

HUBUNGAN KADAR ALBUMIN PLASMA PADA PENDERITA TB MDR DENGAN KO-INFEKSI HEPATITIS B

Farah Alfarisi¹, Fauna Herawati^{2*}, Umi Fatmawati³

¹Master of Pharmacy Study Program, Faculty of Pharmacy, University of Surabaya, Surabaya, Indonesia

²Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, University of Surabaya, Surabaya, Indonesia

³Universitas Hafshawaty Zainul Hasan, Probolinggo, Indonesia / Instalasi Farmasi, Rumah Sakit Umum

Email Korespondensi: fauna@staff.ubaya.ac.id

Disubmit: 04 Januari 2026 Diterima: 14 Juli 2026 Diterbitkan: 01 Agustus 2026
Doi: <https://doi.org/10.33024/mahesa.v6i8.24322>

ABSTRACT

Tuberculosis is a chronic infectious disease caused by the bacterium Mycobacterium tuberculosis. Resistance of the Mycobacterium tuberculosis (Mtb) germ is caused by spontaneous mutations in the chromosome. The proportion of Mtb germs that have undergone mutation (wild-type resistant mutants) in patients who have never received OAT is very small. TB treatment causes selective inhibition of the Mtb germ population, leading to the killing of sensitive Mtb germs, while the mutant population will reproduce and cause resistance to OAT (acquired resistance). A common co-infection in TB patients is Hepatitis B. Hepatitis B infection is a liver disease that causes inflammation and damage to hepatocytes. Chronic hepatitis B virus (HBV) infection in tuberculosis patients ranges from 0.5% to 44%. Hypoalbuminemia is often associated with both TB and Hepatitis B. It frequently occurs in hepatitis B due to liver damage caused by hepatitis B virus infection, while in TB, hypoalbuminemia is often linked to malnutrition and poor nutritional intake in TB patients. This hypothesis aligns with the patient's current condition, where the patient is diagnosed with hepatitis B confirmed by laboratory results showing HBsAg values > 1000. Additionally, the patient also suffers from MDR TB with poor nutritional intake, as evidenced by the patient's BMI of only 19.53.

Keywords: Hepatitis B, Hypoalbuminemia, Co-infection, Multi-drug resistant, Tuberculosis, Multi-Drug Resistant.

ABSTRAK

Tuberkulosis ada suatu penyakit kronik menular yang disebabkan oleh bakteri Mycobacterium tuberculosis. Resistansi kuman Mycobacterium tuberculosis (Mtb) disebabkan oleh mutasi spontan pada kromosom. Proporsi kuman Mtb yang sudah mengalami mutasi (*wild-type resistant mutants*) pada pasien yang tidak pernah mendapatkan OAT sangat sedikit. Pengobatan TB menyebabkan hambatan selektif pada populasi kuman Mtb sehingga kuman Mtb sensitif dibunuh, sementara populasi mutan akan bereproduksi dan menyebabkan terjadinya resistansi terhadap OAT (resistansi didapat). Ko-infeksi yang sering terjadi pada

pasien TB adalah Hepatitis B. Infeksi hepatitis B adalah penyakit hati yang menyebabkan peradangan dan kerusakan hepatosit. Infeksi virus hepatitis B (HBV) kronis pada pasien tuberkulosis berkisar antara 0,5% hingga 44%. Hipoalbuminemia sering dikaitkan dengan penyakit TB maupun Hepatitis B. Pada hepatitis B sering terjadi dikarenakan adanya kerusakan hati yang disebabkan oleh infeksi virus hepatitis B, sedangkan pada TB sering terjadi hipoalbumin dikaitkan dengan malnutrisi dan kurangnya asupan gizi pada pasien TB. Hipotesis ini sesuai dengan kondisi pasien pada saat ini, dimana pasien didiagnosis hepatitis B yang ditegakkan dengan hasil pemeriksaan laboratorium dimana nilai HBsAg > 1000, selain itu pasien juga menderita TB MDR dengan asupan gizi yang buruk, dimana dapat dilihat BMI pasien hanya 19.53.

Kata Kunci: Hepatitis B, Hipoalbuminemia, Ko-Infeksi, *Multi Drug Resistant*, Tuberkulosis, *Multi Drug Resistant*.

PENDAHULUAN

Tuberkulosis adalah suatu penyakit kronik menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini berbentuk batang dan bersifat tahan asam sehingga sering dikenal dengan Basil Tahan Asam (BTA) (WHO, 2022). Sebagian besar kuman TB sering ditemukan menginfeksi parenkim paru dan menyebabkan TB paru, namun bakteri ini juga memiliki kemampuan menginfeksi organ tubuh lainnya (TB ekstra paru) seperti pleura, kelenjar limfe, tulang, dan organ ekstra paru lainnya (Garg, R. K. et al., 2011)

Resistensi kuman *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) disebabkan oleh mutasi spontan pada kromosom. Proporsi kuman Mtb yang sudah mengalami mutasi (*wild-type resistant mutants*) pada pasien yang tidak pernah mendapatkan OAT sangat sedikit. Pengobatan TB menyebabkan hambatan selektif pada populasi kuman Mtb sehingga kuman Mtb sensitif dibunuh, sementara populasi mutan akan bereproduksi dan menyebabkan terjadinya resistansi terhadap OAT (resistensi didapat) (Gillespie, S. H. 2002).

Infeksi hepatitis B adalah penyakit hati yang menyebabkan peradangan dan kerusakan hepatosit

(Pang, Y. et al., 2019). Infeksi virus hepatitis B (HBV) kronis pada pasien tuberkulosis berkisar antara 0,5% hingga 44%. Terjadinya tuberkulosis dan virus hepatitis B yang terjadi bersamaan dikaitkan dengan hasil akhir pasien yang buruk dan respons pengobatan yang buruk (Wang, L. et al., 2015).

Hipoalbuminemia sering terjadi dalam praktik klinis, dan kadar albumin serum sering diukur secara rutin pada pasien yang sakit parah atau kekurangan gizi (Soeters, P. B. et al., 2019). Pada keadaan hepatitis, kadar albumin akan mengalami penurunan karena albumin merupakan substansi terbesar dari protein yang dihasilkan oleh hati (Gatta, A. et al., 2012)

KAJIAN PUSTAKA

Tuberkulosis Multi-Drug Resistant (TB MDR), didefinisikan sebagai infeksi *Mycobacterium tuberculosis* yang resisten terhadap setidaknya isoniazid dan rifampisin, merupakan ancaman global bagi kesehatan masyarakat. Pengobatannya yang panjang (sekitar 18-24 bulan) dengan regimen obat lini kedua yang lebih toksik menimbulkan tantangan klinis yang signifikan, termasuk risiko

tinggi efek samping hepatotoksik (Kementerian Kesehatan RI, 2021). Di sisi lain, hepatitis B kronis, yang disebabkan oleh infeksi virus hepatitis B (HBV), merupakan masalah kesehatan utama yang juga berdampak pada fungsi hati. Ko-infeksi TB MDR dan hepatitis B menciptakan situasi klinis yang kompleks karena kedua kondisi tersebut secara independen maupun melalui interaksi pengobatan dapat mempengaruhi status gizi dan fungsi hati pasien, yang kemudian terefleksi dalam parameter laboratorium seperti kadar albumin plasma.

Albumin, protein utama yang disintesis oleh hati, berfungsi sebagai indikator penting status gizi dan fungsi sintesis hati. Kadar albumin yang rendah (hipoalbuminemia) sering dikaitkan dengan malnutrisi, inflamasi kronis, dan gangguan fungsi hati (Soeters et al., 2019). Dalam konteks ko-infeksi TB MDR-Hepatitis B, penilaian kadar albumin menjadi krusial untuk memantau keparahan penyakit, respons terapi, dan prognosis pasien.

Tuberkulosis MDR dan Status Nutrisi TB aktif, termasuk TB MDR, secara konsisten dikaitkan dengan malnutrisi dan katabolisme protein. Proses inflamasi kronis yang dimediasi oleh sitokin pro-inflamasi seperti TNF- α dan IL-6 tidak hanya meningkatkan kebutuhan metabolik tetapi juga menekan sintesis albumin dan meningkatkan katabolisme protein (Cegielski & McMurray, 2004). Pada TB MDR, durasi penyakit yang lebih panjang dan beban bakteri yang lebih tinggi dapat memperburuk keadaan katabolik ini. Sebuah studi oleh Karyadi et al. (2020) menunjukkan bahwa pasien TB MDR memiliki kadar albumin plasma yang secara signifikan lebih rendah dibandingkan pasien TB sensitif obat, bahkan sebelum memulai pengobatan, yang

mencerminkan dampak penyakit itu sendiri terhadap status gizi dan inflamasi sistemik.

Hepatitis B kronis dapat menyebabkan kerusakan hepatoseluler yang bervariasi, mulai dari hepatitis persisten ringan hingga sirosis dan gagal hati. Fungsi sintesis hati, termasuk produksi albumin, dapat terganggu seiring dengan progresivitas penyakit (Terrault et al., 2016). Pada stadium sirosis kompensata atau dekompensata, hipoalbuminemia merupakan salah satu kriteria diagnostik dan prognostik yang penting. Bahkan tanpa sirosis, proses inflamasi kronis di hati akibat infeksi HBV dapat berkontribusi pada disregulasi produksi albumin.

Ko-infeksi TB MDR dan hepatitis B berpotensi menciptakan efek sinergis yang memperburuk hipoalbuminemia melalui beberapa mekanisme:

1. Beban Inflamasi Ganda: Kombinasi antara inflamasi sistemik dari TB MDR dan inflamasi hepatik dari HBV dapat secara aditif atau sinergis meningkatkan keadaan katabolik, lebih menekan sintesis albumin.
2. Gangguan Fungsi Hati: Hati yang sudah mengalami kerusakan akibat HBV mungkin memiliki kapasitas rezervanya yang berkurang untuk mempertahankan sintesis albumin di tengah tantangan inflamasi dari TB MDR. Studi oleh Pang et al. (2019) pada pasien TB sensitif obat dengan ko-infeksi HBV melaporkan insiden hipoalbuminemia yang lebih tinggi dan waktu normalisasi albumin yang lebih lambat selama pengobatan TB dibandingkan pasien tanpa HBV.
3. Hepatotoksisitas Pengobatan TB MDR: Regimen pengobatan TB MDR, yang mengandung obat-obat seperti pyrazinamide,

ethionamide, dan p-aminosalicylic acid, memiliki risiko hepatotoksitas yang lebih tinggi (World Health Organization, 2020). Pada pasien dengan hepatitis B kronis yang mendasarinya, risiko hepatotoksitas ini meningkat secara signifikan. Kerusakan hati akibat obat (Drug-Induced Liver Injury/DILI) dapat menyebabkan penurunan fungsi hati secara akut, termasuk penurunan produksi albumin, yang memperburuk hipoalbuminemia yang sudah ada (Tostmann et al., 2008).

Hipoalbuminemia pada konteks ini bukan hanya penanda pasif. Ia memiliki implikasi klinis yang serius:

1. Farmakokinetik Obat: Albumin berperan dalam pengikatan dan distribusi banyak obat. Kadar albumin yang rendah dapat mengubah farmakokinetik obat anti-TB dan obat lainnya, berpotensi mempengaruhi efikasi dan toksisitasnya (Kiser et al., 2011).
2. Prognosis dan Kesembuhan: Hipoalbuminemia merupakan prediktor independen untuk outcome yang buruk pada pasien TB, termasuk mortalitas yang lebih tinggi, penyembuhan yang lebih lambat, dan risiko efek samping pengobatan yang lebih tinggi (Van Lettow et al., 2014).
3. Penilaian dan Monitoring: Pemantauan serial kadar albumin dapat berfungsi sebagai alat yang mudah dan relatif murah untuk menilai perjalanan klinis, respons terhadap terapi anti-TB, dan deteksi dini hepatotoksitas pada populasi ko-infeksi ini.

METODOLOGI PENELITIAN

Presentasi Kasus

Seorang laki-laki dewasa usia 60 Tahun, Dengan berat badan 50 kg, Tinggi badan 160 cm dengan BMI 19,53 masuk rumah sakit karena ada rembesan cairan keluar dari jahitan bekas selang dada kiri. Rembesan keluar sedikit saat pasien batuk. tidak berbau seperti nanah, sedikit amis, tidak ada sesak maupun demam., nafsu makan dan minum baik. Pasien sudah MRS selama hampir dua minggu pada bulan November Tahun 2024. Pasien dididagnosa MDR TB dengan Regimen individu bulan kedua, Pyopneumotoraks, Hiperglikemia (DM tipe 2), dan Hepatitis B. Pasien memiliki Riwayat penyakit sebelumnya yaitu TB MDR dengan individual regimen bulan ke dua dan diketahui menderita diabetes melitus sejak dua bulan yang lalu, namun pasien tidak rutin minum obat.

Dari hasil pemeriksaan klinis didapatkan, pada awal masuk pasien mengeluhkan sesak, batuk dan nyeri pada bekas jahitan selang dada kiri. Dari hasil pemeriksaan tanda vital pasien didapat suhu, RR, Tekanan darah, Nadi dan saturasi oksigen pasien dalam batas normal, dimana suhu berkisar antara 36 - 36.8°C, Nadi berkisar antara 80-95x/menit, RR 20 x/menit, dan SPO₂ berkisar antara 97-98%.

Dari hasil pemeriksaan lab pada tanggal 28/11/23, 01/12/23, 06/12/23, didapatkan pasien mengalami anemia dimana nilai hemoglobin pasien 9.4, 10.4 dan 9.9. Pasien cenderung alkalosis respiratory dimana nilai pH 7.64 dan HCO₃ 26.3 dan didapat nilai gula darah acak pasien 412 g/dL. dari hasil pemeriksaan laboratorium didapatkan juga bahwa terdapat penurunan kadar albumin plasma, dari 2.67 (28/11/23) menjadi 2.52 pada 01/12/23 dan terakhir semakin

menurun menjadi 2.51 pada pemeriksaan terakhir di tanggal 06/12/23. Pada pemeriksaan laboratorium juga didapat HBsAg > 1000 (reaktif), HBeAg dan HBV DNA non reaktif, hal ini yang mendasari tegaknya diagnosa hepatitis B pada pasien ini.

Pasien mendapatkan terapi MDR TB dengan individual Regimen sejak 20 Oktober 2023 dengan regimen: Bedaquiline 400 - 200 mg - Levofloxacin 1 g - Clofazimin 100 mg - Cikloserin 750 mg - Delamanid 2x 100 mg - Vit B6 100 mg. Pengobatan TB masih dilanjutkan selama pasien dirawat di rumah sakit.

Selama dirawat di rumah sakit pasien mendapatkan terapi antibiotik Levofloxacin 750 mg IV tiap 24 jam, Metronidazole 500 mg IV tiap 8 jam, kemudian untuk Levofloxacin dihentikan dan diganti

dengan Cefoperazone sulbactam 2 g tiap 12 jam untuk indikasi pyopneumotoraks. Untuk mengatasi nyerinya diberikan terapi Metamizole 1 g tiap 8 jam IV dan Paracetamol 500 mg per oral tiap 6 jam kemudian dikurangi setiap 8 jam. Untuk keluhan anemia dan batuknya, pasien mendapatkan terapi tablet tambah darah 1 tablet tiap 8 jam dan codein 10 mg tiap 8 jam, masing-masing per oral. Untuk Indikasi Diabetes melitus, pasien mendapat terapi insulin rapid acting untuk memenuhi kebutuhan prandial dan insulin long acting untuk memenuhi kebutuhan basal. Pasien mendapat terapi Novorapid 16 unit tiap 8 jam setelah makan dan Lantus 22 unit tiap malam. Terakhir, untuk kondisi hipoalbuminnya, pasien mendapatkan terapi Albumin 2 kapsul (500 mg) tiap 8 jam per oral.

PEMBAHASAN

Pada manusia dewasa, albumin merupakan protein plasma paling melimpah dengan konsentrasi berkisar antara 35 hingga 50 g/L (Arques, 2017; Soeters et al., 2019). Albumin mewakili 50% dari total kandungan protein plasma, dan sisanya adalah globulin. Ini adalah rantai peptida tunggal dari 585 asam amino dalam struktur globular. Berat molekul albumin kira-kira 66 kDa, dan mempunyai waktu paruh 21 hari. Albumin secara eksklusif disintesis oleh hati, awalnya merupakan pra-proalbumin dan kemudian proalbumin, yang dalam alat Golgi diubah menjadi albumin, yang merupakan bentuk akhir yang disekresikan oleh hepatosit. Kadar sintetikanya sekitar 10 hingga 15 gram per hari dan kemudian disekresikan ke dalam sirkulasi dimana sekitar 40% tetap berada dalam sirkulasi dengan sebagian kecil berpindah dari ruang

intravaskular ke ruang interstisial (Kasetty et al., 2021). Faktor yang merangsang sintesis albumin meliputi kerja hormon seperti insulin dan hormon pertumbuhan. Produksi albumin dapat dihambat oleh mediator proinflamasi seperti interleukin-6 (IL-6), interleukin-1 (IL-1) dan faktor nekrosis tumor. Dalam kehidupan janin, alfa-fetoprotein (AFP) yang diproduksi oleh hati dan kantung kuning telur merupakan protein plasma yang paling melimpah. AFP dianggap sebagai albumin pada janin, dan keduanya ditranskripsi oleh gen yang terletak berdekatan pada kromosom 4. Sekitar 100 varian bentuk albumin telah dijelaskan (Don & Kaysen, 2004; Soeters et al., 2019).

Hipoalbuminemia adalah salah satu kelainan yang paling umum terjadi pada pasien rawat inap dan pasien sakit kritis (Akirov et al., 2017; Gounden et al.,

2023). Hipoalbuminemia mungkin disebabkan oleh penurunan produksi albumin (jarang terjadi) atau peningkatan kehilangan albumin melalui ginjal, saluran gastrointestinal (GI), kulit, atau ruang ekstrasvaskuler, atau peningkatan katabolisme albumin, atau kombinasi dari 2 atau lebih mekanisme ini (Caraceni et al., 2013; Soeters et al., 2019).

Hipoalbuminemia berhubungan dengan peradangan (Don & Kaysen, 2004). Hepatitis B merupakan suatu inflamasi pada hati yang disebabkan oleh virus hepatitis tipe B (HBV). Meskipun telah dibahas berulang kali dalam literatur, masih terdapat kebingungan mengenai patogenesis dan signifikansi klinisnya (Terrault et al., 2018). Peradangan meningkatkan permeabilitas kapiler dan keluarnya albumin serum, menyebabkan perluasan ruang interstisial dan meningkatkan volume distribusi albumin. Waktu paruh albumin telah terbukti memendek, sehingga menurunkan total massa albumin. Kedua faktor ini menyebabkan hipoalbuminemia meskipun tingkat sintesis fraksional dalam plasma meningkat. Oleh karena itu, hipoalbuminemia merupakan hasil dari dan mencerminkan keadaan inflamasi, yang mengganggu respon yang memadai terhadap kejadian seperti pembedahan atau kemoterapi, dan berhubungan dengan kualitas hidup yang buruk dan berkurangnya umur panjang. Peningkatan atau penurunan kadar albumin serum merupakan indikator yang memadai untuk perbaikan atau penurunan keadaan klinis. Hal ini sesuai dengan kondisi pasien, dimana pada pasien ini terus terjadi penurunan albumin mulai dari 2.67 menjadi 2.52 dan terakhir mencapai nilai 2.51 (Soeters et al., 2019)..

Secara umum, kondisi hipoalbuminemia pada kasus

hepatitis disebabkan oleh banyak faktor. Namun biasanya, kondisi hipoalbuminemia akan terjadi ketika penyakit hepatitis tersebut sudah mengarah ke sirosis. Faktor penyebabnya antara lain: penurunan produksi albumin oleh hati (karena terjadi fibrosis pada sel-sel hepatosit), peningkatan *clearance* albumin dalam serum oleh sistem retikuloendotelial atau peningkatan ekskresi albumin melalui usus akibat adanya portal gastropati atau enteropati. Peningkatan *clearance* serta ekskresi albumin tersebut disebabkan oleh adanya hipertensi portal pada kasus hepatitis yang sudah menjadi sirosis hati (Jiang et al., 2019; Kasetty et al., 2021).

Sedangkan pada penurunan kadar albumin pasien dengan diagnosa TBC banyak dihubungkan dengan asupan nutrisi yang kurang (WHO, 2022). Salah satu indikator yang dapat digunakan untuk melihat keadaan malnutrisi adalah serum albumin (Khan & Sulaiman, 2020). Albumin merupakan protein utama dalam plasma manusia dan membentuk sekitar 60% protein plasma total (Akirov et al., 2017; Khan & Sulaiman, 2020). Sekitar 40% albumin terdapat dalam plasma dan 60% sisanya terdapat di ruang ekstrasel. Kadar serum albumin rendah merupakan prediktor penting dari morbiditas dan mortalitas (Khan & Sulaiman, 2020).

Kadar albumin yang rendah juga berkontribusi pada komplikasi-komplikasi yang terkait pada pasien TB paru karena albumin merupakan komponen penting plasma darah dengan aktifitas antioksidannya terutama untuk mengikat asam lemak bebas. Pro- oksidan (radikal bebas) dapat menyerang membran sel yang mengakibatkan kerusakan jaringan pada pasien. Selain itu, kadar albumin yang rendah juga menunjukkan prognosis yang buruk

pada pengobatan pasien TB TB (Khan & Sulaiman, 2020).

Pada suatu penelitian analitik observasi dengan pendekatan case control. Dimana subjek penelitian berjumlah 60 orang yang dibagi menjadi 30 orang kelompok kontrol (TB Paru) dan 30 orang lainnya kelompok kasus (TB lulu Paru). Pengukuran kadar albumin dilakukan pada bulan Februari hingga Maret 2017. Analisa statistik menggunakan uji *chi square*. Distribusi frekuensi TB lulu paru berdasarkan usia didapatkan usia 18-55 tahun sebanyak 17 orang (56,7%), berdasarkan jenis kelamin didapatkan lebih banyak pasien laki-laki sebanyak 21 orang (70%), berdasarkan kadar albumin didapatkan sebanyak 20 orang mengalami hipoalbuminemia (66,7%). Hasil uji korelasi menunjukkan nilai $p = 0,002$ ($OR = 5,5$ $r = 0,372$). Terdapat hubungan bermakna antara Hipoalbuminemia dengan Kejadian TB Lulu Paru (Mendez et al., 2018).

Pada pasien ini asupan gizinya juga diketahui tidak terlalu baik, hal ini dapat dilihat dari BMI (Berat Massa Index) tubuh pasien yang kurang dari ideal, yaitu hanya 19.53.

KESIMPULAN

Terdapat penurunan kadar albumin serum pada pasien dengan Hepatitis B maupun pasien dengan TBC.

DAFTAR PUSTAKA

Akirov, A., Masri-Iraqi, H., Atamna, A., & Shimon, I. (2017). Low Albumin Levels Are Associated With Mortality Risk In Hospitalized Patients. *The American Journal Of Medicine*, 130(12), 1465.E11-1465.E19. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2017.07.020>.

Arques, S. (2017). Human Serum Albumin In Cardiovascular Diseases. *European Journal Of Internal Medicine*, 45, 18-22. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2017.09.014>.

Canetti, G., Fox, W., Khomenko, A., Mahler, H. T., Menon, N. K., Mitchison, D. A., Rist, N., & Smelev, N. A. (1969). Advances In Techniques Of Testing Mycobacterial Drug Sensitivity, And The Use Of Sensitivity Tests In Tuberculosis Control Programmes. *Bulletin Of The World Health Organization*, 41(1), 21-43.

Caraceni, P., Tufoni, M., & Bonavita, M. E. (2013). Clinical Use Of Albumin. *Blood Transfusion*, 11(Suppl 4), S18-S25. <https://doi.org/10.2450/2013.005s>.

Cegielski, J. P., & McMurray, D. N. (2004). The Relationship Between Malnutrition And Tuberculosis: Evidence From Studies In Humans And Experimental Animals. *The International Journal Of Tuberculosis And Lung Disease*, 8(3), 286-298.

Don, B. R., & Kaysen, G. (2004). Serum Albumin: Relationship To Inflammation And Nutrition. *Seminars In Dialysis*, 17(6), 432-437. <https://doi.org/10.1111/j.0894-0959.2004.17603.x>.

Gatta, A., Verardo, A., & Bolognesi, M. (2012). Hypoalbuminemia. *Internal And Emergency Medicine*, 7(Suppl 3), 193-199. <https://doi.org/10.1007/s11739-012-0802-0>.

Garg, R. K., & Somvanshi, D. S. (2011). Spinal Tuberculosis: A Review. *The Journal Of Spinal Cord Medicine*, 34(5), 440-454. <https://doi.org/10.1179/2045772311y.0000000023>.

- Gillespie, S. H. (2002). Evolution Of Drug Resistance In Mycobacterium Tuberculosis: Clinical And Molecular Perspective. *Antimicrobial Agents And Chemotherapy*, 46(2), 267-274. <https://doi.org/10.1128/Aac.46.2.267-274.2002>.
- Gounden, V., Vashisht, R., & Jialal, I. (2023). Hypoalbuminemia. In Statpearls [Internet]. Statpearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/Nbk526080/>.
- Jiang, D., Sun, L., & Liu, X. (2019). The Different Clinical Features Between Tuberculosis Patients With And Without Hepatitis B Virus Infection. *Journal Of Infection In Developing Countries*, 13(10), 895-901. <https://doi.org/10.3855/Jidc.11544>.
- Karyadi, E., Van Der Meer, J. W. M., & Van Der Velden, K. (2020). Nutritional Status And Its Association With Treatment Outcomes In Patients With Multidrug-Resistant Tuberculosis In Indonesia: A Prospective Cohort Study. *Journal Of Clinical Tuberculosis And Other Mycobacterial Diseases*, 21, 100202. <https://doi.org/10.1016/J.Jctube.2020.100202>.
- Kasetty, G., Bhongir, R. K. V., & Kasetty, S. (2021). Albumin In Chronic Liver Disease: Structure, Functions And Therapeutic Implications. *Molecular And Cellular Biochemistry*, 476(12), 4317-4330. <https://doi.org/10.1007/S11010-021-04237-8>.
- Khan, A. H., & Sulaiman, S. A. S. (2020). Prognostic Significance Of Serum Albumin In Tuberculosis Patients: A Systematic Review And Meta-Analysis. *International Journal Of Tuberculosis And Lung Disease*, 24(11), 1154-1162. <https://doi.org/10.5588/ijtld.20.0298>.
- Kementerian Kesehatan Ri. (2021). Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberculosis. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kiser, J. J., Carten, M. L., Aquilante, C. L., Anderson, P. L., Wolfe, P., King, T. M., & Haubrich, R. (2011). The Effect Of Lopinavir/Ritonavir On The Renal Clearance Of Tenofovir In Hiv-Infected Patients. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 89(5), 734-737. <https://doi.org/10.1038/Clpt.2011.22>.
- Mendez, C., Chavez, E., & Gonzales, J. (2018). Correlation Between Hypoalbuminemia And The Extension Of Pulmonary Tuberculosis. *Journal Of Clinical Tuberculosis And Other Mycobacterial Diseases*, 13*, 9-12. <https://doi.org/10.1016/J.Jctube.2018.08.001>.
- Pang, Y., Wu, X., Li, J., Wang, S., Li, Y., & Chen, X. (2019). Impact Of Hepatitis B Virus Co-Infection On Outcomes Of Tuberculosis Patients: A Systematic Review And Meta-Analysis. *Medicine*, 98(18), E15317. <https://doi.org/10.1097/Md.00000000000015317>.
- Soeters, P. B., Wolfe, R. R., & Shenkin, A. (2019). Hypoalbuminemia: Pathogenesis And Clinical Significance. *Journal Of Parenteral And Enteral Nutrition*, 43(2), 181-193. <https://doi.org/10.1002/Jpen.1451>.

- Terrault, N. A., Bzowej, N. H., Chang, K. M., Hwang, J. P., Jonas, M. M., & Murad, M. H. (2016). Aasld Guidelines For Treatment Of Chronic Hepatitis B. *Hepatology*, 63(1), 261-283.
<https://doi.org/10.1002/hep.28156>.
- Tostmann, A., Boeree, M. J., Aarnoutse, R. E., De Lange, W. C. M., Van Der Ven, A. J. A. M., & Dekhuijzen, R. (2008). Antituberculosis Drug-Induced Hepatotoxicity: Concise Up-To-Date Review. *Journal Of Gastroenterology And Hepatology*, 23(2), 192-202.
<https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2007.05207.x>.
- Van Lettow, M., Kumwenda, J. J., Harries, A. D., Whalen, C. C., Taha, T. E., Kumwenda, N., ... & Semba, R. D. (2014). Malnutrition And The Severity Of Lung Disease In Adults With Pulmonary Tuberculosis In Malawi. *The International Journal Of Tuberculosis And Lung Disease*, 8(5), 577-582.
- World Health Organization. (2020). *Who Consolidated Guidelines On Tuberculosis. Module 4: Treatment - Drug-Resistant Tuberculosis Treatment*. World Health Organization.
<https://apps.who.int/iris/handle/10665/332397>.
- World Health Organization. (2022). *Global Tuberculosis Report 2022*. World Health Organization.
<https://www.who.int/publications/item/9789240061729>.