

Hubungan Antara Intoleransi Glukosa dan Diabetes Melitus dengan Riwayat Tuberkulosis Paru Dewasa di Indonesia (Analisis Lanjut Riskesdas 2013)

Relationship Between Glucose Intolerance, Diabetes Mellitus and Adult Pulmonary Tuberculosis in Indonesia (Further Analysis of Riskesdas 2013)

Made Dewi Susilawati^{1*} dan Sri Muljati²

¹Pusat Penelitian dan Pengembangan Sumber Daya dan Pelayanan Kesehatan, Badan Litbangkes, Kemenkes RI, Jl. Percetakan Negara No. 29, Jakarta Pusat, Indonesia

²Pusat Penelitian dan Pengembangan Upaya Kesehatan Masyarakat, Badan Litbangkes, Kemenkes RI, Jl. Percetakan Negara No. 29, Jakarta Pusat, Indonesia

*Korespondens Penulis: mddewi@yahoo.com

Submitted: 14-08-2015, Revised: 14-01-2016, Accepted: 05-04-2016

Abstrak

Tuberkulosis (TB) paru dan diabetes melitus (DM) masih merupakan beban kesehatan di negara berkembang dan miskin. Sejak abad ke-20, para klinisi telah mengamati adanya hubungan antara DM dan TB, namun kekuatan hubungan antara DM dan TB di negara-negara berpenghasilan rendah masih belum jelas. Tujuan penelitian untuk mengidentifikasi hubungan antara DM dan toleransi glukosa terganggu dengan riwayat tuberkulosis paru dewasa di Indonesia. Desain penelitian potong lintang dengan menggunakan data sekunder dari data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013, Badan Litbangkes RI. Responden yang terdiagnosis DM tidak ada hubungannya dengan riwayat TB, namun jika terdiagnosis intoleransi glukosa berpeluang mengalami TB paru sebesar 42% atau *odds* 1,4 kali dibandingkan responden yang glukosa darahnya normal ($p < 0,05$; OR 1,36; 95% CI 1,06-1,61). Sebagai upaya pencegahan meningkatnya prevalensi TB paru, perlu dilakukan uji saring TB pada orang dengan DM atau intoleransi glukosa, terutama yang tinggal di daerah yang memiliki prevalensi TB tinggi.

Kata Kunci: tuberkulosis, diabetes melitus, intoleransi glukosa

Abstract

Pulmonary tuberculosis (TB) and diabetes mellitus (DM) are still health burden diseases in the developing and poor countries. Since the 20th century, clinicians have observed an association between DM and TB, but the strength of the relationship between DM and TB in low-income countries are still unclear. The aim of this research is to identify the relationship between DM and impaired glucose tolerance with a history pulmonary tuberculosis grown in Indonesia. Design of the study was a cross sectional using secondary data from Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas), National Institute of Health Research and Development 2013. The results showed that respondents were diagnosed with diabetes has nothing to do with the history of TB. However, if diagnosed glucose intolerance likely to undergo pulmonary tuberculosis by 42% or 1.4 times compares to the odds that respondents with normal blood glucose (OR 1,36; 95% CI 1,06-1,61 $p < 0,05$). As an effort to prevent the increasing prevalence of pulmonary tuberculosis, need to be screened for TB in people with diabetes mellitus or glucose intolerance, particularly those living in areas of high TB prevalence.

Keywords: tuberculosis, diabetes mellitus, glucose intolerance

Pendahuluan

Tuberkulosis (TB) masih menjadi masalah kesehatan dunia karena bakteri TB menyebabkan gangguan kesehatan pada jutaan orang dan sebagai penyebab kematian kedua di dunia setelah virus HIV. Estimasi terbaru menunjukkan bahwa pada tahun 2012 sebanyak 8,6 juta kasus TB baru dan 1,3 juta kematian terjadi akibat TB. Menurut laporan WHO 2013, Indonesia menempati

peringkat empat setelah India, China, dan Afrika Selatan sebagai negara dengan insidensi TB tertinggi di dunia.¹ Berdasarkan data Riskesdas 2013 prevalensi penduduk dengan gejala TB paru batuk ≥ 2 minggu sebesar 3,9% dan batuk darah sebesar 2,8%.²

Berdasarkan laporan WHO tahun 2008, penyandang Diabetes Mellitus (DM) ada 350 juta orang dengan prevalensi yang tidak jauh berbeda

antara negara maju dan negara miskin. Lebih dari 80% kematian karena DM terjadi di negara berkembang dan negara miskin. Dan diperkirakan sekitar 50% terjadi peningkatan kasus DM di tahun 2030.³ Senada dengan WHO, *International Diabetes Federation* (IDF) pada tahun 2009, memprediksi kenaikan jumlah penyandang DM di dunia dari 7,0 juta pada tahun 2009 menjadi 12,0 juta pada tahun 2030. Meskipun terdapat perbedaan angka prevalensi, laporan keduanya menunjukkan adanya peningkatan jumlah penyandang DM sebanyak 2-3 kali lipat pada tahun 2030.⁴

Para ahli menyatakan keprihatinan tentang epidemi gabungan dari DM dan TB terutama di negara-negara berpenghasilan menengah yang mengalami peningkatan tercepat dalam prevalensi DM dan beban TB tertinggi di dunia.⁵ Kekuatan hubungan antara DM dan TB di negara-negara berpenghasilan rendah masih belum jelas. Selain itu, masih perlu diklarifikasi besar risiko dari DM pada pasien TB, apakah gambaran klinis TB berbeda pada pasien DM, pengaruh DM pada hasil pengobatan TB, apakah kejadian TB berulang, dan apakah resistensi obat anti tuberkulosis memiliki hubungan dengan DM.⁶

Penelitian Alisjahbana dkk. di dua klinik Jakarta dan Bandung menunjukkan bahwa risiko tuberkulosis 4,7 kali pada penyandang DM dan 4,2 kali pada intoleransi glukosa dibandingkan yang kadar glukosa darahnya normal. Beberapa penelitian menunjukkan proporsi kejadian TB pada penyandang DM berkisar 13-30%.^{7,8} Meningkatnya kepekaan terhadap infeksi TB paru disebabkan oleh berbagai faktor, pada umumnya efek hiperglikemia karena kondisi tersebut akan mengganggu fungsi netrofil, monosit, makrofag dalam kemotaksis, dan fagositosis sebagai upaya mekanisme pertahanan. Selain itu diperkirakan adanya defisiensi insulin yang mengakibatkan aktivitas bakterisidal leukosit dan limfosit berkurang pada penderita yang memiliki kontrol gula yang buruk.⁹

Berdasarkan data tersebut penting untuk diketahui kekuatan hubungan kejadian tuberkulosis paru pada responden yang memiliki kadar hiperglikemia atau yang telah memiliki riwayat DM sehingga dapat dilakukan tindakan preventif untuk menurunkan angka kesakitan dan kematian akibat DM dan penyakit paru di Indonesia.

Metode

Sampel analisis ini adalah semua responden Riskesdas 2013 yang memiliki data biomedis

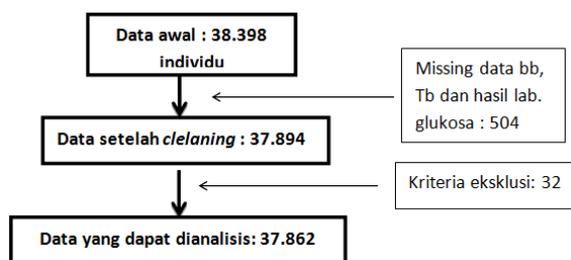
kadar glukosa darah dan berumur ≥ 15 tahun di 33 provinsi. Sedangkan kriteria eksklusi adalah *gestational* DM (GDM), tidak memiliki data lengkap variabel yang akan dianalisa yaitu umur, jenis kelamin, pekerjaan, pendidikan, kepadatan hunian, sosial ekonomi (kuintil kepemilikan), berat badan, tinggi badan, upaya pengendalian DM, dan riwayat DM serta tidak memiliki data yang berkaitan dengan penegakan diagnosis TB, DM, dan TGT.

Analisis statistik menggunakan uji bivariat dengan variabel *independent* pada penelitian ini adalah kadar gula darah sewaktu atau puasa dan 2 jam *post prandial* (pp). Responden dikatakan DM jika kadar Glukosa Darah Sewaktu (GDS) ≥ 200 mg/dl atau Glukosa Darah Puasa (GDP) ≥ 126 mg/dl disertai gejala klasik atau jika hasil 2 jam pp (TTGO) ≥ 200 mg/dl. Disamping hasil pemeriksaan darah, responden yang memiliki riwayat menggunakan insulin dan atau Obat Anti Diabetik (OAD) juga dikelompokkan sebagai penyandang DM. Pasien dikatakan intoleransi glukosa jika terdiagnosis TGT (Toleransi Glukosa Terganggu) dengan nilai TTGO ≥ 140 mg/dl atau terdiagnosis Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT) dengan nilai GDP 100-125 mg/dl dan TTGO < 140 mg/dl. Variabel *dependent* diukur berdasarkan diagnosis TB paru yaitu adanya hasil pemeriksaan penunjang BTA/rontgen paru positif atau riwayat sedang minum obat. Variabel antara yang diukur yaitu umur, jenis kelamin, riwayat DM, upaya pengendalian kadar glukosa, dan status gizi. Pemeriksaan glukosa darah sewaktu ataupun puasa menggunakan darah vena dengan alat *glucometer* sedangkan pemeriksaan glukosa 2 jam pp menggunakan darah perifer dengan alat yang sama. Status gizi diukur dengan menggunakan indikator Indeks Massa Tubuh (IMT).

Hasil

Sebanyak 38.398 data individu berasal dari Data Riskesdas 2013 yang diperoleh dari Laboratorium Manajemen Data Badan Litbangkes sesuai dengan variabel yang dianalisis. Setelah dilakukan verifikasi yang memenuhi kriteria untuk disertakan dalam analisis sebanyak 37.862 individu (Gambar 1).

Rentang umur berkisar antara usia 15–98 tahun dengan rata-rata 39,87 tahun. Batas umur 40 tahun digunakan sebagai batas risiko penyakit. Selanjutnya umur dikelompokkan menjadi 2 kategori yaitu kelompok berisiko tinggi ≥ 40 tahun dan yang risiko rendah < 40 tahun. Jika



Gambar 1. Bagan Sampel Penelitian

tidak dikategorikan didapatkan rerata umur orang yang menderita TB paru 43,2 tahun dengan dan pada orang yang tidak TB paru 39,8 tahun. Sebaran berdasarkan jenis kelamin terbanyak pada perempuan 56,8% dan laki-laki 43,2%.

Hasil menunjukkan 15% responden usia ≥ 40 tahun sebagai penyandang DM dan 21,5% responden terdiagnosis intoleransi glukosa. Perempuan lebih banyak mengalami DM dan intoleransi glukosa dibandingkan laki-laki. Berdasarkan status gizi, proporsi DM, dan intoleransi glukosa terbanyak ditemukan pada responden yang memiliki status gizi berat badan lebih dan obesitas yaitu sebesar 13% dan 20%. Selanjutnya ditemukan 70,4% responden yang tidak melakukan pengendalian kadar glukosa darah seperti diet, olah raga, minum OAD, atau injeksi insulin ada pada kelompok DM. Sebanyak 70,7% penyandang DM memiliki riwayat DM (+) dan 8,1% responden intoleransi glukosa memiliki riwayat DM (Tabel 1).

Kejadian tuberkulosis pada umur ≥ 40 tahun lebih banyak dibandingkan responden umur < 40 tahun yaitu sebesar 1,6% dan tidak berbeda antara laki-laki dengan perempuan. Proporsi yang mempunyai riwayat DM lebih besar yaitu 2,8% dibandingkan dengan yang tidak mempunyai riwayat pada kelompok tuberkulosis positif. Status gizi kurus/ *underweight* lebih banyak 3,1% yang menderita tuberkulosis paru dibandingkan yang memiliki status gizi normal maupun berat badan lebih dan obesitas. Pada kelompok TB ditemukan 3,2% sampel yang tidak melakukan pengendalian glukosa darah lebih besar dibandingkan dengan yang melakukan pengendalian glukosa (1,4%). Demikian juga pada sampel yang mempunyai riwayat DM sebanyak 2,8% adalah kelompok TB (Tabel 2).

Responden laki-laki persentase riwayat TB-nya lebih besar dibandingkan perempuan baik pada DM, intoleransi glukosa dan normal. Responden dengan intoleransi glukosa dan berumur ≥ 40 tahun paling tinggi persentase riwayat TB dibandingkan yang berumur < 40 tahun. Responden dengan status gizi kurus dibandingkan dengan status gizi lainnya, persentase riwayat TB paling tinggi baik jika responden tersebut DM ataupun intoleransi glukosa (Gambar 2).

Tabel 1. Karakteristik Responden Berdasarkan Kadar Glukosa Darah

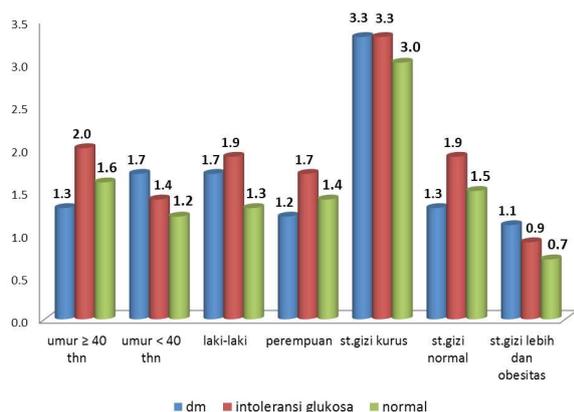
Karakteristik	Proporsi kejadian (%)			p
	DM	Intoleransi Glukosa	Normal	
Umur				
≥ 40 tahun	15	21,5	63,5	0,000
< 40 tahun	3,9	14,5	81,6	
Jenis kelamin				
Laki-laki	7,6	13,8	78,5	0,000
Perempuan	10,1	20,8	69	
Status gizi				
Kurus	7,2	17,6	75,2	0,000
Lebih dan obesitas	13,0	20,0	66,9	
Normal	7,6	16,8	75,6	
Upaya kendali glukosa darah				
Tidak ada	67,2	8,4	24,3	0,000
Ada	8,0	18,0	74,0	
Riwayat DM				
Ada	70,7	8,1	21,2	0,000
Tidak ada	8,3	17,9	73,8	
Total	9,1	17,8	73,1	

Tabel 2. Karakteristik Responden Berdasarkan Kejadian Tuberkulosa Paru

Karakteristik	Proporsi riwayat (%)		p
	TB (+)	Tidak TB	
Umur			
≥ 40 tahun	1,6	98,4	0,001
< 40 tahun	1,2	98,8	
Jenis kelamin			
Laki-laki	1,4	98,6	0,969
Perempuan	1,4	98,6	
Status gizi			
Kurus	3,1	96,9	0,000
Lebih dan obesitas	0,8	99,2	
Normal	1,4	98,6	
Upaya kendali glukosa darah			
Tidak ada	3,2	96,8	0,001
Ada	1,4	98,6	
Riwayat DM			
Ada	2,8	97,2	0,005
Tidak ada	1,4	98,6	
Total	1,4	98,6	

Tabel 3. Hubungan DM dan Intoleransi Glukosa dengan Riwayat Tuberkulosa Paru

Diagnosis DM	Riwayat (%)		p	OR (95 % CI)	Contingency Coefficient
	TB (+)	TB (-)			
DM	1,4	98,6	0,882	1,02 (0,75-1,39)	0,001
Intoleransi glukosa	1,8	98,2	0,013	1,36 (1,06-1,61)	0,014



Gambar 2. Persentase dengan Riwayat TB (+) pada DM, Intoleransi Glukosa dan Normal Berdasarkan Karakteristik Responden

Hasil uji bivariat menunjukkan bahwa responden penyandang DM 1,4% mempunyai riwayat TB. Namun tidak terdapat hubungan bermakna antara DM dengan kejadian TB paru,

hal ini ditunjukkan dengan nilai $p > 0,05$ dan OR 1,02 kali dengan interval kepercayaan (CI;0,75-1,39). Sedangkan responden yang memiliki intoleransi glukosa sebesar 1,8% mempunyai hubungan dengan riwayat TB ($p < 0,05$;OR 1,36; 95% CI 1,06-1,61) (Tabel 3).

Pembahasan

DM tetap menjadi salah satu faktor risiko terpenting untuk penyakit TB. Hal tersebut sesuai dengan data World Health Organization (WHO) 2010, menyatakan terdapat 350 juta penyandang DM dan lebih dari 80% penyandang tersebut berada di negara berkembang dengan insiden TB tinggi. Pada tahun 2030 diperkirakan akan meningkat separuhnya sehingga penderita dengan infeksi TB laten akan berkembang menjadi TB aktif selama hidupnya.¹⁰ Desain studi penelitian ini adalah potong lintang dimana pengukuran

pajanan dan *outcome* pada waktu bersamaan, tidak adanya *temporal time relationship* yang jelas, sehingga antara riwayat tuberkulosis paru dan DM atau intoleransi glukosa dapat saling mendahului yang mengakibatkan aspek kausalitas menjadi kabur. Walaupun secara teori kadar glukosa darah yang tinggi dalam waktu yang lama akan menyebabkan penebalan epitel alveolar dan lamina basalis kapiler paru, penurunan elastisitas rekoil paru yang berakibat terjadi perubahan patologis di paru dan akhirnya mempengaruhi pertahanan tubuh melawan infeksi.¹¹

Survei Prevalensi TB yang dilakukan tahun 2013–2014 oleh Kementerian Kesehatan diperoleh data penduduk yang berumur 15 tahun ke atas dengan konfirmasi bakteriologis 759 per 100.000 penduduk.¹² Pada analisa ini, persentase responden dengan TB positif berdasarkan BTA atau rontgen sebesar 1,4%, dengan persentase antara laki-laki dan perempuan tidak berbeda. Namun jika dilihat dari umur ≥ 40 tahun, status gizi kurus, tidak ada upaya kendali DM dan riwayat DM positif, persentasenya lebih tinggi dibandingkan kelompok lainnya (Tabel 2). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa responden DM tidak ada hubungannya dengan kejadian TB namun jika responden dengan intoleransi glukosa mempunyai peluang mengalami tuberkulosis sebesar 42% atau *odds* 1,4 kali terjadi tuberkulosis paru. Pada analisa ini proporsi responden penyandang DM dengan riwayat TB relatif kecil hanya 1,4% sedangkan intoleransi glukosa 1,8%. Namun dari hasil temuan Alisyahbana dkk. bahwa prevalensi kejadian TB paru pada pasien diabetes berkisar 13% dengan risiko 4,7 kali untuk mengalami TB paru dibandingkan kelompok kontrol.⁷ Penelitian serupa di Hongkong yang diikuti selama 5 tahun, mendapatkan pasien dengan DM berisiko lebih besar untuk terkena TB aktif dibandingkan dengan pasien tanpa DM, namun peningkatan risiko tersebut hanya didapatkan pada pasien-pasien DM dengan kadar hemoglobin terglikosilasi (HbA1c) lebih besar dari 7%.¹³

Pada analisis ini nilai OR yang diperoleh dibawah 3, dan kekuatan hubungan sangat lemah (koefisien kontingensi < 1), hal ini kemungkinan dikarenakan dalam penegakan tuberkulosis paru hanya pada responden yang telah ada konfirmasi hasil pemeriksaan BTA atau rontgen positif atau minum obat anti tuberkulosis (OAT). Responden yang sudah dilakukan pemeriksaan BTA atau rontgen namun pada saat pengumpulan data belum ada hasil digolongkan sebagai kelompok

TB negatif. Kelemahan lain dari analisis ini adalah tidak adanya data status glukosa darah dalam beberapa bulan terakhir, sehingga ada kemungkinan hasil glukosa sewaktu menjadi rancu karena ada pengaruh OAD/ insulin. Penegakkan diagnosis TB menggunakan pemeriksaan BTA yang *error rate*-nya bervariasi, sehingga kemungkinan negatif palsu bisa terjadi. Desain penelitian yang lebih tepat menggunakan kohor atau kasus kontrol perlu dipertimbangkan.

Hubungan DM dan TB sebenarnya sudah pernah dilaporkan oleh Avicenna pada abad XI, didapatkan data *post mortem* lebih dari 50% penyandang DM menderita TB. Penelitian selanjutnya pada abad XX menunjukkan bahwa infeksi TB pada penyandang DM usia muda 10 kali lebih besar dibanding pasien TB yang bukan DM. Sekitar 85% penyandang DM rentan terinfeksi TB dan risiko tersebut akan lebih meningkat seiring dengan lamanya terjadi hiperglikemia.¹¹ Kadar glukosa darah yang tinggi (hiperglikemia) akan menyebabkan penurunan sistem imunitas selular. Peranan T *helper* (Th1) dalam mengontrol dan menghambat pertumbuhan infeksi yang ada menurun begitu juga dengan produksi mediator inflamasi seperti TNF α , IL-1 β serta IL-6. Fungsi makrofag juga mengalami gangguan fungsi kemotaksis dan fagositik yang menurun. Infeksi oleh basil tuberkulosis akan menyebabkan gangguan yang lebih lanjut pada sitokin, makrofag-monosit dan populasi limfosit T. Sel limfosit T CD4 berperan penting dalam respons imun adaptif terhadap infeksi kuman TB. Sedangkan limfosit T CD8 memainkan peranan penting dalam proteksi infeksi TB dan juga meregulasi keseimbangan Th1 dan Th2 pada pasien TB.⁸ Pada penelitian eksperimental sel plasma manusia didapatkan kesimpulan tingginya kadar insulin akan menyebabkan penurunan rasio Th1 terhadap Th2 dan IFN- γ terhadap IL-4. Kadar IFN- γ berkorelasi negatif dengan kadar HbA1c yang tinggi hal ini mendukung hipotesis bahwa hiperglikemia kronis dapat merusak respon imun bawaan dan adaptif yang diperlukan untuk melawan proliferasi TB.¹³ Komorbiditas HIV/AIDS akan memperberat perjalanan penyakit TB dan memerlukan penanganan terapi yang lebih intensif.

WHO dan The International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD), di Paris³ belum merekomendasikan melakukan suatu uji saring TB pada penyandang DM tanpa gejala. Namun pasien dengan TB harus segera dilakukan uji saring ada tidaknya DM pada awal

diagnosis, dan jika ditemukan kasus TB dengan DM harus dicatat tersendiri.³ Rekomendasi dari Laporan *Registry* TB-DM yang dilakukan oleh Badan Litbangkes bahwa orang dengan DM harus diskriming untuk batuk kronis ≥ 2 minggu pada saat diagnosis dan pemeriksaan rutin.¹⁴ Hasil *systematic review* menunjukkan bahwa uji saring TB pada penyandang DM harus dilakukan terutama di daerah yang memiliki prevalensi TB tinggi berkisar 1,7-36 %. Demikian juga sebaliknya perlu dilakukan uji saring DM pada penderita TB yang tinggal di daerah dengan prevalensi DM tinggi sekitar 1,9-35%. Adapun jenis uji saring dan tes diagnostik yang dilakukan disesuaikan dengan sistem kesehatan dan sumber daya yang ada di masing-masing negara sampai adanya rekomendasi uji saring dan tes diagnostik yang tepat untuk hal tersebut.¹⁵

Kesimpulan

Responden yang terdiagnosis DM pada analisa ini tidak ada hubungannya dengan riwayat TB, namun jika terdiagnosis intoleransi glukosa berpeluang mengalami TB paru sebesar 42% atau *odds* 1,4 kali dibandingkan responden yang glukosa darahnya normal. Secara statistik kekuatan hubungan lemah, sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan desain yang berbeda.

Saran

Perlu dilakukan penyapihan yang ketat pada penyandang DM dan intoleransi glukosa terhadap terjadinya TB paru. Penyapihan dapat dilakukan di tingkat pelayanan kesehatan tingkat pertama ataupun di poli rawat jalan RS.

Ucapan Terima Kasih

Penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI atas tersedianya dana DIPA 2014 dan izin dalam menggunakan data Riskesdas 2013 sehingga analisis lanjut ini dapat terlaksana.

Daftar Pustaka

1. WHO. Global Tuberculosis Report 2013. Geneva; 2013.
2. Kementerian Kesehatan. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013. Jakarta: Badan Litbangkes Kemenkes; 2013.

3. World Health Organization and The International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Collaborative Framework For Care And Control Of Tuberculosis And Diabetes. Geneva: WHO Press; 2011.
4. Perkeni. Konsensus pengendalian dan pencegahan diabetes mellitus tipe 2 di Indonesia 2011. Jakarta; 2011.
5. Baker MA, Harries AD, Jeon CY, Hart JE, Kapur A, et al. The impact of diabetes on tuberculosis treatment outcomes: A systematic review. *BMC Medicine* 2011; 9:81 diakses dari <http://www.biomedcentral.com/1741-7015/9/81>.
6. Ottmani S-E, Murray MB, Jeon CY, Baker MA, Kapur A, Lönnroth K, et al. Consultation meeting on tuberculosis and diabetes mellitus: meeting summary and recommendations. *Int J Tuberc Lung Dis* [Internet]. 2010 Dec;14(1 2):1513–7. Diakses dari : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21180207>.
7. Alisjahbana B, van Crevel R, Sahiratmadja E, den Heijer M, Maya A, Iстриana E, et al. Diabetes mellitus is strongly associated with tuberculosis in Indonesia. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2006;10:696–700.
8. Kibirige D, Sekitoleko R, Mutebi E, Worodria W. Overt diabetes mellitus among newly diagnosed Ugan dan tuberculosis patients: a cross sectional study. *BMC Infectious Diseases*. 2013;13:122. Diakses dari: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/13/122>. DOI: 10.1186/1471-2334-13-122
9. Cahyadi A, Venty. Tuberkulosis paru pada pasien diabetes mellitus. *J Indon Med Assoc*. 2011;61(4):173–8.
10. World Health Organization. Tuberculosis and diabetes. Diakses dari http://www.who.int/tb/publications/diabetes_tb.pdf pada tanggal 9 Juli 2015.
11. Wulandari DR, Sugiri YJ. Diabetes melitus dan permasalahannya pada infeksi tuberkulosis. *J Respir Indo*. 2013;33(2):126–134.
12. Kemenkes RI. Survei prevalensi tuberkulosis Indonesia 2103–2014. Jakarta: Badan Litbang Kesehatan RI; 2015.
13. Dooley KE, Chaisson RE. Tuberculosis and diabetes mellitus : convergence of two epidemics. *Lancet Infect Dis*. 2009;9(12):737–46.
14. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan. Laporan penelitian registri penyakit tuberkulosis-diabetes melitus 2014. Jakarta: Badan Litbang Kesehatan Kemenkes; 2014.
15. Jeon CY, Harries AD, Baker MA, Hart JE, Kapur A, Lonroth K, et al. Bi-directional screening for tuberculosis and diabetes: a systematic review. *Tropical Medicine and International Health*. 2010;15(11):1300–14.