ini menggunakan teknik tinjauan cakupan karena sumber yang digunakan bervariasi dari beberapa artikel. Untuk melakukan scoping review mengenai hubungan antara genetika, nutrisi, dan tuberkulosis, langkah-langkah yang dilakukan adalah dengan menggunakan kerangka kerja Arksey dan O'Malley. Tahapannya adalah mengidentifikasi pertanyaan penelitian, mengidentifikasi studi yang relevan, seleksi studi, membuat bagan data, menyusun, merangkum, dan melaporkan hasil. Daftar

Periksa PRISMA-ScR digunakan untuk tinjauan pelingkupan ini (Nursalam, 2020).

Mengidentifikasi Pertanyaan Penelitian

Dalam studi ini digunakan kerangka kerja Populasi, Paparan, Hasil, dan Desain Studi

(PEOS) untuk memperluas fokus topik dan metode penelusuran literatur untuk merumuskan pertanyaan-pertanyaan tinjauan ruang lingkup (Sugiyono, 2012).

Tabel 1. Framework PEOS

P (Populasi)	E (Eksposur)	O (Outcome)	S (Study Design)
Pasien Tuberculosis	Nutrisi dan Genetik	Hubungan nutrisi dan gen dengan tuberculosis paru	Semua artikel yang membahas nutrisi dan gen dengan infeksi TB

Mengidentifikasi studi yang relevan

Penelitian ini mengidentifikasi artikel-artikel yang relevan dengan menggunakan kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut:

Tabel 2. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria inklusi	Kriteria eksklusi
a. Articles in Indonesia or English	a. Article reviews
b. Original research article	b. Opinion article
c. Articles related to nutrition and gen with tuberculosis	c. Books
d. Articles published in the last 10 years (2013-2023)	d. Report guideline
e. Open access articles	e. Final assignment (Thesis)

Pencarian menggunakan kata kunci seperti "genetika", "nutrisi", dan "tuberculosis" di berbagai database seperti PubMed, Science Direct, dan Google Scholar. Dengan melakukan tinjauan cakupan,

dimungkinkan untuk mengidentifikasi kesenjangan dalam literatur dan memberikan dasar untuk penelitian di masa depan tentang hubungan antara genetika, nutrisi, dan tuberculosis.

Pemilihan Studi

Dalam scoping review ini, dari hasil penyaringan ditentukan 10 artikel yang terdiri dari 2 jurnal nasional dan 8 jurnal internasional. Diagram alir penelitian disajikan pada Gambar 1.

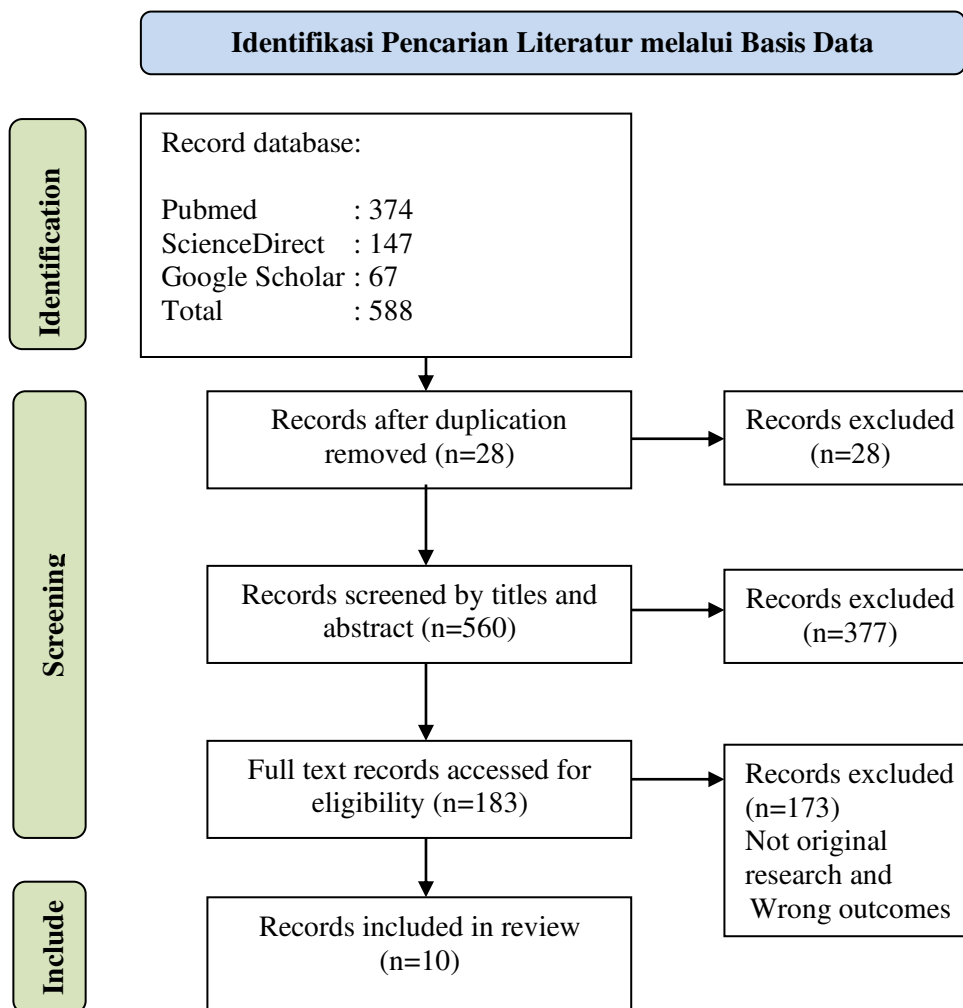


Figure 1. PRISMA Flowchart

Tabel 3. Data Charting

No.	Author, Year, Country	Population, Sample	Data Collection	Design Study	Result
A1	Stagas MK, et all, 2011, Greece (Yunani) (Stagas <i>et al.</i> , 2011)	Sampel penelitian ini adalah 142 pasien TB paru asal Yunani yang dirawat di Rumah Sakit Umum Sotiria dari Januari 2004 hingga Desember 2008.	1. Sampel darah 2. Sampel DNA diekstraksi dari darah lengkap manusia yang dikumpulkan ke dalam tabung yang berisi EDTA. Kit yang digunakan untuk ekstraksi adalah Katalog Kit DNA Genomik PureLink™	Case-control	Dari 3 polimorfisme NRAMP1, tren peningkatan insiden polimorfisme INT4 ditemukan pada kelompok pasien dibandingkan dengan kelompok kontrol. Kurangnya hubungan yang diamati antara 2 kelompok sejauh menyangkut 2 polimorfisme lainnya (D543N, 3'UTR). Homozigot INT4-CC ditemukan memiliki risiko lebih tinggi untuk mengembangkan tuberkulosis paru dibandingkan dengan homozigot GG (p=0,022).



A2	Anurag Bhargava, et all, 2023, India (Bhargava, 2016)	2800 pasien TB yang berumur >18 tahun di India.	Catatan rekam medik BMI, status diabetes, dan modifikasi Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG). Hasil klinis dicatat pada 6 bulan.	Cohort study dengan Ration Trial	Uji coba ini menemukan bahwa pemberian dukungan nutrisi kepada kontak rumah tangga menghasilkan penurunan insiden tuberkulosis sebesar 39% dan penurunan insiden TB paru yang dikonfirmasi secara mikrobiologis sebesar 48% dibandingkan dengan kelompok kontrol. Keberhasilan pengobatan dicapai pada 93,7% pasien, dengan rasio kematian kasus yang rendah yaitu 1%. Penambahan berat badan setidaknya 5% pada 2 bulan dikaitkan dengan efek perlindungan terhadap kematian akibat tuberkulosis. Temuan ini menunjukkan bahwa dukungan nutrisi dapat memainkan peran penting dalam meningkatkan hasil pengobatan tuberkulosis. (India, 2023).
A3	Pranay Sinha,et all 2023, India (Sinha <i>et al.</i> , 2023)	Populasi: pasien TB di India .	Penelitian ini mengumpulkan data tentang kekurangan gizi premorbid, kekurangan gizi pada saat inisiasi pengobatan, kurangnya peningkatan BMI setelah terapi intensif, dan stunting berat, yang dikaitkan dengan hasil pengobatan TB yang kurang baik.	Prospective , cohort analisis	Penelitian Dr. Pranay Sinha mengenai dampak kekurangan gizi terhadap hasil pengobatan tuberkulosis (TB) di India menemukan bahwa kekurangan gizi premorbid, kekurangan gizi pada saat inisiasi pengobatan, kurangnya peningkatan BMI setelah terapi intensif, dan stunting yang parah dikaitkan dengan hasil pengobatan TB yang kurang baik.
A4	Abel, et all, 2014, Prancis (Abel <i>et al.</i> , 2014)	Sampel yang diambil adalah pasien TB paru.	1. Sampel darah 2. Sampel DNA yang telah diekstrak from human blood collected	Cohort study	Ditemukan bahwa faktor genetik manusia memainkan peran penting dalam variasi antarindividu dalam mengembangkan tuberkulosis (TB) klinis. Penelitian ini mengidentifikasi lokus kunci yang mengendalikan resistensi terhadap infeksi Mycobacterium tuberculosis dan memberikan bukti bahwa TB yang parah pada anak-anak dapat disebabkan oleh kesalahan gen tunggal pada imunitas interferon-g.
A5	Adane, G. et all 2021, Ethiopia	Sampel penelitian	Lima ml darah lengkap dikumpulkan	A cross-sectional	Berdasarkan temuan ini, dapat disimpulkan bahwa ada



	(Adane <i>et al.</i> , 2022)	menggunakan darah	dan diekstraksi DNA genomnya melalui metode salting sederhana. Pola polimorfisme genetik ditentukan dengan metode amplifikasi PCR refraktori menggunakan primer spesifik.	study	hubungan antara polimorfisme TNF-a dan kerentanan terhadap tuberkulosis paru. Polimorfisme TNF-a merupakan salah satu variabel genetik yang terkait dengan kerentanan terhadap tuberkulosis paru. Namun, faktor keturunan hanya memiliki pengaruh yang kecil dalam terjadinya tuberkulosis paru, sementara variabel lingkungan memainkan peran yang signifikan.
A6	<u>Lianda Tamara, Cissy B Kartasasmita, Anggraini Alam, Dida A Gurnida</u> , 2022, Indonesia (Tamara <i>et al.</i> , 2022)	84 pasien memenuhi kriteria inklusi, berusia 6 hingga 18 tahun, baru didiagnosis dengan TB paru dan insufisiensi vitamin D	Penelitian ini melakukan uji coba terkontrol secara acak terhadap suplementasi vitamin D pada anak-anak dengan TB paru dan insufisiensi vitamin D	randomized controlled trial	Vitamin D bermanfaat untuk meningkatkan penyembuhan demam dan batuk, serta meningkatkan status gizi pada anak dengan TB paru dan insufisiensi vitamin D. Penentuan tingkat suplementasi yang memadai lebih dari 1000 IU memerlukan penelitian lebih lanjut untuk mencapai tingkat vitamin D yang normal selama masa pengobatan TB paru pada anak..
A7	Podell BK, et al 2022, Haiti (Podell <i>et al.</i> , 2022)	773 peserta, 96 orang mengalami insiden TB selama masa tindak lanjut	Pengumpulan data adalah membandingkan kadar vit.A serial pada individu yang mengembangkan TB. Penelitian ini juga mengevaluasi histopatologi, beban bakteri, dan hasil kekebalan tubuh.	longitudinal cohort study	Penelitian pada manusia dan hewan mendukung peran defisiensi vitamin A pada tingkat awal sebagai penentu perkembangan penyakit TB di masa depan.
A8	Kurthkoti. Krisna; et al 2017, United State of Amerika (USA) (Kurthkoti <i>et al.</i> , 2017)	Strain bakteri dan plasmid yang digunakan dalam penelitian. Strain M. tuberculosis diperoleh dari stok beku pada Middlebrook 7H10 agar (Difco) yang dilengkapi dengan 0,5% (vol/vol) gliserol, 0,05% Tween 80, dan 10% (vol/vol) kompleks	Media minimal yang mengandung Fe (MM) digunakan untuk percobaan kelaparan besi. Gangguan pada gen dikonfirmasi dengan PCR.	Experiment study	Penelitian ini menunjukkan bahwa pusat nekrotik granuloma manusia memiliki konsentrasi tinggi protein penahan Fe dan faktor pembatas Fe, yang kemungkinan besar membentuk lingkungan yang kekurangan Fe untuk menginfeksi M. tuberculosis. Penelitian ini juga menunjukkan bahwa M. tuberculosis memiliki kemampuan luar biasa untuk bertahan dalam waktu yang lama dalam kondisi kekurangan Fe dengan sedikit atau tanpa replikasi, refrakter terhadap

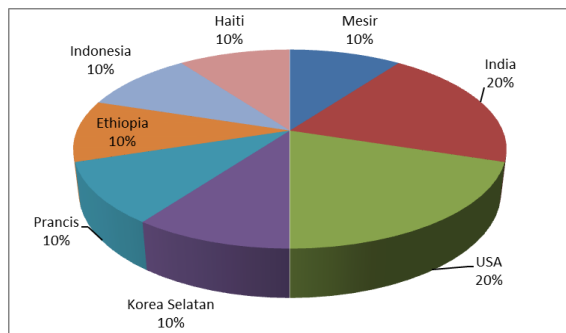


		albumin-dextrose-NaCl (ADN)			antibiotik dan mampu melanjutkan pertumbuhan normal ketika Fe dipulihkan. Kemungkinan bahwa kekebalan nutrisi yang efektif juga dapat mendorong pembentukan TB kronis.
A9	Jongwon Oh, Hyung Doo Park, Su Young Kim, Won Jung Koh, 2019, Seoul, South Korea (Oh <i>et al.</i> , 2019)	150 pasien dengan NTM-PD dan 150 kontrol sehat untuk menyelidiki status vitamin serum.	Penelitian ini mendefinisikan indeks massa tubuh (BMI) kurang dari 18,5 kg/m ² sebagai kekurangan berat badan. Status vitamin A, vitamin D, vitamin E, homosistein, dan MMA (sebagai indikator status vitamin B12) dibandingkan antara pasien dengan NTM-PD dan kontrol yang sehat..	a case-control study	Konsentrasi serum vitamin A dan E secara signifikan lebih rendah pada pasien dengan NTM-PD dibandingkan dengan kontrol yang sehat. Sebaliknya, konsentrasi serum vitamin D dan homosistein tidak berbeda secara signifikan antara kedua kelompok. Kekurangan vitamin A (<1,05 µmol/L) secara signifikan lebih banyak ditemukan pada pasien dengan NTM-PD dibandingkan dengan kontrol yang sehat (p <0,01) dan dikaitkan dengan peningkatan risiko NTM-PD sebesar 11 kali lipat. Studi ini menunjukkan bahwa perubahan status vitamin berhubungan dengan penyakit mikobakteri.
A10	Alexa Dow, et al.; 2021, United State of Amerika (USA) (Dow <i>et al.</i> , 2021)	Komite Perawatan dan Penggunaan Hewan Institusional University of Texas di Dallas telah mengesahkan semua penelitian hewan (tikus) yang digunakan dalam penelitian ini.	Penelitian ini mengimplikasikan ketersediaan ion seng (Zn ²⁺) sebagai pendorong heterogenitas fenotipik bakteri secara in vivo. Penyerapan Zn ²⁺ merupakan bagian dari "kekebalan nutrisi", di mana sistem kekebalan tubuh membatasi mikronutrien untuk mengendalikan pertumbuhan patogen, tetapi mekanisme pertahanan ini tampaknya tidak efektif dalam mengendalikan infeksi Mtb.	Experiment study	Di sini kami menunjukkan bahwa pembatasan Zn ²⁺ mendorong perubahan pola ekspresi gen dari faktor virulensi yang dijelaskan dengan baik pada Mtb, dan Mtb yang dibatasi Zn ²⁺ menunjukkan peningkatan resistensi terhadap stres oksidatif dan peningkatan replikasi secara in vivo.

HASIL

Karakteristik artikel

Karakteristik artikel berdasarkan negara dapat dilihat pada gambar 2:

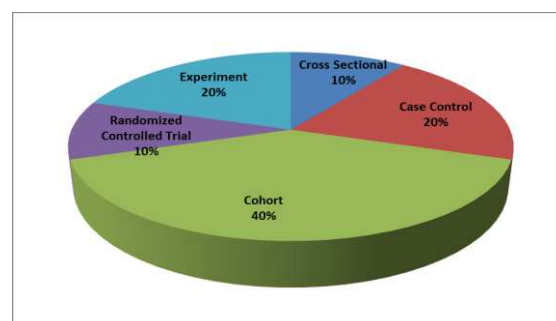


Gambar.2 Karakteristik Nama Negara

Diagram tersebut menjelaskan tentang karakter artikel dari beberapa negara, termasuk laporan dari Indonesia dengan tema Pengaruh Suplementasi Vitamin D terhadap resolusi demam dan batuk pada anak dengan TB paru. Prancis dengan tema Genetika manusia tuberkulosis: jalan panjang dan berliku. Korea Selatan dengan tema Penilaian status Vitamin pada pasien dengan Penyakit Paru Mikobakteri nontuberkulosis: peran potensial Vitamin A sebagai faktor risiko. Ethiopia dengan tema Polimorfisme genetik tumor necrosis factor-alpha, *interferon-gamma* dan *interleukin-10* dan hubungannya dengan risiko infeksi *mycobacterium tuberculosis*. Haiti dengan tema Dampak kekurangan vitamin A terhadap perkembangan tuberkulosis. Mesir dengan tema *Polimorfisme* gen reseptor vitamin D dan kadar 25 hidroksi vitamin D pada pasien tuberkulosis paru di Mesir. India dengan tema Dampak kekurangan gizi pada hasil

pengobatan Tuberkulosis di India: analisis kohort multisenter, dan prospektif. Tema lainnya adalah Suplementasi nutrisi untuk mencegah kejadian TB pada kontak rumah tangga pasien tuberkulosis paru: hasil dari RASI, sebuah uji coba terkontrol secara acak kluster label terbuka di India. Amerika Serikat dengan tema Kapasitas *Mycobacterium tuberculosis* untuk bertahan hidup dari kelaparan zat besi yang memungkinkannya untuk bertahan di lingkungan mikro granuloma manusia yang kekurangan zat besi. Tema lainnya adalah Keterbatasan seng memicu adaptasi antisipatif pada *Mycobacterium tuberculosis*.

Karakteristik artikel berdasarkan metode penelitian dapat dilihat pada gambar 3. Karakteristik berdasarkan metode penelitian pada 10 artikel, 4 artikel menggunakan desain dengan kohort, 2 artikel menggunakan studi *case control*, 1 artikel menggunakan studi *cross sectional*, 2 artikel menggunakan studi eksperimen, dan 1 artikel menggunakan metode studi *Randomized Controlled Trial*.



Gambar.3 Karakteristik metode artikel

Hasil dari Sumber Bukti Individu

Table 2. Pemetaan Tema

Theme	Subtheme	Article
Nutrisi dengan Tuberculosis	1. Vitamin D 2. Vitamin A 3. Fe 4. Zinc Ion	A2, A3, A6, A7, A8, A9
Genetik dengan Tuberculosis	1. Polymorphism of NRAMP1 2. Interferon-g Immunity 3. TNF-a Polymorphism 4. Zinc ion	A1, A4, A5, A10

Berdasarkan pemetaan tema yang didapatkan dari 10 artikel, didapatkan beberapa subtema tentang hubungan nutrisi dan genetic dengan Tuberculosis. Pada artikel A2, A3, A6, A7, A8 dan A9 ditemukan hasil

penelitian tentang Tuberculosis yang berhubungan dengan nutrisi. Sedangkan pada artikel A1, A4, A5, dan A10 ditemukan hasil penelitian tentang Tuberkulosis dengan genetik.

PEMBAHASAN

Dalam tinjauan pustaka ini, peneliti menggunakan sepuluh artikel yang sesuai dengan tujuan tinjauan pustaka. Berdasarkan sepuluh artikel yang telah didapatkan, beberapa tema yang telah peneliti tentukan adalah sebagai berikut:

Nutrisi dengan Tuberkulosis Paru

Menurut artikel (A2), akan terjadi penurunan prevalensi tuberkulosis sebesar 39% jika kontak rumah tangga menerima dukungan nutrisi. Efek perlindungan terhadap kematian akibat TBC dikaitkan dengan kenaikan berat badan setidaknya 5% dalam dua bulan. Untuk menghentikan satu kasus tuberkulosis, sekitar tiga puluh rumah tangga (111 kontak rumah tangga) perlu mendapatkan dukungan gizi.

Pada artikel (A3), penelitian ini mengumpulkan data tentang gizi premorbid, gizi pada awal pengobatan, gizi setelah pengobatan intensif, dan stunting pada tikus, yang semuanya berhubungan dengan hasil TB yang buruk. Ditemukan bahwa gizi kurang pada awal pengobatan, gizi kurang pada awal pengobatan, kurangnya peningkatan *Body Mass index* (BMI) setelah terapi intensif, dan stunting yang parah, semuanya berhubungan dengan hasil pengobatan TB yang negatif, menurut penelitian yang dilakukan di India.

a. Vitamin D

Sebuah uji coba terkontrol secara acak untuk suplementasi vitamin D pada anak-anak dengan tuberkulosis paru dan kekurangan vitamin D dilakukan dalam penelitian ini. Berdasarkan artikel (A6), Vitamin D ditemukan bermanfaat dalam meningkatkan resolusi demam dan batuk serta status gizi pada anak-anak dengan tuberkulosis paru dan kekurangan vitamin D. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk menentukan jumlah suplementasi yang optimal lebih dari 1000 IU untuk menetapkan kadar vitamin D yang

normal selama pengobatan TB paru pada anak. Berdasarkan artikel (A1) ditemukan perbedaan substansial dalam kadar 25-*hidroksi* vitamin D antara kelompok kontrol dan pasien tuberkulosis. Kekurangan vitamin D telah dikaitkan dengan peningkatan risiko TB.

b. Vitamin A

Data dalam artikel (A7) dikumpulkan dengan membandingkan kadar vitamin A secara serial pada orang yang mengembangkan tuberkulosis. Temuan ini mengkonfirmasi fungsi dari kekurangan vitamin A awal sebagai prediktor perkembangan penyakit tuberkulosis di masa depan. Berdasarkan artikel (A9), kekurangan vitamin A (1,05 mol/L) terbukti secara substansial lebih sering terjadi pada pasien dengan *Non-Tuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease* (NTM-PD) dibandingkan dengan kontrol yang sehat ($p=0,01$), dan hal ini terkait dengan peningkatan 11 kali lipat risiko NTM-PD. Studi ini mengungkapkan bahwa kadar vitamin yang rendah terkait dengan penyakit mikobakteri.

c. Fe

Artikel (A8) juga menemukan bahwa *M. tuberculosis* memiliki kemampuan unik untuk tetap hidup dalam jangka waktu yang lama dengan sedikit atau tanpa replikasi, menjadi kebal terhadap antibiotik, dan melanjutkan pertumbuhan normal ketika Fe dipulihkan. Hal ini diyakini bahwa imunitas makanan yang efektif mendukung pertumbuhan tuberkulosis kronis.

Genetic dan Pulmonary TB

Ada beberapa artikel yang mengaitkan peningkatan tuberkulosis paru.

a. Polimorfisme NRAMP1

Menurut artikel (A1), setelah infeksi laten *M. tuberculosis* awal, *polimorfisme INT4-NRAMP1* mungkin memiliki peran dalam perkembangan tuberkulosis paru yang positif

secara kultur. Pada tahun 1981, sebuah gen *Natural Resistance-Associated Macrophage Protein 1* (NRAMP1) ditemukan pada tikus yang sangat penting dalam menentukan resistensi terhadap mikobakteri dan infeksi intraseluler lainnya. NRAMP1 dianggap sebagai gen kandidat yang menjanjikan untuk resistensi tuberkulosis pada manusia. Protein NRAM

P1 tampaknya terlibat dalam pengaturan tingkat kation sitoplasma, terutama zat besi. Zat besi adalah nutrisi mikobakteri penting yang memainkan peran penting dalam produksi oksigen reaktif dan zat antara nitrogen dalam makrofag, yang mempengaruhi pertumbuhan intraseluler mikobakteri.

b. Interferon-g immunity

Telah terbukti memainkan pengaruh penting dalam heterogenitas antarindividu dalam perkembangan klinis tuberkulosis (TB). Penelitian ini menemukan lokus kritis yang mengatur resistensi terhadap infeksi *Mycobacterium tuberculosis* dan memberikan bukti bahwa tuberkulosis parah pada anak-anak dapat disebabkan oleh kesalahan gen tunggal dalam kekebalan *interferon-g*.

c. TNF- α Polymorphism

Artikel (A5) menemukan polimorfisme TNF- α merupakan salah satu variabel genetik yang berhubungan dengan kerentanan tuberkulosis paru. Berdasarkan temuan tersebut, dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan antara *polimorfisme TNF- α* dengan kerentanan terhadap TB paru.

Abel, L. *et al.* (2014) 'Human genetics of tuberculosis: A long and winding road', *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* [Preprint]. Available at: <https://doi.org/10.1098/rstb.2013.042>

Adane, T. *et al.* (2022) 'Accuracy of monocyte to lymphocyte ratio for tuberculosis diagnosis and its role in monitoring anti-tuberculosis treatment Systematic review and meta-analysis', *Medicine (United States)* [Preprint]. Available at: <https://doi.org/10.1097/MD.000000000000031539>.

d. Zinc

Berdasarkan artikel (A10) menunjukkan bahwa pembatasan Zn^{2+} mendorong perubahan pola ekspresi gen dari faktor virulensi yang dijelaskan dengan baik pada Mtb, dan Mtb yang dibatasi Zn^{2+} menunjukkan peningkatan resistensi terhadap stres oksidatif dan peningkatan replikasi secara in vivo.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan dari penelitian ini adalah nutrisi dan genetik memiliki hubungan dengan kejadian tuberkulosis paru. Beberapa nutrisi yang terbukti berhubungan dengan peningkatan risiko tuberkulosis paru adalah Vit.D, Vit.A, Fe, dan Zn. Gen yang ada di dalam tubuh juga dapat mempengaruhi kejadian TB paru. Gen *NRAMP1-Polimorfisme*, *Imunitas interferon-gamma*, *TNF- α Polimorfisme* terlibat dalam perkembangan infeksi *Mycobacterium tuberculosis*. Terdapat hubungan antara gen tersebut dan kerentanan terhadap tuberkulosis paru. Oleh karena itu, menjaga status gizi yang baik dapat membantu mencegah TB paru. Selain itu, penelitian juga menunjukkan bahwa imunisasi BCG dapat membantu mencegah TB paru pada anak di bawah lima tahun.

DAFTAR PUSTAKA

- Bhargava, A. (2016) 'Undernutrition, nutritionally acquired immunodeficiency, and tuberculosis control', *BMJ (Online)* [Preprint]. Available at: <https://doi.org/10.1136/bmj.i5407>.
- Chaudhary, N. *et al.* (2020) 'Personalized Nutrition and -Omics', in *Comprehensive Foodomics*. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-100596-5.22880-1>.
- Dow, A. *et al.* (2021) 'Zinc limitation triggers anticipatory adaptations in *Mycobacterium tuberculosis*', *PLoS Pathogens* [Preprint]. Available at:



- <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1009570>.
- Fatriyani, E. and Nunung, H. (2020) 'Hubungan antara Status Gizi dengan Kejadian Tuberkulosis Paru di Puskesmas: Literature Review', *Borneo student research* [Preprint].
- Kurthkoti, K. *et al.* (2017) 'The capacity of mycobacterium tuberculosis to survive iron starvation might enable it to persist in iron-deprived microenvironments of human granulomas', *mBio* [Preprint]. Available at: <https://doi.org/10.1128/mBio.01092-17>.
- Nilapsari, Y.P.S.A.A.R. (2014) 'Hubungan Jumlah Sel Limfosit dengan Usia dan Status Nutrisi pada Penderita Tuberkulosis', *Patologi Klinik* [Preprint].
- Nursalam (2020) *Penulisan Literature Review Dan Systematic Review Pada Pendidikan Kesehatan, Fakultas Keperawatan Universitas Airlangga*.
- Oh, J. *et al.* (2019) 'Assessment of vitamin status in patients with nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: Potential role of vitamin a as a risk factor', *Nutrients* [Preprint]. Available at: <https://doi.org/10.3390/nu11020343>.
- Podell, B.K. *et al.* (2022) 'The Impact of Vitamin A Deficiency on Tuberculosis Progression', *Clinical Infectious Diseases* [Preprint]. Available at: <https://doi.org/10.1093/cid/ciac326>.
- Sinha, P. *et al.* (2023) 'Impact of Undernutrition on Tuberculosis Treatment Outcomes in India: A Multicenter, Prospective, Cohort Analysis', *Clinical Infectious Diseases* [Preprint]. Available at: <https://doi.org/10.1093/cid/ciac915>.
- Stagas, M.K. *et al.* (2011) 'Polymorphisms of the NRAMP1 gene: Distribution and susceptibility to the development of pulmonary tuberculosis in the Greek population', *Medical Science Monitor* [Preprint]. Available at: <https://doi.org/10.12659/MSM.88131>.
- Sugiyono (2012) 'Buku Metode Penelitian Sugiyono', *Data Kualitatif* [Preprint].
- Tamara, L. *et al.* (2022) 'Effects of Vitamin D supplementation on resolution of fever and cough in children with pulmonary tuberculosis: A randomized double-blind controlled trial in Indonesia', *Journal of Global Health* [Preprint]. Available at: <https://doi.org/10.7189/jogh.12.04013>.
- Wijaya, M.S.D., Mantik, M.F.J. and Rampengan, N.H. (2021) 'Faktor Risiko Tuberkulosis pada Anak', *e-CliniC* [Preprint]. Available at: <https://doi.org/10.35790/ec1.v9i1.32117>.