

ANALISIS KADAR INTERFERON GAMMA PADA PENDERITA TB

Eka Fitriana¹, James P. Simanjuntak², Herry Hermansyah³, Karneli⁴
Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Jambi^{1,2}
Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Palembang^{3,4}
ekafitriana@poltekkesjambi.ac.id¹

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kadar IFN- γ pada penderita Tb SO dan Tb RO serta menganalisis perbedaan kadar IFN- γ pada penderita Tb RO dan Tb SO. Metode penelitian yang digunakan adalah deskriptif analitik dengan pendekatan cross-sectional. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 50 responden penderita Tb Paru, persentase terbanyak responden adalah laki-laki (52%) dan kategori usia dewasa (44%). Hasil pemeriksaan didapatkan rata-rata kadar IFN- γ pada penderita Tb RO lebih rendah yaitu 65,38 pg/ml dibandingkan dengan rata-rata kadar IFN- γ pada penderita Tb SO yaitu 82,37 pg/ml. Simpulan, adanya perbedaan yang signifikan antara Kadar IFN- γ pada penderita Tb SO dan Tb RO.

Kata Kunci: Interferon Gamma, TB Resisten Obat (TB RO)

ABSTRACT

This study aims to determine the levels of IFN- γ in patients with SO TB and RO TB and to analyze the differences in IFN- γ levels in patients with RO TB and SO TB. The research method used is descriptive-analytical with a cross-sectional approach. The results showed that of the 50 respondents with Pulmonary TB, the largest percentage of respondents were male (52%) and in the adult age category (44%). The examination results showed that the average IFN- γ level in patients with RO TB was lower, namely 65.38 pg/ml compared to the average IFN- γ level in patients with SO TB, namely 82.37 pg/ml. In conclusion, there is a significant difference between IFN- γ levels in patients with SO TB and RO TB.

Keywords: Interferon Gamma, Drug-Resistant TB (RO TB)

PENDAHULUAN

Tuberkulosis adalah suatu penyakit kronik menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis (M.Tb)*. Bakteri ini berbentuk batang dan bersifat tahan asam sehingga sering dikenal dengan Basil Tahan Asam (BTA). 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 (Kemenkes, 2020; WHO., 2022).

Indonesia saat ini berada pada posisi kedua dengan jumlah pasien Tb paru terbanyak di dunia setelah India. Jumlah pasien Tb paru tersebut diperkirakan sebanyak 969.000. Insidensi kasus TB paru di Indonesia adalah 354 per 100.000 penduduk (WHO,

2022). Riset kesehatan dasar 2018 prevalensi TB paru di Provinsi Jambi sebesar 0,27%. Dengan insidensi kasus TB paru 80 per 100.000 penduduk provinsi Jambi menderita penyakit TB paru (Kemenkes, 2020). Berdasarkan data Dinas Kesehatan Kota Jambi, pada tahun 2021 jumlah pasien Tb paru di Kota Jambi sebanyak 828 orang (Dinkes, 2022).

Obat anti tuberculosis (OAT) adalah komponen terpenting dalam pengobatan Tb. Pengobatan Tb merupakan salah satu upaya paling efisien untuk mencegah penyebaran lebih lanjut dari bakteri penyebab Tb. Pengobatan diberikan dalam bentuk paduan OAT yang tepat mengandung minimal 4 macam obat untuk mencegah terjadinya resistensi yaitu Isoniazid, Rifampisin, Pirazinamid, Etambutol, dan Streptomisin (Jones et al., 2022; Shah et al., 2020). Pengobatan ini dilakukan dua tahap, yaitu tahap awal dan tahap lanjutan. Pengobatan tahap awal bertujuan untuk menurunkan jumlah bakteri M.Tb. Pengobatan ini harus diberikan selama dua bulan. Sedangkan pengobatan tahap lanjutan bertujuan untuk membunuh sisa-sisa bakteri M.Tb yang masih ada di dalam tubuh, khususnya bakteri persisten sehingga pasien dapat sembuh dan mencegah terjadinya kekambuhan. Pengobatan tahap lanjutan ini berlangsung selama empat bulan (Jang & Chung, 2020; Kemenkes, 2020; Shah et al., 2020).

Resistensi kuman *Mycobacterium tuberculosis* terhadap OAT adalah keadaan saat kuman tersebut sudah tidak dapat lagi dibunuh dengan OAT. Tb resisten obat (Tb RO) pada dasarnya adalah suatu fenomena buatan manusia sebagai akibat dari pengobatan pasien Tb yang tidak adekuat maupun penularan dari pasien Tb RO (Kemenkes., 2020). Pengobatan yang tidak tuntas tersebut menyebabkan berkurangnya efektifitas obat di dalam tubuh dalam membunuh bakteri tuberculosis akibat mutasi pada gen dan RNA yang berujung pada resistensi (Chowdhury et al., 2023; Dean et al., 2022; Espinosa et al., 2022; Kherabi et al., 2022).

Tuberkulosis resistan obat (Tb RO) masih menjadi ancaman dalam pengendalian Tb dan merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat utama di banyak negara di dunia. Secara global pada tahun 2019, diperkirakan 3,3% dari pasien TB baru dan 17,7% dari pasien Tb yang pernah diobati merupakan pasien TB resistan obat. Pada tahun 2019, diperkirakan terdapat 9,96 juta insidens TB di seluruh dunia, dimana 465.000 diantaranya merupakan Tb MDR/TB RR. Dari perkiraan 465.000 pasien Tb RO tersebut, hanya 206.030 yang berhasil ditemukan dan 177.099 (86%) diobati, dengan angka keberhasilan pengobatan global 57% (Fukunaga 2021; Tiberi et al., 2022; Sterling et al., 2020; WHO, 2022).

Setelah Infeksi M.Tb sistem kekebalan tubuh akan memberikan respon terhadap pathogen yang menyerang. Seseorang yang terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis* akan timbul respons imun, ditandai dengan pembentukan granuloma. Kuman M.Tb dalam makrofag akan dipresentasikan ke sel T helper 1 (Th1) melalui Major Histocompatibility (MHC) kelas II. 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. Interferon gamma juga menstimulasi pembentukan radikal bebas untuk menghancurkan komponen bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yaitu DNA dan dinding sel bakteri (Shanmuganathan et al., 2022).

Pada saat ini para ahli menduga adanya gangguan sistem imun pada penderita tuberculosis. Terjadinya gangguan atau penurunan aktivitas sel Th1 dan sitokinnya yaitu IFN- γ cukup bermakna dalam mempengaruhi mekanisme pertahanan tubuh terhadap penyakit tuberculosis. Oleh karena itu pengetahuan tentang kadar IFN- γ dalam pertahanan tubuh individu terhadap infeksi tuberculosis paru sangat penting.

Sistem interferon, khususnya peran interferon-gamma, telah diidentifikasi sebagai penghubung utama dalam respon imun pada tuberculosis (Berns et al., (2022)). Penelitian yang dilakukan Januarie et al., (2021) menyatakan bahwa Interferon-gamma (IFN- γ) adalah sitokin yang berperan dalam respon imun tubuh saat melawan infeksi.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui rata-rata kadar interferon gamma pada penderita Tb sensitive obat dan Tb Resisten obat, serta menganalisis perbedaan rata-rata kadar interferon gamma pada penderita Tb SO dan Tb RO. Manfaat penelitian adalah memberikan konfirmasi ilmiah mengenai hasil analisis perbedaan kadar IFN- γ pada penderita Tb RO dan Tb SO dan data dari penelitian ini dapat dijadikan acuan untuk penelitian selanjutnya tentang kadar IFN- γ pada penderita Tb RO dan Tb SO.

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam penelitian adalah deskriptif analitik dengan pendekatan cross-sectional. Pengumpulan data dengan wawancara, pengisian kuesioner dan pengambilan sampel darah vena pada penderita Tb SO dan Tb RO yang datang ke Puskesmas pada bulan Maret – Juli 2024. Sampel berupa serum penderita Tb SO dan Tb RO yang diukur dengan teknik analisis Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) untuk mengetahui kadar interferon gamma. Data yang diperoleh dianalisis dengan metode uji T tidak berpasangan dengan derajat kesalahan 0.05 pada tingkat kepercayaan 95%.

HASIL PENELITIAN

Penelitian dilakukan dengan pengumpulan sampel penderita Tb RO dan Tb SO dari beberapa Puskesmas di Kota Jambi pada bulan Maret – Juli 2024. Pemeriksaan sampel dilakukan pada bulan Agustus – September 2024. Jumlah responden sebanyak 50 pasien yang terdiri dari 35 penderita Tb Paru yang Sensitif Obat (TB SO) dan 15 penderita Tb Paru yang Resisten Obat (Tb RO), yang berobat di beberapa Puskesmas Kota Jambi.

Tabel. 1
Karakteristik Responden Penelitian Penderita TB Paru yang Sensitif Obat (TB SO)
dan Penderita TB Paru yang Resisten Obat (TB RO)

No	Karakteristik	Frekuensi	Persentase	
1.	Jenis Kelamin			
	Laki-laki	26	52%	
	Perempuan	24	48%	
2.	Usia	12-25 tahun	6	12%
		26-45 tahun	18	36%
		46-65 tahun	22	44%
		>65 tahun	4	8%
3.	Kadar Interferon Gamma	Normal	-	0%
		Tidak Normal	50	100%
Jumlah		50	100%	

Berdasarkan tabel 1. Data menunjukkan bahwa penelitian ini didominasi oleh responden jenis kelamin laki-laki pada penderita TB SO dan TB RO, Sedangkan pada

karakteristik usia responden terbanyak terdapat pada kelompok usia 46-65 tahun dibandingkan dengan kelompok lainnya. Kadar Interferon Gamma yang didapat pada kelompok penderita Tb SO dan Tb RO didapatkan semuanya tidak normal.

Analisis data dilakukan untuk mengetahui rata-rata Kadar Interferon gamma pada penderita TB Paru yang Sensitif Obat (TB SO) dan penderita TB Paru yang Resisten Obat (TB RO) pada penderita TB Paru di beberapa Puskesmas Kota Jambi. Data yang diperoleh dari penelitian ini disajikan dalam bentuk tabel dan analisis menggunakan Uji T yang hasilnya dapat dilihat sebagai berikut:

Tabel. 2
Kadar Interferon Gamma pada Penderita TB Paru yang Sensitif Obat (TB SO)
dan penderita TB Paru yang Resisten Obat (TB RO)

Variabel	N	%	Mean	Min	Max	Std Deviasi	P Value
Kadar Interferon Gamma	Tb SO	35	70%	82,37	75,76	88,43	0,009
	Tb RO	15	30%	65,38	61,75	69,32	

Berdasarkan tabel 2 menunjukkan bahwa hasil pemeriksaan 50 sampel yang terdiri dari 35 penderita Tb SO dan 15 penderita Tb RO, didapatkan rata-rata Kadar Interferon Gamma pada penderita Tb RO lebih rendah yaitu 65,38 pg/ml dibandingkan dengan rata-rata kadar interferon gamma Tb SO yaitu 82,37 pg/ml. Uji statistik yang dilakukan dengan uji T didapatkan hasil p.value <0,001 ($\alpha < 0,05$) menandakan adanya perbedaan yang signifikan antara kadar interferon gamma pada penderita Tb SO dan Tb RO.

PEMBAHASAN

Interferon gamma adalah sitokin yang bertugas untuk memperkuat potensi fagosit dari makrofag yang terinfeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yaitu dengan cara menstimulasi pembentukan fagolisosom. Interferon gamma juga menstimulasi pembentukan radikal bebas untuk menghancurkan komponen bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, yaitu DNA dan dinding sel bakteri. Infeksi *Mycobacterium tuberculosis* merangsang imunitas selular, terutama limfosit T untuk menghasilkan interferon gamma yang akan mengaktifasi makrofag untuk menghancurkan *Mycobacterium tuberculosis* sehingga bila terjadi defisiensi atau kadar interferon gamma yang diproduksi oleh sel limfosit T rendah akan terjadi penyakit TB. Terjadinya gangguan atau penurunan aktivitas sel Th1 dan sitokinnya, yaitu IFN- γ , cukup bermakna dalam memengaruhi mekanisme pertahanan tubuh terhadap penyakit TB. Manifestasi klinis penyakit TB terjadi karena adanya defisiensi imun, terutama imunitas seluler (Chandra et al., 2022, Raveslout-Chavez et al., 2021).

Berdasarkan data karakteristik yang ditemukan, usia penderita Tb RO dan Tb SO yang paling banyak adalah usia dewasa (45-65 tahun) yang termasuk ke dalam usia produktif. Laporan WHO (2022) menyatakan bahwa semua golongan usia berpotensi untuk terkena tuberculosis, namun golongan usia produktif adalah kelompok yang paling banyak terjadi. Kontak yang lebih luas diantara pergaulan sosial dan rumah tangga menjadi alasan mengapa insidensi terbesar terdapat pada kelompok usia dewasa produktif.

Jenis kelamin laki-laki lebih banyak menderita tuberculosis bila dibandingkan dengan perempuan. Hal ini sesuai dengan hasil laporan WHO (2022) yang menyatakan bahwa rasio kasus tuberculosis laki-laki dibandingkan perempuan berkisar 1,5-2,1: 1.

Kadar interferon gamma pada penderita Tb baik Tb SO maupun Tb RO memperlihatkan hasil yang tidak normal. Rata-rata kadar interferon gamma pada kelompok Tb SO adalah 82,37 pg/ml, sedangkan rata-rata kadar interferon gamma pada penderita Tb RO yaitu 65,38 pg/ml. Hal ini disebabkan karena pada Tb SO kerusakan pada paru lebih ringan dibandingkan dengan pada penderita Tb RO. Uji statistik yang dilakukan dengan uji T tidak berpasangan menunjukkan bahwa ada perbedaan yang bermakna kadar interferon gamma pada penderita Tb SO dan Tb RO, meskipun terjadi ketidakseimbangan proporsi sampel.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Kuncara et al., (2024) yang menyatakan ada perbedaan kadar IFN γ pada pengobatan tuberculosis fase intensif dan fase lanjutan. Penelitian yang dilakukan Cyntia et al., (2022) juga menyatakan kadar interferon gamma induced protein 10 pada penderita tuberculosis paru dan kelompok non Tuberculosis berbeda secara signifikan.

Penelitian Trimulyani et al., (2024) yang menganalisis kadar interferon gamma metode ELISA pada 30 penderita tuberculosis mendapatkan hasil rata-rata kadar interferon gamma adalah 2,78 IU/ml. IFN- γ sebagai sitokin yang mengontrol infeksi TB karena meningkatkan/menguatkan presentasi antigen pada makrofag alveolar dan memacu limfosit T CD4+ dan limfosit T sitotoksik yang berpartisipasi pada kerusakan mikobakterial.

Interferon gamma merupakan sitokin yang penting dalam respon imun terhadap kuman *Mycobacterium tuberculosis* baik pada tuberculosis paru sensitif obat maupun tuberculosis paru resisten obat. Reaksi terhadap infeksi Tuberculosis terdiri dari reaksi non spesifik yang dimulai sejak adanya infeksi sampai terjadi fagositosis bakteri oleh makrofag dan reaksi spesifik (skunder) yang dimulai dengan adanya aktivasi sel limfosit T sampai pelepasan sitokin dan pembentukan granuloma. Sel T helper (Th 1) sangat berperan pada system pertahanan tubuh, terutama dalam menghadapi infeksi bakteri intraseluler. Salah satu sitokin yang diproduksi sel Th 1 adalah interferon gamma, 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. 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 Th 1 dan sitokinnya, yaitu Interferon gamma, cukup bermakna dalam mempengaruhi mekanisme pertahanan tubuh terhadap penyakit Tb (Berns et al., 2022; Chandra et al., 2022).

Penyebab turunnya kadar IFN- γ tidak diteliti melalui penelitian ini, namun dapat diasumsikan beberapa faktor yang dapat menyebabkan penurunan kadar IFN- γ diantaranya: faktor penderita terutama faktor genetik dan status gizi penderita, yang merupakan hal yang sangat menentukan apakah paparan atau infeksi bakteri akan menimbulkan penyakit atau tidak.

SIMPULAN

Kadar interferon gamma pada penderita Tb SO rata-rata adalah 82,37 pg/ml, sedangkan kadar interferon gamma pada penderita Tb RO rata-rata adalah 65,38 pg/ml. Secara statistic terdapat perbedaan yang bermakna pada kadar interferon gamma penderita Tb RO dan Tb SO.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut yang melibatkan sitokin-sitokin yang mewakili sitokin proinflamasi dan sitokin anti inflamasi, untuk melihat hubungan serta sinergi setiap sitokin pada penderita tb.

DAFTAR PUSTAKA

- Berns, S. A., Isakova, J. A., & Pekhtereva, P. I. (2022). Therapeutic Potential of Interferon-Gamma in Tuberculosis. *ADMET & DMPK*, 10(1), 63–73. <https://doi.org/10.5599/admet.1078>.
- Chandra, P., Grigsby, S. J., & Philips, J. A. (2022). Immune Evasion and Provocation by Mycobacterium Tuberculosis. *Nature Reviews. Microbiology*, 20(12), 750–766. <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00763-4>
- Chowdhury, K., Ahmad, R., Sinha, S., Dutta, S., & Haque, M. (2023). Multidrug-Resistant TB (MDR-TB) and Extensively Drug-Resistant TB (XDR-TB) Among Children: Where We Stand Now. *Cureus*, 15(2), e35154. <https://doi.org/10.7759/cureus.35154>
- Cyntia, Suci, L., O., Olivianto, E., Tjahjono, H.A., Sulistijono, E. (2022). *Peran Interferon Gamma Induced Protein-10 (IP-10) Dalam Diagnosis Tuberkulosis Aktif Pada Anak*. Universitas Brawijaya. <http://repository.ub.ac.id/id/print/187808>
- Dean, A. S., Tosas Auguet, O., Glaziou, P., Zignol, M., Ismail, N., Kasaeva, T., & Floyd, K. (2022). 25 Years of Surveillance of Drug-Resistant Tuberculosis: Achievements, Challenges, and Way Forward. *The Lancet. Infectious Diseases*, 22(7), e191–e196. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00808-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00808-2)
- Dinkes Provinsi Jambi. (2022). *Profil Kesehatan Tahun 2022*. https://dinkes.jambiprov.go.id/all_profil_kesehatan
- Espinosa-Pereiro, J., Sánchez-Montalvá, A., Aznar, M. L., & Espiau, M. (2022). MDR Tuberculosis Treatment. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 58(2), 188. <https://doi.org/10.3390/medicina58020188>
- Fukunaga, R., Glaziou, P., Harris, J. B., Date, A., Floyd, K., & Kasaeva, T. (2021). Epidemiology of Tuberculosis and Progress Toward Meeting Global Targets - Worldwide, 2019. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 70(12), 427–430. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7012a4>
- Jang, J. G., & Chung, J. H. (2020). Diagnosis and Treatment of Multidrug-Resistant Tuberculosis. *Yeungnam University Journal of Medicine*, 37(4), 277–285. <https://doi.org/10.12701/yujm.2020.00626>
- Januarie, K. C., Uhuo, O. V., Iwuoha, E., & Feleni, U. (2022). Recent Advances in the Detection of Interferon-Gamma as a TB Biomarker. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 414(2), 907–921. <https://doi.org/10.1007/s00216-021-03702-z>
- Jones, R. M., Adams, K. N., Eldesouky, H. E., & Sherman, D. R. (2022). The Evolving Biology of Mycobacterium Tuberculosis Drug Resistance. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12, 1027394. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.1027394>
- Kemkes, R. (2020). Petunjuk Teknis Penatalaksanaan Tuberkulosis Resistan Obat di Indonesia. *Dirjen Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*. https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://repository.kemkes.go.id/book/1283&ved=2ahUKEwjthoLLhfaJAxXXzDgGHeq8NsUQFnoECBUQAQ&usg=AOvVaw0zjbnBkI_pbOx5QfO3pDJT

- Kemenkes., R. (2020). Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis. 1–139. *Dirjen Pengembangan dan Pengendalian Penyakit*. <https://repository.kemkes.go.id/book/124>
- Kherabi, Y., Fréchet-Jachym, M., Rioux, C., Yazdanpanah, Y., Méchai, F., Pourcher, V., Robert, J., Guglielmetti, L., & MDR-TB Management Group (2022). Revised Definitions of Tuberculosis Resistance and Treatment Outcomes, France, 2006–2019. *Emerging Infectious Diseases*, 28(9), 1796–1804. <https://doi.org/10.3201/eid2809.220458>
- Kuncara, R. B., Wikandari, R. J., Widiyanto, D., Sulistiasmi, W. (2024). Differences In Interferon Gamma Levels In Treatment Of Tuberculosis In Intensive Phase And Advanced Phase. *Jurnal Biosains Pascasarjana*, 26(1), 72–76. <https://doi.org/10.20473/jbp.v26i1.2024.72-76>
- Raveslout-Chávez, M. M., Van Dis, E., & Stanley, S. A. (2021). The Innate Immune Response to Mycobacterium Tuberculosis Infection. *Annual Review of Immunology*, 39, 611–637. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-093019-010426>
- Shah, I., Poojari, V., & Meshram, H. (2020). Multi-Drug Resistant and Extensively-Drug Resistant Tuberculosis. *Indian Journal of Pediatrics*, 87(10), 833–839. <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03230-1>
- Shanmuganathan, G., Orujyan, D., Narinyan, W., Poladian, N., Dhama, S., Parthasarathy, A., Ha, A., Tran, D., Velpuri, P., Nguyen, K. H., & Venketaraman, V. (2022). Role of Interferons in Mycobacterium Tuberculosis Infection. *Clinics and Practice*, 12(5), 788–796. <https://doi.org/10.3390/clinpract12050082>
- Sterling, T. R., Njie, G., Zenner, D., Cohn, D. L., Reves, R., Ahmed, A., Menzies, D., Horsburgh, C. R., Jr, Crane, C. M., Burgos, M., LoBue, P., Winston, C. A., & Belknap, R. (2020). Guidelines for the Treatment of Latent Tuberculosis Infection: Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC, 2020. *MMWR. Recommendations and reports : Morbidity and Mortality Weekly Report. Recommendations and Reports*, 69(1), 1–11. <https://doi.org/10.15585/mmwr.rr6901a1>
- Tiberi, S., Utjesanovic, N., Galvin, J., Centis, R., D'Ambrosio, L., van den Boom, M., Zumla, A., & Migliori, G. B. (2022). Drug resistant TB - Latest Developments in Epidemiology, Diagnostics and Management. *International Journal of Infectious Diseases : IJID : Official publication of the International Society for Infectious Diseases*, 124 Suppl 1, S20–S25. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.03.026>
- Trimulyani, A., Abror, Y.K., Marlina, N., Merdekawati, F. (2024). Analisis Kadar Interferon Gamma Menggunakan Metode Fluorescence Imunoassay (Fia) Dan Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (Elisa) Pada Pasien Tuberkulosis. *Jurnal Kesehatan Siliwangi*, 4(3), 1006-1013. <https://jurnal.polkesban.ac.id/index.php/jks/article/view/1992>
- WHO. (2022). Tuberculosis Consolidated Guidelines on Module 4: Treatment—Drug-Resistant Tuberculosis Treatment, 2022 Update; WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. Geneva, Switzerland. URL: <https://iris.who.int/handle/10665/365308>
- WHO. (2022). Global Tuberculosis Report. *World Health Organization*; 2022. Licence: cc BY-NC-sa 3.0 IGO. URL: <https://iris.who.int/handle/10665/363752>.