

Hubungan Kadar Zink dan Besi Serum dengan Tekanan Darah pada Penderita Tuberkulosis Paru

The Relationship of Zink and Iron Levels with Blood Pressure in Pulmonary Tuberculosis Patient

DEWI KURNIASIH¹
MUSLINA²
AMINAHTUN LATIFAH³
DINA AFRIANTI⁴

^{1,2,3}Politeknik Kesehatan Kemenkes Jambi
Jl. H. Agus Salim, Paal Lima, Kec. Kota Baru, Kota Jambi, Jambi 36128

⁴Politeknik Kesehatan Kemenkes Semarang
Jl. Wolter Monginsidi, Pedurungan, Semarang
Email: d67kurniasih@gmail.com

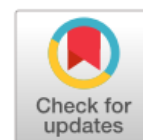
Abstrak

Latar Belakang: Infeksi Mycobacterium tuberculosis pada Tuberkulosis (TBC) menyebabkan penyempitan pembuluh darah paru dan memicu terjadinya hipertensi pulmonal yang berkaitan dengan kondisi defisiensi besi dan anemia. Mineral zink (Zn) diketahui berperan penting untuk menghancurkan bakteri penyebab TBC. Selain itu kekurangan zat besi (Fe) pada pasien TBC dapat menyebabkan kekambuhan hingga kegagalan pengobatan. Penelitian ini bertujuan untuk melihat hubungan kadar zink dan besi serum dengan tekanan darah pada pasien TBC Paru. Metode: Penelitian deskriptif observasional analitik dengan desain *cross sectional* dilakukan pada pasien TBC yang menjalani pengobatan di Puskesmas Simpang IV Sipin, Kota Jambi sebanyak 51 orang. Dengan teknik *purposive sampling* responden yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian dilakukan pemeriksaan kadar zink dan Fe. Pemeriksaan dilakukan di Laboratorium Kesehatan Daerah Provinsi Jambi, data hasil pemeriksaan kemudian dianalisis secara bivariat menggunakan uji chi square. Hasil: Hasil analisis statistik antara tekanan darah dengan kadar Zn diperoleh nilai signifikan dengan *P value* = 0,877 dan nilai signifikan untuk kadar Fe diperoleh *P value* = 0,841 (> 0.05). Kesimpulan: Tidak terdapat hubungan bermakna antara kadar Zn dan Fe dengan tekanan darah pada penderita TBC paru. Berdasarkan penelitian diketahui bahwa defisiensi besi dan anemia tidak berkaitan secara langsung dengan hipertensi pulmonal yang dapat dialami penderita TBC.

Kata Kunci : Besi ; Zink ; Tekanan darah ; TBC paru

Abstract

*Background: Mycobacterium tuberculosis infection in Tuberculosis (TBC) causes narrowing of the pulmonary blood vessels and triggers pulmonary hypertension which is associated with iron deficiency and anemia. The mineral zinc (Zn) is known to play an important role in destroying the bacteria that cause TBC. In addition, iron (Fe) deficiency in TBC patients can cause relapse and even treatment failure. This study aims to examine the relationship between serum zinc and iron levels and blood pressure in pulmonary TBC patients. Method: A descriptive analytical observational study with a cross sectional design was conducted on 51 TBC patients undergoing treatment at the Simpang IV Sipin Community Health Center, Jambi City. Using a purposive sampling technique, respondents who met the research inclusion and exclusion criteria were examined for zinc and Fe levels. The examination was carried out at the Jambi Province Regional Health Laboratory, the examination result data was then analyzed bivariately using the chi square test. Results: The results of statistical analysis between blood pressure and Zn levels obtained a significant value with *P value* = 0.877 and*



significant value for Fe levels obtained P value = 0.841 (> 0.05). Conclusion: There is no significant relationship between Zn and Fe levels and blood pressure in pulmonary TBC patients. Based on research, it is known that iron deficiency and anemia are not directly related to pulmonary hypertension which can be experienced by TBC patients.

Keywords: Zinc ; Iron ; Blood pressure ; Pulmonary TBC

1. Pendahuluan

Tuberkulosis (TBC) masih menjadi masalah kesehatan global, terutama di banyak negara termasuk Indonesia. TBC Paru merupakan satu penyakit infeksi kronik yang mudah menular disebabkan oleh infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang menyerang paru-paru. Selain paru-paru bakteri tersebut dapat menyerang bagian tubuh manapun seperti ginjal, tulang belakang, dan otak (Aditama, 2010; Brunner & Suddarth, 2010).

Sebagai negara berkembang Indonesia juga menghadapi peningkatan pesat dalam penyakit tidak menular (PTM) satu diantaranya penyakit kardiovaskular (Wang & Wang, 2020). Hipertensi sendiri merupakan faktor risiko utama penyakit kardiovaskular (Wu et al., 2015). Saat ini diperkirakan 1,28 miliar penduduk dunia menderita hipertensi dengan dua pertiga populasi berasal dari negara berkembang (WHO, 2023). Di Indonesia berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018 didapati bahwa prevalensi hipertensi mencapai angka 34,11% (Kemenkes, 2018).

Faktor gaya hidup diketahui mempengaruhi risiko hipertensi dan penyakit kardiovaskular (CVD), diketahui pula infeksi kronis seperti TBC juga dapat berkontribusi terhadap perkembangan penyakit ini. Di mana peningkatan tekanan pembuluh darah pulmoner dicurigai menjadi penyebab komplikasi pada pasien TBC-RO. Sebaliknya hipertensi dapat menyebabkan peningkatan risiko terkena TBC. Hipertensi memiliki efek yang tidak kentara pada sistem kekebalan tubuh, yang dapat meningkatkan risiko TBC (Mandieka et al., 2020).

Berkenaan dengan TBC paru yang menyebabkan hipertensi, dihipotesiskan bahwa pemicuan respon imunologi dapat menyebabkan gangguan fungsi endotel dan menyebabkan peningkatan risiko CVD dan mungkin hipertensi. TBC menyebabkan kerusakan parenkim pada jaringan paru, sehingga mempengaruhi struktur pembuluh darah dan menyebabkan vaskulitis dan endarteritis yang kemudian menyebabkan berkurangnya luas penampang pembuluh darah paru dan dengan demikian menyebabkan hipertensi paru (Mandieka et al., 2020; Ravimohan et al., 2018).

Penyakit hipertensi telah menyebabkan sekitar 7,1 juta kasus kematian per tahunnya (Kemenkes RI, 2019). Sejumlah faktor nutrisi dan metabolisme untuk hipertensi telah diidentifikasi, namun penting untuk menyadari bahwa banyak faktor lain yang juga berperan dalam kelainan heterogen ini (Pilakkadavath & Shaffi, 2016; Yılmaz et al., 2019). Salah satu faktor ini adalah pengaruh logam esensial, seperti besi dan seng, terhadap tekanan darah. Keterlibatan besi dan seng dalam pengaturan tekanan darah secara khusus diisyaratkan dalam penelitian pada manusia melalui manipulasi kadar besi dan seng dalam makanan mengurangi sintesis hemoglobin dan menyebabkan anemia. Di mana anemia dianggap sebagai kontributor untuk meningkatkan curah jantung dan tekanan darah (Ali et al., 2014; Ghulam et al., 2009; Kumar et al., 2018).

Di antara zat gizi mikro, seng atau zink (Zn) sangat penting untuk pertumbuhan, perkembangan dan fungsi kekebalan tubuh manusia; kekurangan zat gizi mikro ini mengganggu fungsi kekebalan tubuh secara keseluruhan dan ketahanan terhadap infeksi (Wessels et al., 2017). Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa kadar serum Zn menurun secara signifikan selama tuberkulosis aktif dan meningkat setelah pemulihan (Boloorsaz et al., 2007). Penelitian Baraskar & Shinde (2018) menunjukkan kadar zink secara signifikan lebih rendah pada kasus positif TBC ($P < 0,01$). Hasil serupa juga ditemukan pada penderita TBC sebelum terapi yang menunjukkan penurunan rata-rata kadar zink serum ($P < 0,05$) dibandingkan kelompok kontrol (Ghulam et al., 2009). Defisiensi zink sendiri dapat

mempengaruhi pertahanan tubuh karena menurunnya fagositosis dan penurunan jumlah sel T yang bersirkulasi (Ramakrishnan et al., 2008).

Kekurangan zat besi ditemukan pada pasien TBC dan hipertensi. Metabolisme zat besi diatur dengan sangat ketat dengan kontrol yang ada pada tingkat penyerapan. Perubahan kadar Fe dan disregulasi homeostasis telah dikaitkan dengan beberapa penyakit paru. Diantara semua organ tubuh, paru-paru paling rentan terhadap stres oksidatif yang diinduksi oleh logam karena peran anatomisnya yang unik dalam pertukaran oksigen yang masif serta suplai darah yang besar (Neves et al., 2019). Kekurangan zat besi (Fe) merupakan faktor predisposisi utama pada TBC, penelitian Mishra et al. (2018) mendapatkan bahwa kadar Fe signifikan lebih rendah pada penderita TBC dibandingkan kontrol. Penelitian lainnya juga mendapatkan hasil serupa di mana kadar Fe ditemukan lebih rendah pada kelompok TBC dengan nilai $P < 0,001$ (Waworuntu et al., 2023).

Berdasarkan penjabaran diatas penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk melihat hubungan kadar Zink (Zn) dan Besi (Fe) serum dengan tekanan darah pada pasien TBC Paru. Sehingga dapat diketahui apakah defisiensi besi dan anemia berkaitan langsung dengan hipertensi pulmonal yang dapat dialami penderita TBC.

2. Metode

Desain penelitian ini adalah penelitian deskriptif observasional analitik dengan desain cross sectional. Penelitian dilakukan pada bulan Januari sampai dengan Agustus tahun 2023. Sebagai populasinya adalah penderita TBC Paru yang menjalani pengobatan di beberapa puskesmas rujukan di kota Jambi dengan sampel adalah 51 penderita TBC Paru yang memenuhi kriteria inklusi (berusia diatas 19-72 tahun) dan eksklusi (TBC dengan HIV, tidak mengkonsumsi suplemen mengandung zat besi dan zink) dengan teknik pengambilan sampel dilakukan secara *purposive sampling*.

Pemeriksaan tekanan darah responden menggunakan alat sphygmomanometer sedangkan pemeriksaan kadar Zink serta Besi serum dilakukan dilaboratorium Kesehatan daerah Provinsi Jambi menggunakan metode *Atomic Absorbtion Spechtrphotometer* (AAS). Data penelitian dianalisis secara bivariat untuk melihat distribusi frekuensi/persentase dari masing-masing variabel. Analisis univariat untuk menganalisis hubungan kadar zat Besi serum dan Zink terhadap tekanan darah penderita TBC paru menggunakan uji *chi square*.

3. Hasil dan Pembahasan

Hasil

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, digambarkan karakteristik responden yang terlihat pada Tabel 1 di mana menunjukkan bahwa mayoritas responden penelitian berjenis kelamin laki-laki serta responden dalam rentang usia produktif yaitu 25-54 tahun.

Tabel 1 Karakteristik responden TBC paru di Kota Jambi

No	Karakteristik	Frekuensi	Persentase	
1	Jenis kelamin	- Laki-Laki	30	58,8 %
		- Perempuan	21	41,2 %
2	Usia	- < 25 tahun	6	11,8 %
		- 25 – 54 tahun	38	74,5 %
		- > 54 tahun	7	13,7 %
Total		51	100 %	

Gambaran Tekanan Darah pada penderita TBC paru di Puskesmas Simpang IV Sipin

Dari hasil pengukuran tekanan darah terhadap 51 orang responden :

Tabel 2 Proporsi tekanan darah pada penderita TBC paru di Puskesmas Simpang IV Sipin Kota Jambi

Tekanan darah	Frekuensi	%
Rendah	6	11,8
Normal	37	72,5
Tinggi	8	15,7
Total	51	100

Berdasarkan tabel diatas terlihat bahwa tekanan darah penderita TBC Paru setelah diperiksa dua sampai tiga kali menggunakan sphygmomanometer lebih dominan pada proporsi normal 72,5% selebihnya pada proporsi rendah dan tinggi. Rata-rata tekanan darah pada responden penelitian adalah 114/74 mm/Hg.

Gambaran kadar Zn dan Fe pada penderita TBC paru di Puskesmas Simpang IV Sipin

Dari hasil pengukuran kadar Zn terhadap 51 orang responden didapatkan proporsinya tertera pada tabel 3 berikut:

Tabel 3 Proporsi kadar Zn dan Fe pada penderita TBC paru di Puskesmas Simpang IV Sipin Kota Jambi

Variabel	Kadar Zn		Kadar Fe	
	Frekuensi	%	Frekuensi	%
Rendah	30	58,8	11	21,6
Normal	21	41,2	36	70,6
Tinggi	-	-	4	7,8
Total	51	100	51	100

Berdasarkan tabel 2 terlihat bahwa kadar Zn serum lebih dominan berada pada kadar yang rendah lebih banyak dibandingkan dengan kadar zink normal dan tidak ada penderita TBC Paru yang memiliki kadar zink melebihi nilai normal 150 µg/dL. Selain itu diketahui pula bahwa kadar Fe serum lebih dominan berada pada kadar yang normal 70,6% dibandingkan dengan kadar zink yang tinggi 21% dan rendah 7,8%. Kadar Fe serum berada pada rentang nilai 50-170 µg/dL dari nilai normal 60-150 µg/dL.

Hubungan tekanan darah dengan kadar Zn pada pasien TBC

Berdasarkan hasil pemeriksaan tekanan darah dan kadar Zn yang telah dilakukan selanjutnya dianalisis hubungannya, sebelumnya dilakukan uji normalitas QQ-plot dan diketahui bahwa data sudah terdistribusi normal. Pada tabel 4 berikut akan digambarkan hubungan antara tekanan darah dengan kadar Zn pada pasien TBC Paru di Puskesmas Simpang IV Sipin Kota Jambi:

Tabel 4 Hubungan antara tekanan darah dengan kadar Zn pada pasien TBC Paru

Tekanan darah	Kadar Zn			Total	P-value
	Rendah	Normal	Tinggi		
Rendah	4 (66,7 %)	2 (33,3%)	-	6 (100 %)	0,877
Normal	21 (56,8 %)	16 (43,2 %)	-	37 (100 %)	
Tinggi	5 (62,6 %)	3 (37,5 %)	-	8 (100 %)	
Total	30 (58,8 %)	21 (41,2 %)	-	51 (100 %)	

Berdasarkan hasil analisis statistik menggunakan uji chi square antara tekanan darah dengan kadar Zn diperoleh $P\text{-value} = 0,877 (> 0.05)$ yang artinya tidak ada hubungan bermakna antara tekanan darah dengan kadar Zn pada pasien TBC Paru di Puskesmas Simpang IV Sipin Kota Jambi.

Hubungan tekanan darah dengan kadar Fe pada pasien TBC

Berdasarkan hasil pemeriksaan tekanan darah dan kadar Fe yang telah dilakukan selanjutnya dianalisis hubungannya, sebelumnya dilakukan uji normalitas QQ-plot dan diketahui bahwa data sudah terdistribusi normal. Pada tabel 4 berikut akan digambarkan hubungan antara tekanan darah dengan kadar Fe pada pasien TBC Paru di Puskesmas Simpang IV Sipin Kota Jambi.

Tabel 5 Hubungan antara tekanan darah dengan kadar Fe pada pasien TBC Paru

Tekanan darah	Kadar Fe			Total	P-value
	Rendah	Normal	Tinggi		
Rendah	2 (33,3 %)	4 (66,7 %)	0 (0 %)	6 (100 %)	0,841
Normal	8 (21,6 %)	26 (70,3 %)	3 (8,1%)	37 (100 %)	
Tinggi	1 (12,5 %)	6 (75 %)	1 (12,5 %)	8 (100 %)	
Total	11 (21,6 %)	36 (70,6 %)	4 (7,8 %)	51 (100 %)	

Berdasarkan hasil analisis statistik menggunakan uji chi square antara tekanan darah dengan kadar Fe diperoleh $P\text{-value} = 0,841 (> 0.05)$ yang artinya tidak ada hubungan bermakna antara tekanan darah dengan kadar Fe pada pasien TBC Paru di Puskesmas Simpang IV Sipin Kota Jambi.

Pembahasan

Berdasarkan karakteristik responden Pasien TBC Paru di Puskesmas Simpang IV Sipin Kota Jambi terlihat bahwa jumlah responden laki-laki lebih banyak dibandingkan dengan perempuan. Menurut Ariani et al. (2022) dan Harfiani et al. (2020) menyatakan bahwa TBC paru lebih banyak diderita oleh laki-laki dibandingkan perempuan. Menurut data WHO pada tahun 2020 dari total 10 juta penderita TBC sebesar 3,3 kali lipat, sedangkan merokok meningkatkan risiko sebesar 1,6 kali lipat. Pada tahun 2020 kebiasaan merokok menjadi faktor risiko penyakit TBC terbesar kedua setelah penggunaan alkohol (WHO, 2022b).

Selain jenis kelamin, hasil penelitian memperlihatkan bahwa mayoritas responden berusia 25-54 tahun. Hal ini sejalan dengan Global TBC Report 2022 yang melaporkan kasus TBC terbanyak pada kelompok usia produktif (25-34 tahun) (WHO, 2022a). Kelompok usia produktif lebih berisiko terinfeksi TBC paru dikaitkan dengan masa kerja dan paparan bahan toxic dari tempat kerja. Sehingga menurunkan daya tahan tubuh bahkan dalam jangka panjang dapat merusak sistem pertahanan paru (Kemenkes RI, 2023; WHO, 2022b).

Hasil penelitian terhadap tekanan darah diperoleh hasil pengukuran tekanan darah menggunakan digital sphygmomanometer terhadap responden penelitian dijabarkan pada table 2. Menurut WHO (2013) bahwa risiko hipertensi akan meningkat seiring dengan bertambahnya usia karena kekakuan arteri. Berbagai faktor dapat mempengaruhi risiko tekanan darah tinggi. Nuraili et al. (2020) dalam penelitiannya menyatakan bahwa frekuensi nilai tekanan darah pada penderita tuberkulosis proporsinya lebih banyak pada nilai normal dan akan lebih berisiko mengalami peningkatan tekanan darah saat memiliki penyakit komorbid. Sementara Mandieka et al. (2020) menyatakan bahwa Infeksi TBC paru diketahui dapat memicu terjadi tekanan darah tinggi (hipertensi) disebabkan oleh penyempitan pembuluh darah paru akibat kerusakan parenkim pada jaringan paru.

Hasil pemeriksaan kadar Fe dan Zn serum pada responden TBC paru diuraikan pada tabel 3 dimana dari seluruh hasil pemeriksaan di ketahui bahwa mayoritas responden penelitian memiliki kadar Zn yang rendah. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa kadar serum Zn mengalami penurunan selama masa tuberkulosis aktif dan akan meningkat seiring masa

pemulihan (Prasad, 2014; Susiwati & Anggita, 2017). Hal ini merupakan bentuk reaksi tubuh terhadap infeksi kronis yang terjadi. Zink (Zn) diketahui sebagai mineral yang berperan penting dalam proses pertumbuhan, perkembangan dan fungsi kekebalan tubuh manusia. Pada penderita TBC paru zink digunakan oleh sel-sel sistem kekebalan untuk menghancurkan bakteri seperti *tubercle bacilli* atau biasa dikenal *Mycobacterium tuberculosis* penyebab infeksi TBC paru.

Sebaliknya, kadar Fe ditemukan lebih banyak dalam proporsi normal. Perjalanan klinis hipertensi pulmonal telah dikaitkan dengan defisiensi besi dan anemia. Kekurangan zat besi (Fe) pada penderita menjadi penting, suplemen zat besi pada penderita TBC dengan defisiensi besi akan mengaktifkan makrofag-derived monosit (MDM) dan interferon-gamma (IFN- γ), dengan mekanisme umpan balik positif mendorong interleukin-12 (IL-12) (Fauziani et al., 2020). Sehingga kejadian anemia defisiensi besi pada penderita TBC paru dapat dihindari.

Untuk selanjutnya hasil penelitian kemudian dianalisis secara statistik untuk mengetahui hubungan kadar zat Besi serum dan Zink terhadap tekanan darah penderita TBC paru. Diketahui sebelumnya bahwa kadar Fe dan Zn memiliki keterkaitan dengan infeksi TBC paru, namun hasil penelitian mendapatkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kadar Fe dan Zn dengan tekanan darah (sistol/diastol) pada penderita TBC paru. Hal ini dipengaruhi oleh kriteria eksklusi penelitian yang mana penelitian ini dilakukan dengan tidak mengikutsertakan penderita TBC yang mengkonsumsi suplemen mengandung zat besi dan zink sebagai responden. Hasil penelitian yang sejalan ditulis oleh Chababa et al. (2016) yang menyatakan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna rerata kadar Zinc serum antara ibu hamil preeklamsia dan nonpreeklamsia.

Ananda S. Prasad (2014) menyatakan bahwa pada hipertensi arteri, kadar zinc dalam serum, limfosit, dan tulang menurun, sedangkan kadar zinc di jantung, eritrosit, ginjal, hati, kelenjar suprarenal, dan limpa meningkat. Perubahan ini mengakibatkan hilangnya homeostasis seng yang menyebabkan defisiensi dalam berbagai tingkat. Hilangnya homeostasis seng dapat menjadi penyebab dan akibat dari tekanan darah tinggi. Defisiensi seng yang terkondisi telah diamati pada pasien dengan sindrom malabsorpsi, penyakit hati, penyakit ginjal kronis, penyakit sel sabit, dan penyakit kronis lainnya. Menurut Sarwar et al. (2013) dalam penelitiannya menyimpulkan bahwa pasien preeklamsia memiliki kadar serum seng, tembaga, mangan, dan zat besi yang jauh lebih rendah dibandingkan dengan wanita hamil yang sehat.

Menurut Carpenter et al. (2013) perbedaan hasil penelitian disebabkan perbedaan desain eksperimen antara penelitian, populasi, juga hubungan antara seng dan hipertensi yang sangat kompleks, tergantung pada tingkat, durasi paparan, lokasi geografis, dan prasyarat lainnya. Oleh karena itu, diperlukan lebih banyak penelitian untuk mengetahui secara pasti, salah satunya dengan melakukan standarisasi desain eksperimen sehingga hasil antara penelitian yang berbeda lebih sebanding.

4. Simpulan dan Saran

Simpulan

Hasil analisis statistik menggunakan uji chi square antara tekanan darah dengan kadar Zn dan Fe diperoleh P-value > 0.05 yang artinya tidak ada hubungan bermakna antara tekanan darah dengan kadar Zn dan Fe pada penderita TBC Paru di Puskesmas Simpang IV Sipin Kota Jambi. Berdasarkan penelitian juga diketahui bahwa defisiensi besi dan anemia tidak berkaitan secara langsung dengan hipertensi pulmonal yang dapat dialami penderita TBC.

Saran

Penelitian ini dapat menjadi awal untuk mengetahui hubungan kadar Fe dan Zn dengan tekanan darah pada infeksi TBC paru lebih dalam. Bagi penderita TBC diharapkan dapat semakin disiplin menjalankan pengobatan dan lebih memperhatikan gizi dan nutrisi tubuh. Dan

bagi peneliti selanjutnya disarankan untuk memperluas lingkup penelitian dengan menambah jumlah sampel, memperhatikan penyakit komorbid dari responden serta mengikutsertakan kelompok penderita yang tidak mengonsumsi suplemen zat besi dan zink untuk mendapatkan hasil penelitian yang lebih bervariasi.

5. Daftar Pustaka

- Aditama, T. Y. (2010). *Penanggulangan Tuberculosis Paru*. UI.
- Ali, W., Ahmad, I., Srivastava, V., Prasad, R., Kushwaha, R. A., & Saleem, M. (2014). Serum zinc levels and its association with vitamin A levels among tuberculosis patients. *Journal of Natural Science, Biology and Medicine*, 5(1), 130–134. <https://doi.org/10.4103/0976-9668.127310>
- Ariani, F., Lapau, B., Zaman, K., Mitra, M., & Rustam, M. (2022). Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Tuberculosis Paru. *Jurnal Bahana Kesehatan Masyarakat (Bahana of Journal Public Health)*, 6(1), 33–38. <https://doi.org/10.35910/jbkm.v6i1.560>
- Baraskar, V. J., & Shinde, P. P. (2018). Role of Zinc in Pulmonary Tuberculosis. *Journal of Evidence Based Medicine and Healthcare*, 5(17), 1431–1434. <https://doi.org/10.18410/jebmh/2018/299>
- Boloorsaz, M. R., Khalilzadeh, S., Milanifar, A. R., Safavi, A., & Velayati, A. A. (2007). Impact of anti-tuberculosis therapy on plasma zinc status in childhood tuberculosis. *Eastern Mediterranean Health Journal*, 13.
- Brunner, & Suddarth. (2010). *Keperawatan Medikal bedah (Vol 1)*. EGC.
- Carpenter, W. E., Lam, D., Toney, G. M., Weintraub, N. L., & Qin, Z. (2013). Zinc, copper, and blood pressure: Human population studies. *Medical Science Monitor*, 19(1), 1–8. <https://doi.org/10.12659/MSM.883708>
- Chababa, L., Mukosha, M., Sijumbila, G., & Vwalika, B. (2016). Relationship between serum zinc levels and preeclampsia at the University Teaching Hospital, Lusaka, Zambia. *Medical Journal of Zambia*, 43(3), 139–144.
- Fauziani, A., Hidajat, N. N., Ramdan, A., & Rahim, A. H. (2020). Iron as Preoperative Antituberculosis Supplement Increases Interleukin-12 Level in Spinal Tuberculosis and Iron Deficiency Patients. *Jurnal Anestesi Perioperatif*, 8(1), 17–23. <https://doi.org/10.24036/perspektif.v4i4.466>
- Ghulam, H., Kadri, S. M., Manzoor, A., Waseem, Q., Aatif, M. S., Khan, G. Q., & Manish, K. (2009). Status of zinc in pulmonary tuberculosis. *Journal of Infection in Developing Countries*, 3(5), 365–368. <https://doi.org/10.3855/jidc.244>
- Harfiani, E., . M., & Nurhakim, A. D. (2020). Faktor Apa Yang Mempengaruhi Rendahnya Tingkat Pengobatan Tuberculosis di Lagoa Jakarta? *JURNAL ILMIAH KESEHATAN MASYARAKAT: Media Komunikasi Komunitas Kesehatan Masyarakat*, 12(3), 110–117. <https://doi.org/10.52022/jikm.v12i3.80>
- Hussain, M. A., Al Mamun, A., Reid, C., & Huxley, R. R. (2016). Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Indonesian adults aged ≥ 40 years: Findings from the Indonesia Family Life Survey (IFLS). *PLoS ONE*, 11(8), 1–16. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0160922>
- Kemkes RI. (2019). *Hipertensi Penyakit Paling Banyak Diidap Masyarakat*. Kementerian Kesehatan RI. <https://www.kemkes.go.id/article/view/19051700002/hipertensi-penyakit-paling-banyak-diidap-masyarakat.html>
- Kemkes RI. (2023). *Pemerintah Fokuskan Penanganan TBC pada Pekerja*. Biro Komunikasi & Pelayanan Publik Kementerian Kesehatan RI. <https://sehatnegeriku.kemkes.go.id/baca/rilis-media/20230317/1542598/pemerintah-fokuskan-penanganan-tbc-pada-pekerja/#:~:text=Berdasarkan Global TB Report tahun,dimana mayoritas orang%2Dorang bekerja.>
- Kemkes, R. (2018). Hasil Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018. In *Kementerian Kesehatan RI*.

- Kumar, N. P., Banurekha, V. V., Nair, D., Dolla, C., Kumaran, P., & Babu, S. (2018). Modulation of iron status biomarkers in tuberculosis-diabetes co-morbidity. *Tuberculosis (Edinb)*, 3, 127–135. <https://doi.org/10.1016/j.tube.2017.11.011>. Modulation
- Mandieka, E., Saleh, D., Chokshi, A. K., Rivera, A. S., & Feinstein, M. J. (2020). Latent tuberculosis infection and elevated incidence of hypertension. *Journal of the American Heart Association*, 9(24), 9–11. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.019144>
- Mishra, S., Pallavi Taparia, M., Koolwal, S., & Scholar, P. (2018). Study of iron metabolism in pulmonary tuberculosis patients. *International Journal of Health Sciences & Research*, 8(March), 70–77.
- Neves, J., Haider, T., Gassmann, M., & Muckenthaler, M. U. (2019). Iron homeostasis in the lungs—A balance between health and disease. *Pharmaceuticals*, 12(1), 1–28. <https://doi.org/10.3390/ph12010005>
- Nuraili, M. P., Respati, T., & Indrayana, E. S. (2020). Gambaran BMI dan Tekanan Darah pada Penderita Tuberkulosis dan Non Tuberkulosis di Desa Pangalengan. *Jurnal Integrasi Kesehatan & Sains*, 2(2), 150–153. <https://doi.org/10.29313/jiks.v2i2.6420>
- Pilakkadavath, Z., & Shaffi, M. (2016). Modifiable risk factors of hypertension: A hospital-based case-control study from Kerala, India. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 5(1), 114. <https://doi.org/10.4103/2249-4863.184634>
- Prasad, A. S. (2014). Impact of the discovery of human zinc deficiency on health. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 28(4), 357–363. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2014.09.002>
- Ramakrishnan, K., Rajaiah, S., Karuppusamy, K., Alagappa, U., Ramakrishnan, B., & Ponniah, T. (2008). Serum Zinc and Albumin Levels in Pulmonary Tuberculosis Patients With and Without HIV. *Japanese Journal of Infectious Diseases*, 61(3), 202–204.
- Ravimohan, S., Kornfeld, H., Weissman, D., & Bisson, G. P. (2018). Tuberculosis and lung damage: From epidemiology to pathophysiology. *European Respiratory Review*, 27(147). <https://doi.org/10.1183/16000617.0077-2017>
- Sarwar, M. S., Ahmed, S., Ullah, M. S., Kabir, H., Rahman, G. K. M. M., Hasnat, A., & Islam, M. S. (2013). Comparative Study of Serum Zinc, Copper, Manganese, and Iron in Preeclamptic Pregnant Women. *Biological Trace Element Research*, 154(1), 14–20. <https://doi.org/10.1007/s12011-013-9721-9>
- Susiwati, & Anggita. (2017). Hubungan Lama Waktu Paparan Polutan Terhadap Kadar SGPT Pada Penyapu Jalan Sore Hari Di Kota Bengkulu. *Journal of Nursing and Public Health*, 5(2), 95–100.
- Wang, Y., & Wang, J. (2020). Modelling and prediction of global non-communicable diseases. *BMC Public Health*, 20(1), 1–13. <https://doi.org/10.1186/s12889-020-08890-4>
- Waworuntu, W., Tanoerahardjo, F. S., Mallongi, A., Ahmad, A., Amin, M., Djaharuddin, I., Bukhari, A., Tabri, N. A., Bahar, B., Hidayah, N., Halik, H., & Massi, M. N. (2023). Serum iron levels in tuberculosis patients and household contacts and its association with natural resistance-associated macrophage protein 1 polymorphism and expression. *Clinical Respiratory Journal*, 17(9), 893–904. <https://doi.org/10.1111/crj.13677>
- Wessels, I., Maywald, M., & Rink, L. (2017). Zinc as a gatekeeper of immune function. *Nutrients*, 9(12), 9–12. <https://doi.org/10.3390/nu9121286>
- WHO. (2013). World Health Statistic 2013. In *World Health Organization*.
- WHO. (2022a). *Global Tuberculosis Report 2022*.
- WHO. (2022b). *Tuberculosis*. World Health Organization. <https://www.who.int/indonesia/news/campaign/tb-day-2022/fact-sheets>
- WHO. (2023). *Hypertension*. World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
- Wu, C. Y., Hu, H. Y., Chou, Y. J., Huang, N., Chou, Y. C., & Li, C. P. (2015). High blood pressure and all-cause and cardiovascular disease mortalities in community-dwelling older adults. *Medicine (United States)*, 94(47), e2160. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002160>

Yılmaz, S., Calikoglu, E. O., & Kosan, Z. (2019). for an Uncommon Neurosurgical Emergency in a Developing Country. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 22, 1070–1077. <https://doi.org/10.4103/njcp.njcp>