



JURNAL LABORATORIUM KHATULISTIWA

e-ISSN : 2597-9531

p-ISSN : 2597-9523



Perbedaan Proporsi Sputum Bakteri Tahan Asam Positif pada Pasien Diabetes Melitus Terkendali dan Tidak Terkendali

Elga Citra Lylyanti Harahap¹, Angki Purwanti¹, Nova Hardianto¹

¹Jurusan Teknologi Laboratorium Medik, Poltekkes Kemenkes Jakarta III

email: angki.purwanti.110564@gmail.com

Submitted: 2 September 2024; Accepted: 20 November 2024;

Published: 30 November 2024

Abstract

Currently, when the prevalence of diabetes mellitus (DM) is high and predicted to continue to increase, the elimination of tuberculosis (TB) in Indonesia has not been successful. The challenge is greater due to the comorbidity of both diseases and the complexity of the relationship between the two that is not yet well understood. Therefore, studies on DM-TB comorbidity in various populations are still needed. This study aims to determine the difference in the proportion of positive acid-fast bacillus (AFB) sputum between groups of controlled DM patients (HbA1c <6.5%) and uncontrolled (HbA1c ≥6.5%). The design of this study is cross-sectional, using secondary data (medical records) of 126 DM patients at the Persahabatan Hospital, Jakarta, who underwent examinations in January-June 2024. The results showed that the proportion of positive AFB sputum in the uncontrolled DM patient group was 41.3 percent and in the controlled group was 11.1 percent (based on the Chi-Square test, p-value <0.0001). In addition, the uncontrolled DM patient group had a median (youngest-oldest) age of 55 (37-74) years, while the controlled DM group was 50 (32-70) years (based on the Mann-Whitney test, p-value 0.036). This study shows that the uncontrolled DM patient group had a higher proportion of positive BTA sputum and was significantly older than the controlled DM patient group.

Keywords: Diabetes Mellitus; HbA1c; Tuberculosis; Acid-Fast Bacteria

Abstrak

Saat ini, ketika prevalensi diabetes melitus (DM) tinggi dan diprediksi akan terus meningkat, eliminasi tuberkulosis (TB) di Indonesia masih belum berhasil. Tantangan membesar karena adanya komorbiditas kedua penyakit dan kompleksitas hubungan keduanya yang belum dapat dipahami dengan baik. Karena itu, masih diperlukan penelitian-penelitian mengenai komorbiditas DM-TB pada berbagai populasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan proporsi sputum bakteri tahan asam (BTA) positif antara kelompok pasien DM terkontrol (HbA1c <6,5%) dan yang tidak terkontrol (HbA1c ≥6,5%). Desain penelitian ini yaitu potong lintang, menggunakan data sekunder (rekam medis) 126 pasien DM di RSUP Persahabatan Jakarta yang melakukan pemeriksaan pada Januari—Juni 2024. Hasilnya,

proporsi sputum BTA positif pada kelompok pasien DM tidak terkontrol sebesar 41,3 persen dan yang terkontrol sebesar 11,1 persen (berdasarkan uji Chi Square, nilai $p < 0,0001$). Selain itu, kelompok pasien DM tidak terkontrol memiliki median (termuda—tertua) usia 55 (37—74) tahun, sedangkan kelompok DM terkontrol 50 (32—70) tahun (berdasarkan uji Mann-Whitney, nilai $p 0,036$). Penelitian ini menunjukkan bahwa kelompok pasien DM tidak terkontrol memiliki proporsi sputum BTA positif lebih besar dan berusia lebih tua secara signifikan daripada kelompok pasien DM terkontrol.

Kata Kunci: Diabetes Melitus; HbA1c; Tuberkulosis; Bakteri Tahan Asam

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik kronis serius dengan ciri khas hiperglikemia akibat kurangnya produksi dan/atau tidak efektifnya kerja insulin (International Diabetes Federation, 2021; Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2021). DM saat ini telah menjadi masalah kesehatan dunia yang serius serta menjadi salah satu penyakit yang diperkirakan akan terus mengalami peningkatan prevalensi signifikan secara global. Pada 2021, prevalensi DM pada penduduk dunia yang berusia 20-79 tahun diperkirakan mencapai 10,5 persen. Pada 2030, prevalensi DM pada populasi yang sama diproyeksikan akan meningkat menjadi sekitar 11,3 persen, dan diproyeksikan akan meningkat lagi menjadi 12,2 persen pada 2045. Secara umum, diperkirakan bahwa pada 2045, angka pasien DM akan meningkat 46 persen daripada 2021 (International Diabetes Federation, 2021).

DM juga cenderung mengalami perluasan epidemiologis. Jika sebelumnya dominan hanya pada populasi di negara maju yang lebih makmur, saat ini telah menunjukkan prevalensi yang tinggi bahkan di negara berkembang yang awalnya lebih didominasi penyakit infeksi seperti tuberkulosis (TB). Hal ini disebabkan karena peningkatan urbanisasi dan industrialisasi (Bates, Marais, & Zumla, 2015). Di Indonesia, data Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023 menunjukkan bahwa walaupun prevalensi DM berdasarkan diagnosis dokter tampak relatif rendah (pada penduduk

semua usia sebesar 1,7 persen dan pada penduduk berusia 15 tahun atau lebih sebesar 2,2 persen), tetapi prevalensi DM yang sesungguhnya jauh lebih tinggi. Merujuk hasil pemeriksaan gula darah, prevalensi DM (kadar glukosa darah puasa 126 mg/dl atau lebih; atau kadar glukosa darah 2 jam sesudah makan 200 mg/dl atau lebih) pada penduduk berusia 15 tahun atau lebih mencapai 11,7 persen (Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan Kementerian Kesehatan, 2023). Angka ini bahkan lebih tinggi dari perkiraan International Diabetes Federation (2021) yang menyatakan prevalensi DM pada penduduk usia 20—79 tahun di Indonesia sekitar 10,8 persen.

Besarnya prevalensi DM di Indonesia menjadikan tantangan sektor kesehatan semakin berlipat karena masih ada problem kesehatan klasik yang belum teratasi: insidensi TB yang masih tinggi. Saat ini, Indonesia merupakan negara dengan jumlah insiden TB terbesar kedua (10 persen dari seluruh kasus baru TB global) di dunia setelah India (27 persen dari seluruh kasus baru TB global) (World Health Organization, 2023).

Selain itu, pengendalian dan penanganan DM dan TB juga mendapat kesulitan lain karena kompleksitas relasi kedua penyakit ini dalam bentuk komorbid DM-TB yang belum sepenuhnya dapat dipahami (Martinez & Kornfeld, 2014). Hiperglikemia pada pasien DM sebagai faktor yang dianggap meningkatkan kerentanan terhadap infeksi TB sudah banyak teridentifikasi melalui beberapa penelitian (Abbas et

al., 2022; Buasroung, Petnak, Liwtanakitpipat, & Kiertiburanakul, 2022; Critchley et al., 2018; Fachri et al., 2018; Restrepo et al., 2011; Zaini, Donasrtin, Shanty, & Salim, 2020). Namun, tampaknya masih perlu diverifikasi dengan bukti empirik (Martinez & Kornfeld, 2014; Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2021) lain dari berbagai kawasan geografis yang berbeda mengingat banyaknya kemungkinan variabel sosial ekonomi dan variasi lingkungan yang terlibat dalam komorbid DM-TB (Restrepo, 2016; Workneh, BJune, & Yimer, 2017). Selain itu, keterkaitan kedua penyakit ini tampaknya merupakan relasi dua arah mengingat adanya peningkatan risiko resistensi insulin pada pasien TB walaupun mekanismenya belum dapat dipahami secara memuaskan (Bisht, Dahiya, Ghosh, & Mukhopadhyay, 2023).

Identifikasi dan penilaian tingkat risiko DM terhadap TB diharapkan selain membantu penyusunan program penanggulangan komorbiditas DM-TB yang lebih efektif, juga agar lebih efisien terutama ketika sumber daya terbatas (Restrepo, 2016; Restrepo et al., 2011; Workneh et al., 2017). Oleh karena itu, penelitian mengenai komorbiditas DM-TM masih perlu terus dilakukan pada berbagai karakteristik populasi yang berbeda.

Sejumlah hasil penelitian domestik telah dipublikasikan, misalnya mengenai hasil pemeriksaan mikrobiologis TB dengan sputum bakteri tahan asam (BTA) pada pasien DM dan non-DM (Fachri et al., 2018; Puetri, Hadifah, Nur, & Hanum, 2019; Zaini et al., 2020), dan turut memverifikasi asosiasi DM dengan TB. Namun, publikasi hasil penelitian di Indonesia yang membandingkan hasil pemeriksaan sputum BTA pada populasi DM yang terkontrol dan tidak terkontrol (dengan menggunakan parameter *glycated hemoglobin A1c/HbA1c*) masih terbatas. HbA1c merupakan biomarker

yang efektif untuk pemantauan pasien DM karena menunjukkan rerata kadar glukosa darah pada kurun yang relatif lama (2—3 bulan) (Ojo, Ibrahim, Rotimi, Ogunlakin, & Ojo, 2023; Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2021; Schnell, Crocker, & Weng, 2017) dan pemeriksaan sputum BTA dapat digunakan untuk menegakkan kasus TB definitif terutama jika fasilitas laboratorium kesehatan masih terbatas (Isbaniah et al., 2021).

Oleh karena itu, tujuan utama penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan proporsi sputum BTA positif pada pasien DM dengan HbA1c yang terkontrol dan tidak terkontrol. Selain itu, kami juga akan menguji kaitan antara jenis kelamin dan usia dengan komorbid DM-TB, mengingat berbagai penelitian (Abdissa & Hirpa, 2022; Alawainati, Ayoob, & Naser, 2023; Ewid et al., 2023; Fekadu et al., 2019; Ibrahim et al., 2021; Puetri et al., 2019; Shamshirgaran et al., 2017; Workneh et al., 2017) yang melaporkan mengenai hal ini tampaknya masih menunjukkan hasil yang bervariasi antarpopulasi.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain potong lintang (*cross sectional*) dalam penelitian ini karena selain dapat digunakan untuk meneliti asosiasi faktor risiko-penyakit, juga lebih cepat, praktis, dan efisien (Ghazali, Sastromihardjo, Soedjarwo, Soelaryo, & Pramulyo, 2014) sehingga dapat menjadi pilihan yang tepat ketika dalam kondisi keterbatasan sumber daya. Penelitian ini menggunakan data sekunder, yaitu data rekam medis pasien yang didiagnosis DM oleh dokter dan mendapatkan pelayanan kesehatan di RSUP Persahabatan Jakarta dalam kurun Januari—Juni 2024. Kami memilih RS di kota besar karena area perkotaan mempunyai kecenderungan prevalensi DM yang lebih tinggi (Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan Kementerian Kesehatan, 2023; International Diabetes

Federation, 2021) dan merupakan salah satu faktor yang berhubungan dengan kondisi komorbid DM-TB (Workneh et al., 2017). Berdasarkan SKI 2023, DKI Jakarta merupakan provinsi dengan prevalensi DM tertinggi di Indonesia. Selain itu, prevalensi TB paru di provinsi ini juga relatif lebih tinggi dibandingkan daerah lain (Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan Kementerian Kesehatan, 2023).

Penelitian ini menggunakan teknik *consecutive sampling* untuk penentuan sampel penelitian. Kriteria inklusi yaitu semua pasien DM yang melakukan pemeriksaan HbA1c dan mikrobiologis sputum BTA. Sedangkan kriteria eksklusi yaitu pasien DM dengan gangguan/penyakit sistem imun. Perkiraan besar sampel minimal dihitung dengan menggunakan rumus besar sampel untuk uji perbandingan proporsi dua kelompok independen berikut ini (Madiyono, Moeslichan Mz, Sastroasmoro, Budiman, & Purwanto, 2014).

$$n_1 = n_2 = \left(\frac{Z_{\alpha/2} \sqrt{2P(1-P)} + Z_{\beta} \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)}}{P_1 - P_2} \right)^2$$

P merupakan proporsi gabungan yang diharapkan, dimana $P = \frac{P_1 + P_2}{2}$ sedangkan P_1 adalah perkiraan proporsi sputum BTA positif pada kelompok pasien DM terkontrol (pada penelitian ini ditetapkan sebesar 0,25), sedangkan P_2 adalah perkiraan proporsi sputum BTA positif pada kelompok pasien DM tidak terkontrol (pada penelitian ini ditetapkan sebesar 0,5). $Z_{\alpha/2}$ merupakan nilai Z untuk tingkat kepercayaan yang diinginkan (penelitian ini menggunakan tingkat kepercayaan 95 persen), sehingga $Z_{\alpha/2}$ adalah 1,96. Sedangkan Z_{β} merupakan nilai Z untuk kekuatan uji (pada penelitian ini sebesar 80 persen), yaitu 0,84. Berdasarkan perhitungan menggunakan kalkulator laptop, kami mendapatkan nilai $n_1 = n_2 = 57,6$ sehingga besar sampel minimal untuk masing-masing kelompok 58. Kami

menambahkan besar sampel masing-masing 5 sehingga setiap kelompok terdiri dari 63 pasien.

Variabel utama penelitian ini yaitu DM sebagai variabel bebas dan hasil pemeriksaan mikrobiologis sputum BTA sebagai variabel terikat. Selain itu, kami juga menyertakan jenis kelamin dan usia masing-masing sebagai variabel bebas terhadap DM dan hasil pemeriksaan mikrobiologis sputum BTA. Pasien DM yang memiliki kadar HbA1c lebih kecil dari 6,5 persen pada pemeriksaan terakhir dikategorikan sebagai pasien DM terkontrol, sedangkan pasien DM yang memiliki kadar HbA1c sebesar 6,5 persen atau lebih pada pemeriksaan terakhir dikategorikan sebagai pasien DM tidak terkontrol. Merujuk hasil sebuah metaanalisis dan tinjauan sistematis, kadar HbA1c sebesar 6,5 persen atau lebih pada pasien DM akan meningkatkan risiko infeksi TB (Al-Rifai, Pearson, Critchley, & Abu-Raddad, 2017). Sedangkan hasil pemeriksaan sputum BTA dikategorikan menjadi BTA positif atau BTA negatif.

Analisis data univariat dalam penelitian ini digunakan untuk mengetahui *mean* dan median usia, proporsi subyek berdasarkan jenis kelamin, *mean* dan median kadar HbA1c, serta proporsi hasil pemeriksaan sputum BTA. Uji Chi-Square digunakan untuk mengetahui signifikansi perbedaan proporsi BTA positif antara kelompok pasien DM terkontrol dan tidak terkontrol, serta perbedaan proporsi pasien DM dan hasil pemeriksaan sputum BTA berdasarkan jenis kelamin. Selain itu, uji Mann-Whitney dipilih (karena data usia berdasarkan uji Kolmogorov-Smirnov terdistribusi tidak normal) untuk mengetahui signifikansi perbedaan median usia berdasarkan kategori DM dan hasil pemeriksaan sputum BTA. Seluruh analisis bivariat dilakukan pada interval kepercayaan 95 persen (α sama dengan 0,05) (Dahlan, 2020).

Penelitian ini telah mendapat persetujuan kelayakan etik dari Komite Etik RSUP Persahabatan Jakarta. Kami melaksanakan penelitian sesuai dengan kode etik penelitian kesehatan dan prosedur yang berlaku. Kami menjaga kerahasiaan data subyek penelitian. Data diolah dan dianalisis tanpa mencantumkan identitas subyek.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Data Deskriptif (n=126)

Variabel	Mean ± Deviasi Standar	Median (Minimal—Maksimal)	Frekuensi	Persentase
Jenis kelamin				
Perempuan			61	48,41%
Laki-laki			65	51,59%
Usia (tahun)	53 ± 9,53	54 (32—74)		
Kadar HbA1c (%)	7.36 ± 1,91	6,45 (5—12)		
DM				
Terkendali			63	50,00%
Tidak terkendali			63	50,00%
Hasil pemeriksaan sputum				
BTA positif			33	26,19%
BTA negatif			93	73,81%

Tabel 2. Pasien DM Berdasarkan Jenis Kelamin

Variabel	DM				Jumlah		Nilai p	Odds Ratio (Interval Kepercayaan 95%)
	Tidak Terkendali		Terkendali		n	%		
	n	%	n	%				
Jenis kelamin								
Perempuan	30	49,2%	31	50,8%	61	100%	1,000 ^{cs}	0,938 (0,467 - 1,888)
Laki-laki	33	50,8%	32	49,2%	65	100%		
Jumlah	63	50%	63	50%	126	100%		

^{cs} *Chi-Square test (Continuity Correction)*

Tabel 3. Perbedaan Usia pada Pasien Diabetes Melitus

Variabel	Usia		Nilai p
	Mean ± Deviasi Standar	Median (Minimal—Maksimal)	
DM			0,036 ^{mww}
Tidak terkendali	54,65 ± 8,02	55 (37—74)	
Terkendali	50,67 ± 10,52	50 (32—70)	

^{mww} *Mann-Whitney test (Asymp. Sig. 2-tailed)*

Tabel 4. Perbedaan Hasil Pemeriksaan Sputum Berdasarkan Jenis Kelamin

Variabel	Sputum				Jumlah		Nilai p	Odds ratio (Interval Kepercayaan 95%)
	BTA Positif		BTA Negatif		n	%		
	n	%	n	%				
Jenis kelamin								
Perempuan	18	29,5%	43	70,5%	61	100%	0,537 ^{cs}	1,395 (0,629 - 3,097)
Laki-laki	15	23,1%	50	76,9%	65	100%		
Jumlah	33	26,3%	93	73,8%	126	100%		

^{cs} Chi-Square test (Continuity Correction)

Tabel 5. Perbedaan Usia Berdasarkan Hasil Pemeriksaan Sputum

Variabel	Usia		Nilai p
	Mean ± Deviasi Standar	Median (Minimal—Maksimal)	
Hasil pemeriksaan sputum			0,071 ^{m^w}
BTA Positif	55,36 ± 7,865	56 (38—74)	
BTA Negatif	51,70 ± 9,915	53 (32—72)	

^{m^w} Mann-Whitney test (Asymp. Sig. 2-tailed)

Tabel 6. Perbedaan Hasil Pemeriksaan Sputum Pada Pasien DM

Variabel	Sputum				Jumlah		Nilai p	Odds Ratio (Interval Kepercayaan 95%)
	BTA Positif		BTA Negatif		n	%		
	n	%	n	%				
DM								
Tidak terkontrol	26	41,3%	37	58,7%	63	100%	<0,0001	5,622 (2,213 - 14,279)
Terkendali	7	11,1%	56	88,9%	63	100%		
Jumlah	33	26,2%	93	73,8%	126	100%		

^{cs} Chi-Square test (Continuity Correction)

Subyek penelitian ini merupakan 126 pasien DM: terdiri dari masing-masing 63 pasien DM terkontrol dan DM tidak terkontrol. Proporsi pasien laki-laki (51,59 persen) sedikit lebih besar dibandingkan pasien perempuan (48,41 persen). Usia termuda subyek 32 tahun sedangkan tertua 74 tahun. Kadar HbA1c terendah 5 persen sedangkan tertinggi mencapai 12 persen. Proporsi subyek dengan hasil pemeriksaan sputum BTA positif mencapai 26,19 persen (Tabel 1).

Sebagaimana ditunjukkan dalam Tabel 2, proporsi perempuan dengan DM terkontrol sebesar 50,8 persen, sedangkan pada laki-laki, proporsinya sebesar 49,2 persen. Namun, perbedaan tersebut tidak bermakna secara statistik (berdasarkan uji Chi Square, nilai $p > 0,05$).

Berdasarkan uji Mann-Whitney, terdapat perbedaan usia yang signifikan antara pasien DM tidak terkontrol dibandingkan dengan pasien DM terkontrol (nilai $p < 0,05$). Median usia pada kelompok pasien DM tidak terkontrol adalah usia 55 tahun, sedangkan pada kelompok pasien DM terkontrol, median usianya 50 tahun (Tabel 3).

Proporsi perempuan dengan hasil sputum BTA positif sebesar 29,5 persen, lebih besar dibandingkan pada laki-laki

yang sebesar 23,1 persen. Namun, hasil uji Chi Square menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan proporsi positif BTA yang signifikan antara perempuan dan laki-laki (nilai $p > 0,537$) (Tabel 4).

Sementara itu, median usia kelompok pasien dengan hasil BTA positif adalah 56 tahun, sedangkan pada kelompok pasien dengan BTA negatif, median usianya adalah 53 tahun. Namun, uji Mann-Whitney menunjukkan bahwa perbedaan usia tersebut tidak bermakna secara statistik (nilai $p > 0,05$) sebagaimana terlihat pada Tabel 5.

Tabel 6 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan proporsi hasil BTA positif yang bermakna antara kelompok pasien DM terkontrol dibandingkan dengan DM tidak terkontrol (pada uji Chi Square, nilai $p < 0,05$). Proporsi hasil BTA positif pada kelompok pasien DM tidak terkontrol mencapai 41,3 persen sedangkan pada kelompok DM terkontrol, proporsinya sebesar 11,1 persen.

Penelitian kami menunjukkan bahwa proporsi sputum BTA positif pada pasien DM secara keseluruhan sebesar 26,19 persen. Proporsi ini lebih besar jika dibandingkan dengan prevalensi TB yang dikonfirmasi dengan gabungan beberapa alat diagnostik (teknik pemeriksaan mikrobiologi sputum/kultur, PCR, uji Xpert/RIF-TB atau Tes QuantiFERON-TB Gold/QFT-G) dari sebuah studi metaanalisis dan tinjauan sistematis (median prevalensi TB pada pasien DM secara global sebesar 4,1 persen sedangkan secara regional Asia, median prevalensinya 3,5 persen) (Workneh et al., 2017). Namun, proporsi BTA positif dalam penelitian kami lebih kecil jika dibandingkan dengan hasil studi di Surabaya (79,4 persen pasien TB-DM terkonfirmasi BTA positif) (Zaini et al., 2020) maupun di Jakarta (54,3 persen pasien TB-DM terkonfirmasi BTA positif) (Fachri et al., 2018). Relatif tingginya proporsi sputum BTA positif pada pasien DM di beberapa penelitian di Indonesia tampaknya

mengindikasikan besarnya komorbid TB-DM yang mungkin dipengaruhi beban TB yang tinggi (Wu, Liu, Ma, Liu, & Chen, 2022), kepadatan penduduk terutama di perkotaan, kebiasaan merokok, kebiasaan kurangnya aktifitas fisik pada pasien DM, serta pengendalian glikemik yang masih buruk (Workneh et al., 2017), atau kemungkinan kombinasi dan interaksi sejumlah variabel lain yang belum terkonfirmasi dalam penelitian.

Penelitian kami juga menunjukkan bahwa kadar HbA1c yang terkontrol pada pasien DM tidak berkaitan dengan jenis kelamin: proporsinya tidak berbeda signifikan antara perempuan dan laki-laki. Hasil ini sesuai dengan temuan penelitian lain sebelumnya di Nigeria (Ibrahim et al., 2021), Arab Saudi (Ewid et al., 2023), dan Bahrain (Alawainati et al., 2023). Namun, hasil ini bertentangan dengan penelitian lain di Etiopia yang menemukan bahwa kadar glikemik yang tidak terkontrol lebih cenderung terjadi pada perempuan dibandingkan laki-laki (Abdissa & Hirpa, 2022). Sementara itu, berdasarkan hasil Survei Kesehatan Indonesia 2023 (SKI 2023), prevalensi DM terkontrol (HbA1c lebih kecil dari 7 persen) pada perempuan berusia 15 tahun ke atas sebesar 18,6 persen, lebih kecil dibandingkan dengan laki-laki (20,5 persen) (Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan Kementerian Kesehatan, 2023). Namun, hasil SKI 2023 tersebut belum dilakukan analisis bivariat sehingga kita tidak dapat mengetahui apakah perbedaan proporsi tersebut bermakna secara statistik atau tidak.

Selain itu, berdasarkan penelitian ini, terlihat bahwa pada pasien DM, perempuan dan laki-laki tidak mempunyai perbedaan risiko yang signifikan untuk mendapatkan hasil pemeriksaan sputum BTA positif. Hasil ini juga sesuai dan memperkuat temuan penelitian lain sebelumnya di Aceh (Puetri et al., 2019), tetapi berbeda

dengan hasil temuan pada populasi global yang menunjukkan kecenderungan bahwa komorbid DM-TB lebih banyak terjadi pada laki-laki dibandingkan pada wanita (Workneh et al., 2017). Pada populasi umum, beberapa laporan (Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan Kementerian Kesehatan, 2023; Seifert et al., 2021; World Health Organization, 2023) menunjukkan kecenderungan TB lebih banyak terjadi pada laki-laki daripada perempuan.

Selain perbedaan hasil studi mengenai prevalensi komorbid TB-DM berdasarkan jenis kelamin, tampaknya juga ada kecenderungan variasi laporan (Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan Kementerian Kesehatan, 2023; International Diabetes Federation, 2021) mengenai prevalensi DM secara umum berdasarkan jenis kelamin. Hal ini mungkin mengindikasikan masih diperlukannya konfirmasi dari penelitian-penelitian lain terutama dengan mempertimbangkan variabel-variabel perbedaan karakteristik subyek antarpopulasi yang lebih luas agar dapat memverifikasi kesimpulan yang lebih meyakinkan mengenai kaitan antara jenis kelamin dengan DM yang terkontrol, TB, dan komorbid DM-TB.

Temuan penelitian kami yang lain juga menunjukkan bahwa kelompok pasien dengan DM yang tidak terkontrol cenderung berusia lebih tua dibandingkan dengan kelompok pasien DM yang terkontrol. Perbedaan median usianya mencapai 5 tahun, dengan rentang usia yang juga lebih tua pada kelompok DM tidak terkontrol. Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya di Nigeria (Ibrahim et al., 2021) dan Etiopia (Abdissa & Hirpa, 2022) yang melaporkan bahwa pasien DM yang berusia lebih tua cenderung lebih memiliki pengendalian glikemia yang lebih buruk, mungkin sesuai dengan peningkatan risiko DM yang sejalan dengan peningkatan usia (Alavi & Khoshkhoy, 2012; International Diabetes Federation, 2021). Tambahan

lagi, sejumlah penelitian (Ewid et al., 2023; Fekadu et al., 2019; Mamo, Bekele, Nigussie, & Zewudie, 2019) juga menunjukkan bahwa durasi pengobatan DM yang lebih lama berkaitan dengan semakin memburuknya pengendalian glikemik; yang mungkin berkaitan dengan semakin bertambahnya usia.

Namun, terdapat penelitian-penelitian lain yang justru menunjukkan hasil sebaliknya, yaitu pasien DM yang berusia lebih muda justru lebih buruk pengendalian glikemianya, misalnya penelitian di Iran (Shamshirgaran et al., 2017), Etiopia (Fekadu et al., 2019), dan di Bahrain (Alawainati et al., 2023). Dengan demikian, hubungan antara usia dengan pengendalian glikemik pada pasien DM tampaknya lebih kompleks dan dipengaruhi banyak variabel perancu yang lain, misalnya perbedaan karakteristik antarpopulasi, pengelolaan DM antar fasyankes, atau manajemen fasyankes secara umum (Shamshirgaran et al., 2017). Selain itu, temuan penelitian kami menunjukkan bahwa perbedaan usia pada pasien DM tidak berasosiasi dengan hasil pemeriksaan sputum BTA. Walaupun terdapat penelitian yang melaporkan bahwa usia yang lebih tua meningkatkan risiko diabetes sekaligus komorbid TB-DM (Alavi & Khoshkhoy, 2012), tetapi usia tampaknya lebih sebagai variabel perancu dalam hubungan komorbid TB-DM (Al-Rifai et al., 2017).

Temuan utama penelitian kami menunjukkan bahwa terdapat asosiasi antara tingkat HbA1c dengan hasil pemeriksaan sputum BTA pada pasien DM. Kelompok pasien DM dengan kadar HbA1c yang tidak terkontrol lebih berpeluang 5,6 kali untuk mendapatkan hasil laboratorium BTA positif dibandingkan dengan kelompok pasien DM dengan kadar HbA1c yang terkontrol. Temuan ini menjadi salah satu bukti empirik yang memverifikasi kondisi kegagalan pengendalian glikemia sebagai faktor risiko

kerentanan infeksi TB (Abbas et al., 2022; Buasroung et al., 2022; Critchley et al., 2018; Restrepo et al., 2011), dan memperkuat temuan penelitian sebelumnya di Jakarta (Fachri et al., 2018), Surabaya (Zaini et al., 2020), Korea (Yoo et al., 2021), serta sesuai dengan hasil sebuah metaanalisis dan tinjauan sistematis (Al-Rifai et al., 2017) terhadap 44 studi dari enam belas negara dari berbagai benua. Tambahan lagi, kadar HbA1c yang tidak terkontrol juga terbukti berhubungan dengan keterlambatan konversi apusan/kultur sputum serta peningkatan risiko kegagalan pengobatan TB (Putra, Hardiyono, Rizkiyah, & Yuniar N.H., 2020).

Asosiasi DM dengan infeksi TB mungkin dapat dijelaskan dari dampak hiperglikemia pada pasien DM dalam dua hal: meningkatkan kerentanan terhadap infeksi TB dan reaktivasi TB laten. Keduanya tampaknya terjadi melalui mekanisme gangguan terhadap sistem imun tubuh (gangguan fungsi fagosit, menurunnya respon sel-T, hambatan terhadap sekresi interferon gamma/IFN- γ dan tumor necrosis factor alpha/TNF- α , serta stres oksidatif). Selain itu, mekanisme inflamasi pada pasien DM juga meningkatkan resistensi insulin yang memperparah kondisi hiperglikemia sehingga mempengaruhi farmakokinetik obat antituberkulosis, yang akhirnya mengurangi efektifitas terapi TB, meningkatkan komplikasi, dan kematian akibat TB (Bisht et al., 2023; Boadu, Yeboah-manu, Osei-wusu, & Yeboah-manu, 2024).

Walaupun turut berkontribusi dalam verifikasi kaitan hiperglikemia dengan infeksi TB, kami menyadari penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan. Pertama, sampel penelitian ini mungkin tidak cukup representatif mewakili populasi yang lebih luas. Kedua, penelitian kami tidak menyertakan kelompok populasi tanpa DM, sehingga kita tidak dapat mengetahui perbandingan proporsi sputum BTA

positif antara tiga kelompok: populasi dengan DM tidak terkontrol, DM terkontrol, dan tanpa DM. Ketiga, keterbatasan sumber daya hanya memungkinkan kami untuk melakukan penelitian dengan desain potong lintang, sehingga kami tidak bisa menguji hubungan kausalitas antara DM dengan infeksi TB. Keempat, penelitian kami tidak menyertakan variabel lamanya menderita DM, sehingga tidak dapat turut memverifikasi hubungannya dengan peningkatan risiko TB, misalnya sebagaimana penelitian sebelumnya pada populasi di Korea (Yoo et al., 2021).

PENUTUP

Kondisi glikemia yang tidak terkontrol pada pasien DM terbukti memiliki keterkaitan yang signifikan dengan infeksi TB yang terkonfirmasi dengan hasil pemeriksaan mikrobiologis sputum BTA. Mengingat bahwa berdasarkan SKI 2023 hanya 59,2 persen penduduk Indonesia dengan DM yang melakukan pemeriksaan secara teratur di fasilitas pelayanan kesehatan (Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan Kementerian Kesehatan, 2023), pengendalian glikemia pada pasien DM hendaknya menjadi fokus utama pemangku kebijakan kesehatan. Selain itu, program pengendalian dengan pendekatan skrining dan pengobatan dini untuk DM, TB laten, dan komorbid DM-TB juga dapat menjadi pilihan strategis (Bisht et al., 2023). Penelitian-penelitian lebih lanjut masih diperlukan, terutama dengan desain longitudinal, sampel yang lebih besar, dan populasi dari berbagai daerah agar lebih dapat memahami komorbiditas DM-TB dengan lebih komprehensif.

DAFTAR PUSTAKA

Abbas, U., Masood, K. I., Khan, A., Irfan, M., Saifullah, N., Jamil, B., & Hasan, Z. (2022). Tuberculosis and diabetes mellitus: Relating immune

- impact of co-morbidity with challenges in disease management in high burden countries. *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases*, 29(November), 100343. <https://doi.org/10.1016/j.jctube.2022.100343>
- Abdissa, D., & Hirpa, D. (2022). Poor glycemic control and its associated factors among diabetes patients attending public hospitals in West Shewa Zone, Oromia, Ethiopia: An Institutional based cross-sectional study. *Metabolism Open*, 13(October 2021), 100154. <https://doi.org/10.1016/j.metop.2021.100154>
- Al-Rifai, R. H., Pearson, F., Critchley, J. A., & Abu-Raddad, L. J. (2017). Association between diabetes mellitus and active tuberculosis: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, 12(11), e0187967. Diambil dari <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187967>
- Alavi, S. M., & Khoshkhoy, M. M. (2012). Pulmonary tuberculosis and diabetes mellitus: Co-existence of both diseases in patients admitted in a teaching hospital in the southwest of Iran. *Caspian Journal of Internal Medicine*, 3(2), 421–424.
- Alawainati, M. A., Ayoob, Z. A., & Naser, H. S. (2023). Characteristics, glycemic control and outcomes of adults with type-2 diabetes mellitus attending specialized clinics in primary healthcare centers in Bahrain—A cross-sectional study. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 12, 2576–2583. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_829_23
- Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan Kementerian Kesehatan. (2023). *Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023 Dalam Angka*. Diambil dari <https://layanandata.kemkes.go.id/katalog-data/ski/ketersediaan-data/ski-2023>
- Bates, M., Marais, B. J., & Zumla, A. (2015). Tuberculosis comorbidity with communicable and noncommunicable diseases. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 5(11), 1–15. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a017889>
- Bisht, M. K., Dahiya, P., Ghosh, S., & Mukhopadhyay, S. (2023). The cause–effect relation of tuberculosis on incidence of diabetes mellitus. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1134036>
- Boadu, A. A., Yeboah-manu, M., Osei-wusu, S., & Yeboah-manu, D. (2024). International Journal of Infectious Diseases Tuberculosis and diabetes mellitus: The complexity of the comorbid interactions. *International Journal of Infectious Diseases*, 146, 107140. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2024.107140>
- Buasroung, P., Petnak, T., Liwtanakitpipat, P., & Kiertiburanakul, S. (2022). Prevalence of Diabetes Mellitus in Patients with Tuberculosis: A Prospective Cohort Study. *International Journal of Infectious Diseases*, 116, 374–379. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.01.047>
- Critchley, J. A., Carey, I. M., Harris, T., DeWilde, S., Hosking, F. J., & Cook, D. G. (2018). Glycemic control and risk of infections among people with type 1 or type 2 diabetes in a large primary care cohort study. *Diabetes Care*, 41(10), 2127–2135. <https://doi.org/10.2337/dc18-0287>
- Dahlan, M. S. (2020). *Statistik untuk kedokteran dan kesehatan; deskriptif, bivariat, dan multivariat*

- dilengkapi aplikasi menggunakan SPSS (6 ed.)*. Jakarta: Epidemiologi Indonesia.
- Ewid, M., Algoblan, A. S., Elzaki, E. M., Muqresh, M. A., Al Khalifa, A. R., Alshargabi, A. M., ... Naguib, M. (2023). Factors associated with glycemic control and diabetes complications in a group of Saudi patients with type 2 diabetes. *Medicine*, 102(38). <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000035212>
- Fachri, M., Hatta, M., Abadi, S., Santoso, S. S., Wikanningtyas, T. A., Syarifuddin, A., ... Noviyanthi, R. A. (2018). Comparison of acid fast bacilli (AFB) smear for Mycobacterium tuberculosis on adult pulmonary tuberculosis (TB) patients with type 2 diabetes mellitus (DM) and without type 2 DM. *Respiratory Medicine Case Reports*, 23(February), 158–162. <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2018.02.008>
- Fekadu, G., Bula, K., Bayisa, G., Turi, E., Tolossa, T., & Kasaye, H. K. (2019). Challenges and factors associated with poor glycemic control among type 2 diabetes mellitus patients at nekemte referral hospital, Western Ethiopia. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, 12, 963–974. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S232691>
- Ghazali, M. V., Sastromihardjo, S., Soedjarwo, S. R., Soelaryo, T., & Pramulyo, H. S. (2014). Studi cross-sectional. In S. Sastroasmoro & S. Ismael (Ed.), *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis* (5 ed., hal. 131–144). Jakarta: Sagung Seto.
- Ibrahim, A. O., Agboola, S. M., Elegbede, O. T., Ismail, W. O., Agbesanwa, T. A., & Omolayo, T. A. (2021). Glycemic control and its association with sociodemographics, comorbid conditions, and medication adherence among patients with type 2 diabetes in southwestern Nigeria. *Journal of International Medical Research*, 49(10), 03000605211044040. <https://doi.org/10.1177/03000605211044040>
- International Diabetes Federation. (2021). *IDF Diabetes Atlas* (10th ed.). Diambil dari https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF_Atlas_10th_Edition_2021.pdf
- Isbaniah, F., Burhan, E., Sinaga, B. Y., Yanifitri, D. B., Handayani, D., Harsini, ... Sugiri, Y. J. R. (2021). *Tuberkulosis: Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia* (Revisi 2). Jakarta: Perhimpunan Dokter Paru Indonesia.
- Madiyono, B., Moeslichan Mz, S., Sastroasmoro, S., Budiman, I., & Purwanto, S. H. (2014). Perkiraan besar sampel. In S. Sastroasmoro & S. Ismael (Ed.), *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis* (5 ed., hal. 352–386). Jakarta: Sagung Seto.
- Mamo, Y., Bekele, F., Nigussie, T., & Zewudie, A. (2019). Determinants of poor glycemic control among adult patients with type 2 diabetes mellitus in Jimma University Medical Center, Jimma zone, south west Ethiopia: a case control study. *BMC Endocrine Disorders*, 19(1), 91. <https://doi.org/10.1186/s12902-019-0421-0>
- Martinez, N., & Kornfeld, H. (2014). Diabetes and immunity to tuberculosis. *European Journal of Immunology*, 44(3), 617–626. <https://doi.org/10.1002/eji.201344301>
- Ojo, O. A., Ibrahim, H. S., Rotimi, D. E., Ogunlakin, A. D., & Ojo, A. B. (2023). Diabetes mellitus: From molecular mechanism to pathophysiology and pharmacology. *Medicine in Novel Technology and Devices*,

- 19(February), 100247.
<https://doi.org/10.1016/j.medntd.2023.100247>
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. (2021). *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2021*. Diambil dari <https://pbperkeni.or.id/wp-content/uploads/2021/11/22-10-21-Website-Pedoman-Pengelolaan-dan-Pencegahan-DMT2-Ebook.pdf>
- Puetri, N. R., Hadifah, Z., Nur, A., & Hanum, S. (2019). Comparison of HbA1c Levels in Patients With TB-DM And TB-non DM. *Majalah Kedokteran Bandung*, 51(3), 141–146.
<https://doi.org/10.15395/mkb.v51n3.1753>
- Putra, O. N., Hardiyono, H., Rizkiyah, F., & Yuniar N.H, A. (2020). Impact of Uncontrolled HbA1C on The Outcome of Tuberculosis Treatment in TB Patients With Diabetes. *Jurnal Profesi Medika : Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 14(2), 210–220.
<https://doi.org/10.33533/jpm.v14i2.2276>
- Restrepo, B. I. (2016). Diabetes and Tuberculosis. *Microbiology Spectrum*, 4(6).
<https://doi.org/10.1128/microbiolspec.tnmi7-0023-2016>
- Restrepo, B. I., Camerlin, A. J., Rahbar, M. H., Wang, W., Restrepo, M. A., Zarate, I., ... Fisher-Hoch, S. P. (2011). Cross-sectional assessment reveals high diabetes prevalence among newly-diagnosed tuberculosis cases. *Bulletin of the World Health Organization*, 89(5), 352–359.
<https://doi.org/10.2471/BLT.10.085738>
- Schnell, O., Crocker, J. B., & Weng, J. (2017). Impact of HbA1c Testing at Point of Care on Diabetes Management. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 11(3), 611–617.
<https://doi.org/10.1177/1932296816678263>
- Seifert, M., Aung, H. T., Besler, N., Harris, V., Mar, T. T., Colman, R. E., ... Aung, S. T. (2021). Age and sex distribution of Mycobacterium tuberculosis infection and rifampicin resistance in Myanmar as detected by Xpert MTB/RIF. *BMC Infectious Diseases*, 21(1), 781.
<https://doi.org/10.1186/s12879-021-06296-0>
- Shamshirgaran, S. M., Mamaghanian, A., Aliasgarzadeh, A., Aiminisani, N., Iranparvar-Alamdari, M., & Ataie, J. (2017). Age differences in diabetes-related complications and glycemic control. *BMC Endocrine Disorders*, 17(1), 25.
<https://doi.org/10.1186/s12902-017-0175-5>
- Workneh, M. H., Bjune, G. A., & Yimer, S. A. (2017). Prevalence and associated factors of tuberculosis and diabetes mellitus comorbidity: A systematic review. *PLoS ONE*, 1–25.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175925>
- World Health Organization. (2023). *Global tuberculosis report 2023*. Diambil dari <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/373828/9789240083851-eng.pdf?sequence=1>
- Wu, Q., Liu, Y., Ma, Y.-B., Liu, K., & Chen, S.-H. (2022). Incidence and prevalence of pulmonary tuberculosis among patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Medicine*, 54(1), 1657–1666.
<https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2085318>
- Yoo, J. E., Kim, D., Han, K., Rhee, S. Y., Shin, D. W., & Lee, H. (2021). Diabetes Status and Association With Risk of Tuberculosis Among Korean Adults. *JAMA Network Open*, 4(9).
<https://doi.org/10.1001/jamanetwor>

kopen.2021.26099

Zaini, B. S. I., Donasrtin, A., Shanty, L. M., & Salim, H. M. (2020). Comparison The Value Of BTA Sputum Between Pulmonary Tuberculosis Patients With Diabetes Mellitus and Pulmonary Tuberculosis Patients Non-Diabetes Mellitus. *Jurnal Kesehatan Islam : Islamic Health Journal*, 9(2), 43–48. <https://doi.org/10.33474/jki.v9i2.8869>