

Pengaruh Diabetes Melitus terhadap Gambaran Klinis dan Keberhasilan Pengobatan Tuberkulosis di Tujuh RSU Kelas A dan B di Jawa dan Bali

The Effects of Diabetes Mellitus to Clinical Characteristics and Successful Treatment of Tuberculosis in Seven Public Hospitals Class A and B in Java and Bali

Dona Arlinda*, Aris Yulianto, Armaji Kamaludi Syarif, Agus Dwi Harso, Retna Mustika Indah, dan Muhammad Karyana

Pusat Teknologi Terapan Kesehatan dan Epidemiologi Klinik

Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kemenkes RI, Jl. Percetakan Negara No. 29 Jakarta 10560, Indonesia

*Korespondensi Penulis: arlindona@yahoo.co.id

Submitted: 02-03-2016, Revised: 10-02-2017, Accepted: 10-03-2017

<http://dx.doi.org/10.22435/mpk.v27i1.4130.31-38>

Abstrak

Diabetes melitus (DM) menyulitkan pengobatan dan kontrol tuberkulosis (TB). Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan bersama tujuh rumah sakit (RS) umum kelas A dan B di Pulau Jawa dan Bali mengembangkan Sistem Registri Penyakit TB-DM. Data pasien berusia ≥ 15 tahun, didiagnosis TB (kode A15-A19 ICD-10) mulai tahun 2014, dengan atau tanpa DM (kode E10-E14 ICD-10) diabstraksi ke dalam *case report form* (CRF). Mulai 1 Januari 2014 – 2 Januari 2016, terdapat 1975 kasus TB, 15% adalah TB dengan DM. 73,6% pasien TB-DM berusia ≥ 45 tahun dan 70,8% TB-non DM berusia < 45 tahun. Pada kasus TB-DM, kasus TB sebelumnya pernah diobati lebih tinggi dibanding TB *naïve* (OR 2,588; KI95% 2,0-3,4). Pada TB-DM, gejala terbanyak adalah batuk lebih dari dua minggu, penurunan berat badan, penurunan nafsu makan, dan berkeringat di malam hari, berturut-turut sebanyak 76,4%; 72,6%; 65,9%; dan 65,2%. Pada TB-non DM, gejala dominan adalah penurunan berat badan, penurunan nafsu makan, batuk lebih dari dua minggu, dan demam, berturut-turut sebanyak 59,4%; 57,8%; 57,6%; dan 56,9%. Foto toraks abnormal lebih banyak pada TB-DM (OR 7,249; KI95% 3,2-16,5), demikian juga dengan BTA positif (OR 2,568; KI95% 1,8-3,8). Kegagalan pengobatan TB (meninggal, putus berobat, gagal pengobatan, atau pindah) tiga kali lebih besar pada TB-DM dibanding TB-non DM (aOR 3,042; KI95% 1,7-5,4). Registri TB-DM menunjukkan efek negatif DM terhadap gambaran klinis dan keberhasilan pengobatan TB.

Kata kunci: tuberkulosis, diabetes melitus, rumah sakit, registri penyakit

Abstract

Diabetes mellitus (DM) may complicate tuberculosis (TB) treatment and control. The National Institute of Health Research and Development in collaboration with seven referral public hospitals in Java and Bali established a disease registry system for tuberculosis (TB) and diabetes mellitus (DM). Medical records containing data of ≥ 15 years old patients, diagnosed with TB (ICD-10 code A15-A19) in 2014, with or without DM (ICD-10 code E10-E14) were recorded into case report form (CRF). From January 1st 2014 to January 12th 2016, the registry recorded 1975 TB cases, 15% of cases were TB-DM. 73.6% TB-DM were ≥ 45 years old and 70.8% TB-non DM were < 45 years old. Previously treated TB cases were higher than naïve in TB-DM (OR 2.588; 95%CI 2.0-3.4). In TB-DM, predominant symptoms were cough > 2 weeks (76.4%), weight loss (72.6%), loss of appetite (65.9%), and night sweats (65.2%). In TB-non DM, predominant symptoms were weight loss (59.4%), loss of appetite (57.8%), cough > 2 weeks (57.6%), and fever (56.9%). Higher chest X-rays abnormality in TB-DM (OR 7.249; 95%CI 3.2-16.5) and higher positive AFB smears (OR 2.568; 95%CI 1.8-3.8). TB treatment failure (death, defaulted, failure, or transferred out) were three times higher in TB-DM (aOR 3.042; 95%CI 1.7-5.4). TB-DM Registry showed negative effects of DM on clinical condition and the treatment success of TB.

Keywords: tuberculosis, diabetes mellitus, hospital, disease registry

Pendahuluan

Tuberkulosis (TB) dan diabetes melitus (DM) merupakan dua penyakit kronis utama penyebab kesakitan dan kematian masyarakat. Pada tahun 2013 diperkirakan sepertiga penduduk dunia terinfeksi TB laten, 9 juta penduduk terkena TB dan 1,5 juta diantaranya meninggal.¹ Pada tahun yang sama, 382 juta penduduk dunia menderita diabetes dan diprediksi meningkat menjadi 592 juta pada tahun 2035.² Indonesia termasuk negara dengan beban ganda TB dan DM.³ Sebanyak 759 per 100.000 penduduk Indonesia usia 15 tahun keatas menderita TB dan 6,9% menderita DM.⁴ Kematian karena DM dan TB paru berturut-turut berada di urutan ketiga dan keempat terbanyak sebesar 6,7% dan 5,7%.⁵ Pengelolaan penyakit TB akan semakin kompleks seiring dengan peningkatan kasus DM. Lebih dari setengah pasien DM dilaporkan terinfeksi TB laten.⁶ Diabetes meningkatkan risiko TB aktif 2-3 kali lebih tinggi dibanding tanpa DM.⁷⁻¹⁰ Diabetes melitus juga dapat menyulitkan perawatan dan kontrol pasien TB. Penelitian mengenai TB-DM semakin banyak dilakukan dalam dekade terakhir di dunia, namun hasilnya cenderung bervariasi. Di Indonesia, penelitian seperti itu masih terbatas dan cenderung terpusat pada lokasi tertentu. Belum terdapat data yang cukup mewakili Indonesia dalam menggambarkan situasi serta permasalahan kedua penyakit ini. Oleh karena itu pada tahun 2014, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (Badan Litbangkes) bersama tujuh RS umum kelas A dan B di Pulau Jawa dan Bali mengembangkan Sistem Registri Penyakit TB-DM berbasis rumah sakit. Artikel ini mengeksplorasi bagaimana pengaruh DM terhadap gambaran klinis dan keberhasilan pengobatan TB.

Metode

Registri penyakit berbasis rumah sakit adalah sebuah database khusus berisi informasi tentang sekumpulan orang yang didiagnosis penyakit tertentu.¹¹ Konsep registri penyakit ini merupakan suatu penelitian observasional dengan desain potong lintang, oleh karena itu registri dapat mencakup data cukup luas mulai dari karakteristik pasien, gejala dan tanda klinis, diagnosis dan pemeriksaan penunjang, terapi, sampai dengan luaran pengobatan.

Pasien TB ditetapkan sebagai titik masuk Registri TB-DM karena skrining DM diantara pasien TB diyakini lebih *cost-effective* dibanding

sebaliknya.¹² Untuk menemukan tambahan satu kasus DM perlu diskriming 4-54 pasien TB, angka ini lebih rendah dibanding skrining terhadap 4-442 pasien DM untuk menemukan tambahan satu kasus TB.¹³

Registri TB-DM mendapat pembebasan persetujuan etik (exempted) No. LB.02.01/5.2/KE 423/2014 dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK), Badan Litbangkes. Sebanyak tujuh RS umum kelas A dan B di Pulau Jawa dan Bali berpartisipasi dalam registri ini. Pengumpulan data registri dimulai pada bulan September 2014 dan masih berlangsung (*ongoing*) sampai artikel ini ditulis. Sumber data registri berasal dari rekam medis pasien dan hasil pemeriksaan penunjang pasien. Subyek registri dipilih berdasarkan kriteria inklusi, yaitu pasien berusia 15 tahun atau lebih yang didiagnosis TB mulai Januari 2014 keatas sesuai dengan ICD-10 kode A15-A19, dengan atau tanpa DM (ICD-10 kode E10-E14). Kriteria inklusi ini cukup luas sehingga semua pasien TB, baik pasien rawat inap atau rawat jalan, pasien baru (*naïve*) atau lama (*previously treated*), rujukan atau non-rujukan, dapat diikutsertakan dalam registri.

Instrumen Registri TB-DM berupa formulir pengumpulan data (*case report form/CRF*) yang disusun sesuai protokol dan masukan yang diperoleh dari para pakar dari organisasi profesi (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia), peneliti, serta perwakilan dari Program Pengendalian TB Nasional, Kementerian Kesehatan RI. Elemen data terdiri dari keterangan lokasi registri; karakteristik subyek; klasifikasi TB, riwayat pengobatan, dan status HIV; gejala dan faktor risiko TB; hasil pemeriksaan klinis (fisik, bakteriologik, serologik, dan radiologik); pengobatan yang didapat (jenis obat, durasi, dan kombinasi, baik obat DM maupun obat TB); serta luaran/*outcome* pengobatan. Sebelum mulai digunakan pada tahun 2014, instrumen registri ini telah divalidasi dan disempurnakan kembali berdasarkan hasil uji coba.

Case report form Registri TB-DM dibuat dalam bentuk elektronik dan dapat diakses pada webportal www.ina-registry.org. Tim registri di masing-masing RS mendapatkan *username* dan *password* unik untuk *login* pada laman tersebut dan melakukan entri data secara mandiri. Setelah *login*, data masing-masing RS registri dapat diakses secara *real time* hanya oleh RS bersangkutan, sedangkan Badan Litbangkes memiliki akses terhadap data semua RS.

Sebelum memulai pengumpulan data, pedoman pengisian CRF didistribusikan kepada masing-masing RS. Tenaga pengumpul data dilatih terlebih dahulu agar memahami definisi operasional, alur dan cara pengisian CRF. Sebagai upaya menjaga mutu, Tim Registri di Badan Litbangkes mensupervisi jalannya pengumpulan data secara regular sedikitnya setiap tiga bulan melalui kunjungan atau monitor kelengkapan dan kesesuaian pengisian CRF.

Analisis data dilakukan dengan SPSS versi 22. Data deskriptif disajikan dengan persentase, analisis bivariat dengan uji Chi kuadrat dan analisis multivariat dengan regresi logistik tanpa mengikutsertakan *missing data*. *Crude odds ratio* atau biasa disingkat OR adalah rasio sederhana dari peluang suatu luaran yang didapatkan melalui regresi logistik. Menyertakan variabel perancu juga dapat dilakukan untuk mengontrol seberapa besar pengaruhnya terhadap variabel bebas, yang disebut *adjusted OR* (aOR). Untuk analisis ini dipergunakan data Registri TB-DM mulai 1 Januari 2014 sampai dengan 12

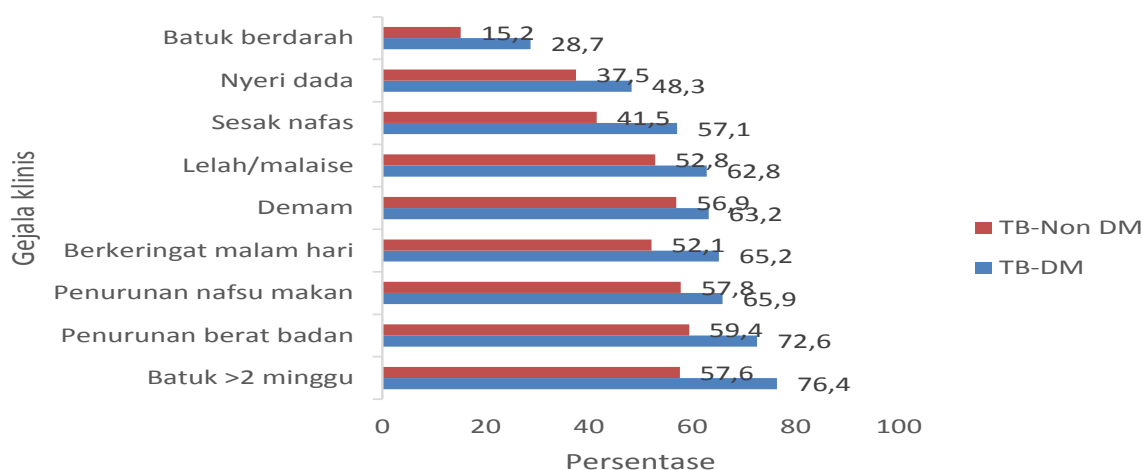
Januari 2016.

Hasil

Sampai dengan 12 Januari 2016 terdapat total 1975 kasus TB-DM dan TB-non DM dari tujuh RS umum kelas A dan B di Pulau Jawa dan Bali. TB-DM ditemukan pada 296 pasien (15%). Terdapat perbedaan bermakna antara kelompok usia pasien TB-DM dibanding TB-non DM, dimana sebanyak 73,6% pasien TB-DM berusia 45 tahun keatas dan sebaliknya 70,8% pasien TB-non DM berusia kurang dari 45 tahun. Secara signifikan terdapat hampir dua kali lebih banyak pasien TB-DM yang menggunakan asuransi untuk pembiayaan kesehatannya dibanding dari kantong pribadi. Selain itu, *odds* pasien dengan riwayat pernah mendapat pengobatan TB pada kelompok TB-DM 2,5 kali lebih besar dibanding kasus baru. Tidak terdapat perbedaan bermakna antar kelompok pasien TB-DM dibanding TB-non DM menurut jenis kelamin, lamanya pendidikan, dan status HIV. Data selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik TB dengan DM dan TB tanpa DM

Karakteristik	N	TB-DM		TB-Non DM		p	OR (KI95%)
		n	%	n	%		
Usia (tahun)							
Median (IQR)	1975	296	51 (44-56)	1679	35 (25-47)		
≥45	708	218	73,6	490	29,2	<0,001	6,782 (5,1-9,0)
<45	1267	78	26,4	1189	70,8		Ref.
Jenis kelamin							
Laki-laki	1138	173	58,4	965	57,5	0,755	1,041 (0,8-1,3)
Perempuan	837	123	41,6	714	42,5		Ref.
Lama pendidikan (tahun)							
<9	204	45	15,2	159	9,5	0,218	1,386 (0,8-2,3)
9-12	1010	143	48,3	867	51,6	0,338	0,808 (0,5-1,2)
≥12	171	29	9,8	142	8,5		Ref.
Tidak ada data	590	79	26,7	511	30,4		
Pembiayaan							
Asuransi	1555	257	86,8	1298	77,3	0,010	1,957 (1,2-3,8)
Pribadi	185	17	5,7	168	10,0		Ref.
Tidak ada data	235	22	7,4	213	12,7		
Riwayat pengobatan TB							
Pernah diobati	446	115	38,9	331	19,7	<0,001	2,588 (2,0-3,4)
Kasus baru (<i>naïve</i>)	1529	181	61,1	1348	80,3		Ref.
Klasifikasi TB secara anatomi							
TB paru + ekstra paru	24	1	0,3	23	1,4	0,091	0,177 (0-1,3)
TB ekstra paru	541	17	5,7	524	31,2	<0,001	0,132 (0-0,2)
TB paru	1410	278	93,9	1132	67,4		Ref.
Status HIV							
HIV positif	205	29	9,8	176	10,5	0,583	0,888 (0,6-1,6)
HIV negatif	1176	184	62,2	992	59,1		Ref.
Tidak ada data	594	83	28,0	511	30,4		
Total	1975	296	100,0	1679	100,0		

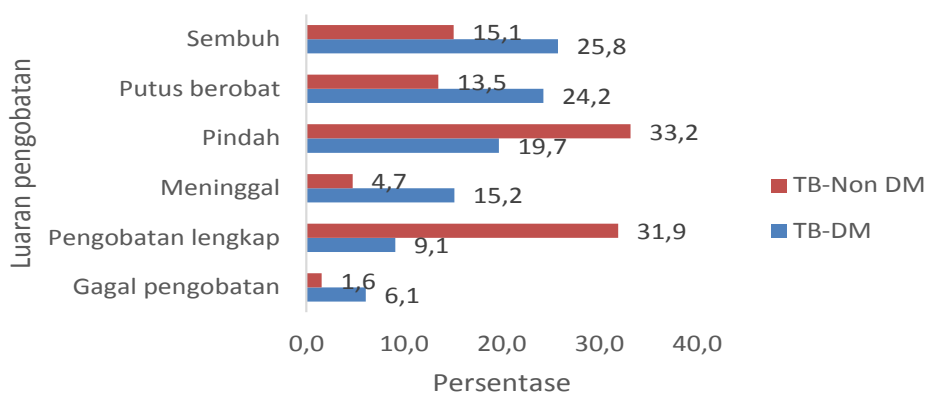


Gambar 1. Gejala Klinis TB pada Kasus TB dengan DM dan Tanpa DM

Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Penunjang Diagnosis TB pada Kasus TB dengan DM dan Tanpa DM

Pemeriksaan	N	TB-DM		TB-Non DM		p	cOR (KI95%)
		n	%	n	%		
Foto toraks							
Abnormal	1331	249	84,1	1082	64,4	<0,001	7,249 (3,2-16,5)
Normal	195	6	2,0	189	11,3		Ref.
Tidak ada data	449	41	13,9	408	24,3		
BTA*							
Positif 3	296	61	20,6	235	14,0	<0,001	2,908 (2,0-4,3)
Positif 2	250	84	28,4	166	9,9	<0,001	5,670 (3,9-8,4)
Positif 1	413	77	26,0	336	20,0	<0,001	2,568 (1,8-3,8)
Negatif	598	49	16,6	549	32,7		Ref.
Tidak ada data	418	25	8,4	393	23,4		
Kultur							
Positif	513	113	38,2	400	23,8	0,813	1,049 (0,7-1,6)
Negatif	198	42	14,2	156	9,3		Ref.
Tidak ada data	1264	141	47,6	1123	66,9		
Uji kepekaan obat TB							
Resisten	184	55	18,6	129	7,7	<0,001	2,383 (1,5-3,8)
Sensitif RHES	257	39	13,2	218	13,0		Ref.
Tidak ada data	1534	202	68,2	1332	79,3		
GeneX-pert							
Positif TB Resisten Rifampisin	220	64	21,6	156	9,3	0,281	1,374 (0,8-2,5)
Positif TB Sensitif Rifampisin	101	20	6,8	81	4,8	0,595	0,827 (0,4-1,7)
Negatif	87	20	6,8	67	4,0		Ref.
Tidak ada data	1567	192	64,9	1375	81,9		

*BTA: Basil Tahan Asam; RHES: Rifampisin, INH, Etambutol, dan Streptomisin



Gambar 2. Luaran Pengobatan pada Kasus TB dengan DM dan Tanpa DM Registri TB-DM Tahun 2014

Gejala klinis TB umumnya lebih banyak dijumpai pada TB dengan DM seperti diperlihatkan pada Gambar 1. Pada TB-DM, gejala terbanyak adalah batuk lebih dari dua minggu, penurunan berat badan, penurunan nafsu makan, dan berkeringat di malam hari, berturut-turut sebanyak 76,4%; 72,6%; 65,9%; dan 65,2%. Pada TB-non DM, gejala dominan adalah penurunan berat badan, penurunan nafsu makan, batuk lebih dari dua minggu, dan demam, berturut-turut sebanyak 59,4%; 57,8%; 57,6%; dan 56,9%.

Odds pasien TB-DM dengan foto toraks abnormal tujuh kali lebih tinggi dibanding hasil normal. Pemeriksaan bakteriologiik Basil Tahan Asam (BTA) positif 1-3 pada TB-DM ditemukan sebanyak 75%, hampir dua kali lebih tinggi dari TB-non DM yaitu 43,9%. Pemeriksaan uji kepekaan obat TB didapatkan pada kelompok TB-DM, kasus resisten terhadap minimal salah satu obat TB dua lebih tinggi dibanding yang sensitif. Tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok TB-DM dan TB-non DM menurut hasil kultur dan Gene X-pert. Selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 2.

Tingginya proporsi tidak ada data, terutama pada pemeriksaan kultur, uji kepekaan, dan GeneXpert disebabkan karena pemeriksaan tersebut bukan pemeriksaan rutin dan dilakukan

atas indikasi kecurigaan resistensi. Selain itu, cukup banyak data yang belum tersedia saat artikel ini ditulis karena masih menunggu hasil pemeriksaan.

Dari 1.975 pasien Registri TB-DM, luaran pengobatan belum dapat ditentukan pada 55,8% kasus karena pasien masih dalam pengobatan atau tidak tersedia data luaran pengobatan (*missing*) di rekam medis pada 5,6% kasus. Pada Gambar 2 terlihat bahwa diantara pasien TB-DM, proporsi keberhasilan pengobatan (sembuh dan pengobatan lengkap) sebanyak 34,8%, sedangkan diantara pasien TB-non DM sebesar 47%.

Analisis multivariat faktor-faktor yang berhubungan dengan luaran pengobatan TB dilakukan dengan memperhatikan literatur, hasil analisis bivariat, dan jumlah kasus yang dapat dianalisis. Pada Tabel 3, analisis multivariat terhadap keenam faktor tersebut mengikutsertakan 1.322 kasus (66.9%), sedangkan faktor lain seperti status HIV maupun hasil pemeriksaan yang berkaitan dengan resistensi TB tidak dapat diikutsertakan karena akan sangat menurunkan jumlah kasus yang dapat dianalisis (<50%).

Setelah mengontrol faktor usia, jenis kelamin, riwayat pengobatan TB, BTA dan foto toraks, kegagalan pengobatan (meninggal, putus berobat, gagal pengobatan, atau pindah) tiga kali lebih besar pada TD-DM dibanding TB-non DM.

Tabel 3. Analisis Multivariat terhadap Luaran Pengobatan TB

	N	Gagal		Berhasil		p	OR (95%KI)	aOR (95%KI)
		n	%	n	%			
Usia (tahun)								
≥45	708	587	36.7	111	31.7	0.075	1.250 (1.0-1.6)	0.959 (0.7-1.3)
<45	1267	1028	63.3	239	68.3		Ref.	Ref.
Jenis kelamin								
Laki-laki	1138	938	57.7	200	57.1	0.842	1.024 (0.8-1.3)	0.939 (0.7-1.3)
Perempuan	837	687	42.3	150	42.9		Ref.	Ref.
DM status								
TB-DM	296	273	16.8	23	6.6	<0.001	2.871 (1.8-4.5)	3.042 (1.7-5.4)
TB-non DM	1679	1352	83.2	327	93.4		Ref.	Ref.
Riwayat pengobatan TB								
Sebelumnya pernah diobati	446	414	25.5	32	9.1	<0.001	3.397 (2.3-5.0)	2.677 (1.7-4.1)
<i>Naïve</i>	1529	1211	74.5	318	90.9		Ref.	Ref.
BTA								
Positif 1-3	959	814	63.2	145	50.3	<0.001	1.697 (1.3-2.2)	1.371 (1.0-1.9)
Negatif	616	473	36.8	143	49.7		Ref.	Ref.
Foto toraks								
Abnormal	1331	1112	87.4	219	86.2	0.601	1.111 (0.7-1.6)	1.017 (0.6--1.7)
Normal	195	160	12.6	35	13.8		Ref.	Ref.

Berhasil: sembuh atau pengobatan lengkap; Gagal: meninggal, putus berobat, gagal pengobatan, atau pindah

Pembahasan

Pada Registri TB-DM ini didapat proporsi TB-DM sebesar 15%, angka ini konsisten dengan studi sebelumnya di Jakarta dan Bandung tahun 2000-2005, dimana TB-DM di Jakarta sebesar 17,1% dan di Bandung 11,6%.^{14,15}

Perbedaan karakteristik klinis TB pada orang dengan DM dan tanpa DM masih diperdebatkan. Registri TB-DM ini memperlihatkan bahwa gejala klinis TB lebih banyak ditemui pada kasus TB-DM. Hal ini serupa beberapa studi sebelumnya yang menyatakan bahwa DM berasosiasi dengan ditemukannya empat atau lebih gejala TB, diantaranya batuk, batuk berdahak, demam, batuk darah, lemah, rasa tidak nyaman di dada, nyeri dada, penurunan nafsu makan, berkeringat di malam hari, atau penurunan berat badan.^{15,16} Akan tetapi sejumlah studi lainnya gagal memperlihatkan perbedaan gejala klinis TB diantara orang dengan DM dan tanpa DM.¹⁷⁻²¹

Efek DM terhadap hasil pemeriksaan penunjang TB seperti foto toraks, BTA, kultur, dan resistensi juga masih diperdebatkan. Pada Registri TB-DM ini, abnormalitas foto toraks pada TB-DM secara bermakna lebih banyak ditemukan, temuan ini konsisten dengan sebuah studi di China tahun 2010-2012.²² Pemeriksaan BTA positif lebih tinggi pada TB-DM, hal ini konsisten dengan beberapa studi, yaitu BTA positif pada TB paru dengan DM sekitar 2,5 kali lebih banyak dibanding TB paru tanpa DM.^{16,22,23} Akan tetapi penelitian Alisjahbana et al. justru melaporkan sebaliknya.¹⁵

Pengaruh DM terhadap luaran pengobatan TB juga masih kontroversial. Beberapa studi gagal memperlihatkan hubungan tersebut.^{17,19,20} Sebaliknya studi lain melaporkan kegagalan pengobatan TB 7,65 kali lebih tinggi dan kematian enam kali lebih tinggi pada TB dengan DM.^{15,24-27} Pada registri ini, kegagalan pengobatan (meninggal, putus berobat, gagal pengobatan, atau pindah) tiga kali lebih besar pada TD-DM dibanding TB-non DM.

Variasi hasil penelitian TB-DM mengindikasikan mekanisme yang mendasari interaksi TB-DM belum sepenuhnya dimengerti. Beberapa kemungkinan yang menjelaskan perbedaan pengaruh DM terhadap gambaran klinis dan luaran pengobatan TB diantaranya resistensi terhadap obat anti TB (OAT) lebih tinggi, gangguan pada imunitas selular, dan konsentrasi OAT dalam plasma lebih rendah.¹²

Perbedaan status kontrol DM diperkirakan juga menjadi dasar perbedaan tersebut. Interaksi antara obat hipoglikemia oral (OHO) jenis sulfonilurea dengan rifampisin dan isoniazid menghasilkan efek hiperglikemia.^{10,17,28} Diabetes mempengaruhi farmakokinetik dan menurunkan konsentrasi rifampisin dalam darah.²⁹⁻³¹

Keterbatasan registri ini antara lain registri bersifat potong lintang sehingga hubungan kausalitas belum dapat ditentukan, cakupan registri di RS terlibat masih terbilang rendah (<50%) dan RS terlibat registri merupakan RS rujukan sehingga sistem registri belum dapat menjangkau pasien yang berobat ke fasilitas kesehatan primer maupun pasien yang tidak berobat di masyarakat. Selain itu, kelengkapan pengisian CRF registri pun masih perlu diperbaiki. Meskipun belum representatif, rekomendasi WHO tahun 2011 telah menekankan pentingnya skrining dua arah (*bidirectional screening*) untuk meningkatkan penemuan kasus DM pada pasien TB atau sebaliknya.³²

Studi selanjutnya mengenai interaksi TB-DM masih diperlukan, terutama untuk mengeksplorasi lebih detail efek DM terhadap TB atau sebaliknya dan mekanisme seluler yang mendasari. Saat ini belum cukup bukti untuk merekomendasi rejimen anti TB khusus atau penyesuaian dosis OAT untuk pasien DM, sehingga studi mengenai pengaruh DM terhadap farmakokinetik obat anti TB perlu diperdalam.

Kesimpulan

Pengaruh antara TB dan DM diperlihatkan pada hasil registri TB-DM ini dimana DM berpengaruh negatif terhadap kondisi klinis dan keberhasilan pengobatan TB.

Saran

Rekomendasi WHO untuk melakukan skrining dua arah untuk meningkatkan penemuan kasus TB-DM masih sangat relevan dan harus diintensifikasi.

Ucapan Terima Kasih

Tim Registri TB-DM Badan Litbangkes mengucapkan terima kasih kepada Direktur Utama RSUP Persahabatan, Direktur Utama RSPI Dr. Sulianti Saroso, Direktur Utama RSUP Dr. Hasan Sadikin, Direktur Utama RSUP Dr. Kariadi, Direktur Utama RSUP Dr. Sardjito, Direktur Utama RSUD Dr. Soetomo, Direktur Utama RSUP Sanglah, dan semua Tim Registri

TB-DM di rumah sakit tersebut. Sumber dana Registri TB-DM berasal dari DIPA Pusat Teknologi Terapan Kesehatan dan Epidemiologi Klinik, Badan Litbangkes.

Daftar Pustaka

1. WHO. Global tuberculosis report 2014. Geneva: World Health Organization; 2014.
2. IDF. Diabetes atlas. Sixth edition: International Diabetes Federation; 2013.
3. IUATLD. Tuberculosis & Diabetes: The growing threat of the double burden of diabetes and tuberculosis. Fact sheet: The Union & WDF; 2014.
4. Balitbangkes. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI; 2013.
5. Balitbangkes. Survei Registrasi Sampel. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI; 2014.
6. Martinez-Aguilar G, Serrano CJ, Castaneda-Delgado JE, et al. Associated Risk Factors for Latent Tuberculosis Infection in Subjects with Diabetes. *Arch Med Res* 2015;18:53-9.
7. Jeon CY, Murray MB. Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: a systematic review of 13 observational studies. *PLoS Med* 2008;5:e152.
8. Stevenson CR, Forouhi NG, Roglic G, et al. Diabetes and tuberculosis: the impact of the diabetes epidemic on tuberculosis incidence. *BMC Public Health* 2007;7:234.
9. Dooley KE, Chaisson RE. Tuberculosis and diabetes mellitus: convergence of two epidemics. *Lancet Infect Dis* 2009;9:737-46.
10. Ruslami R, Aarnoutse RE, Alisjahbana B, van der Ven AJ, van Crevel R. Implications of the global increase of diabetes for tuberculosis control and patient care. *Trop Med Int Health* 2010;15:1289-99.
11. Gliklich R, Dreyer N, Leavy M. Registry for evaluating patient outcomes: A user's guide. Two volumes. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2014.
12. Baghaei P, Marjani M, Javanmard P, Tabarsi P, Masjed MR. Diabetes mellitus and tuberculosis facts and controversies. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders* 2013;12.
13. Jeon CY, Harries AD, Baker MA, et al. Bi-directional screening for tuberculosis and diabetes: a systematic review. *Trop Med Int Health* 2010;15:1300-14.
14. Alisjahbana B, Crevel Rv, Sahiratmadja E, et al. Diabetes mellitus is strongly associated with tuberculosis in Indonesia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10:696-700.
15. Alisjahbana B, Sahiratmadja E, Nelwan EJ, et al. The effect of type 2 diabetes mellitus on the presentation and treatment response of pulmonary tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2007;45:428-35.
16. Hongguang C, Min L, Shiwen J, et al. Impact of diabetes on clinical presentation and treatment outcome of pulmonary tuberculosis in Beijing. *Epidemiol Infect* 2015;143:150-6.
17. Park SW, Shin JW, Kim JY, et al. The effect of diabetic control status on the clinical features of pulmonary tuberculosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012;31:1305-10.
18. Tatar D, Senol G, Alptekin S, Karakurum C, Aydin M, Coskunol I. Tuberculosis in diabetics: features in an endemic area. *Jpn J Infect Dis* 2009;62:423-7.
19. Singla R, Khan N, Al-Sharif N, Ai-Sayegh MO, Shaikh MA, Osman MM. Influence of diabetes on manifestations and treatment outcome of pulmonary TB patients. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10:74-9.
20. Wang JY, Lee LN, Hsueh PR. Factors changing the manifestation of pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005;9:777-83.
21. Balde NM, Camara A, Camara LM, Diallo MM, Kake A, Bah-Sow OY. Associated tuberculosis and diabetes in Conakry, Guinea: prevalence and clinical characteristics. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10:1036-40.
22. Wang Q, Ma A, Han X, et al. Prevalence of type 2 diabetes among newly detected pulmonary tuberculosis patients in China: a community based cohort study. *PLoS One* 2013;8:e82660.
23. Alavi SM, Khoshkho MM, Salmanzadeh S, Eghtesad M. Comparison of epidemiological, clinical, laboratory and radiological features of hospitalized diabetic and non-diabetic patients with pulmonary tuberculosis at razi hospital in ahvaz. *Jundishapur J Microbiol* 2014;7:e12447.
24. Chang JT, Dou HY, Yen CL, et al. Effect of type 2 diabetes mellitus on the clinical severity and treatment outcome in patients with pulmonary tuberculosis: a potential role in the emergence of multidrug-resistance. *J Formos Med Assoc* 2011;110:372-81.
25. Wang CS, Yang CJ, Chen HC, et al. Impact of type 2 diabetes on manifestations and treatment outcome of pulmonary tuberculosis. *Epidemiol Infect* 2009;137:203-10.
26. Baker MA, Harries AD, Jeon CY, et al. The impact of diabetes on tuberculosis treatment outcomes: a systematic review. *BMC Med* 2011;9:81.
27. Dooley KE, Tang T, Golub JE, Dorman SE, Cronin W. Impact of diabetes mellitus on treatment outcomes of patients with active tuberculosis. *Am J Trop Med Hyg* 2009;80:634-9.
28. Pimazoni A. The impact of tuberculosis treatment on glycaemic control and the significant response

- to rosiglitazone. *BMJ Case Rep* 2009;2009.
29. Chang MJ, Chae JW, Yun HY, et al. Effects of type 2 diabetes mellitus on the population pharmacokinetics of rifampin in tuberculosis patients. *Tuberculosis (Edinb)* 2015;95:54-9.
 30. Heysell SK, Moore JL, Keller SJ, Houpt ER. Therapeutic drug monitoring for slow response to tuberculosis treatment in a state control program, Virginia, USA. *Emerg Infect Dis* 2010;16:1546-53.
 31. Nijland HM, Ruslami R, Stalenhoef JE, et al. Exposure to rifampicin is strongly reduced in patients with tuberculosis and type 2 diabetes. *Clin Infect Dis* 2006;43:848-54.
 32. WHO. Collaborative framework for care and control tuberculosis and diabetes. Geneva: World Health Organization; 2011.