

**ANALISIS FAKTOR RISIKO KEJADIAN
TUBERKULOSIS PARU PADA PASIEN DIABETES
MELITUS TIPE 2**

Disusun dan diajukan oleh

HARI SETIAWAN

C 101215211



DEPARTEMEN ILMU PENYAKIT DALAM

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2020

**Analisis Faktor Risiko Kejadian Tuberkulosis Paru Pada Pasien Diabetes
Melitus Tipe 2**

**Analysis of Risk Factors in Pulmonary Tuberculosis Incidents in Patients
with Type 2 Diabetes Melitus**

KARYA AKHIR

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Dokter Spesialis-1 (Sp-1)

Program Studi

Ilmu Penyakit Dalam

Disusun dan diajukan oleh:

HARI SETIAWAN

Kepada:

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1

PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT DALAM

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR

2020

KARYA AKHIR

ANALISIS FAKTOR RISIKO KEJADIAN TUBERKULOSIS PARU PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2

ANALYSIS OF RISK FACTORS FOR PULMONARY TUBERCULOSIS INCIDENCE IN TYPE-2 DIABETES MELLITUS PATIENTS

Disusun dan diajukan oleh :

HARI SETIAWAN

Nomor Pokok : C101215211

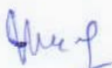
Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Akhir


Pada tanggal 07 Desember 2020

dan dinyatakan memenuhi syarat

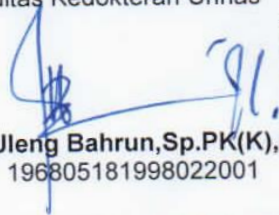
Menyetujui

Komisi Penasihat,


Dr. dr. M. Harun Iskandar, Sp.P(K), Sp.PD, KP
Pembimbing Utama

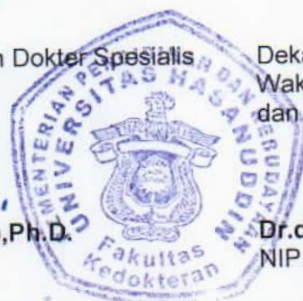

Dr. dr. Himawan Dharmayani Sanusi, Sp.PD, K-EMD
Pembimbing Anggota

Manajer Program Pendidikan Dokter Spesialis
Fakultas Kedokteran Unhas


dr. Uleng Bahrin, Sp.PK(K), Ph.D.
NIP. 196805181998022001

Dekan
Wakil Dekan Bidang Akademik, Riset
dan Inovasi Fakultas Kedokteran Unhas


Dr. dr. Irfan Idris, M.Kes
NIP. 196711031998021001



PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Hari Setiawan

No.Stambuk : C101215211

Program Studi : Ilmu Penyakit Dalam

Pendidikan : Dokter Spesialis Fakultas Kedokteran UNHAS

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis dengan judul ‘Analisis Faktor Risiko Kejadian Tuberkulosis Paru Pada Pasien Diabetes Tipe 2’ benar-benar merupakan hasil karya sendiri dan tidak melanggar hak cipta lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, November 2020

Yang menyatakan,



Hari Setiawan

KATA PENGANTAR

Puji syukur Saya panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa yang atas segala rahmat dan karunia yang dilimpahkan-Nya sehingga Saya dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan karya akhir untuk melengkapi persyaratan penyelesaian pendidikan keahlian pada Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Pada kesempatan ini, saya ingin mengemukakan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada:

1. **Prof.Dr.Dwia A.Tina Palubuhu, MA** Rektor Universitas Hasanuddin atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis di Universitas Hasanuddin.
2. **Prof.dr.Budu, Ph.D, Sp.M(K), M.MED.ED** Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas kesempatan yang diberikan untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis di bidang Ilmu Penyakit Dalam.
3. **dr. Ulung Bahrun, Sp.PK(K), Ph.D** Koordinator PPDS Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin bersama staf yang senantiasa membantu kelancaran Program Pendidikan Spesialis Ilmu Penyakit Dalam.
4. **Dr.dr.A.Makbul Aman, Sp.PD, K-EMD** dan **Prof.Dr.dr.Syakib Bakri, Sp.PD, K-GH** Ketua dan Mantan Ketua Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, atas kesediaan beliau untuk menerima, mendidik, membimbing dan memberi nasihat yang

sangat berharga kepada saya dalam mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Dalam.

5. **Dr.dr.Hasyim Kasim, Sp.PD, K-GH** selaku Ketua Program Studi Sp-I Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang senantiasa memberikan motivasi, membimbing dan mengawasi kelancaran proses Pendidikan selama saya mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam.
6. **Prof.Dr.dr.Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD, K-GH, Sp.GK** selaku Sekretaris Program Studi Departemen Ilmu Penyakit Dalam yang senantiasa memberikan motivasi, membimbing, memberi teguran dan mengawasi kelancaran proses Pendidikan selama saya mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam.
7. **Dr.dr.Tutik Hardjianti, Sp.PD, K-HOM** selaku Pembimbing Akademik Departemen Ilmu Penyakit Dalam yang senantiasa memberikan motivasi, membimbing dan mengawasi kelancaran proses Pendidikan selama saya mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam.
8. **Dr.dr. Faridin HP, Sp.PD, K-R** dan **dr. Sudirman Katu, SpPD, K-PTI** selaku Guru, Pembimbing pada Departemen Ilmu Penyakit Dalam yang senantiasa memberikan motivasi, membantu dan membimbing selama saya mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam.
9. **Dr.dr.Arifin Seweng, MPH** selaku konsultan statistik atas kesediaannya membimbing dan mengoreksi sejak awal hingga hasil penelitian ini.

10. Para pembimbing dan penguji tesis: **Dr.dr.Harun Iskandar, Sp.P, Sp.PD, K-P, Dr.dr.Himawan Sanusi, SpPD, K-EMD, Prof.Dr.dr.Syakib Bakri, Sp.PD,K-GH, Dr.dr.A.Makbul Aman, Sp.PD, K-EMD, Dr.dr.Nur Ahmad Tabri, Sp.PD, SpP (K) K-P, Dr.dr.Hasyim Kasim, Sp.PD, K-GH, Dr.dr.Arifin Seweng, MPH.**
11. Seluruh Guru Besar, Konsultan dan Staf Pengajar di Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, tanpa bimbingan mereka mustahil bagi saya mendapat ilmu dan menimba pengalaman di Departemen Ilmu Penyakit Dalam.
12. Para Direktur dan Staf RSUP.Wahidin Sudirohusodo, RS.UNHAS, RS. Akademis, RS.Ibnu Sina, RSI.Faisal, RS.Stella Maris, RSUD Kabupaten Mamasa atas segala bantuan fasilitas dan kerjasamanya selama ini.
13. Kepada kedua orang tua saya **Inspektur Polisi Tingkat Dua (Alm) Sarbi** dan **Ny. Bertha Bite** serta kakak kandung saya **Eka Pujiastuti** atas segala dukungan dan motivasi yang diberikan sehingga saya mampu menyelesaikan pendidikan.
14. Para pegawai Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK-UNHAS: **Pak Udin, Bu Fira, Tri, Maya, Yuyu, dan Pak Aca**, paramedis, dan pekerja pada masing-masing rumah sakit atas segala bantuan dan kerjasamanya selama ini.
15. Kepada seluruh teman sejawat para peserta PPDS Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas bantuan, jalinan persaudaraan dan kerjasamanya selama ini.

Akhir kata, semoga tesis ini dapat bermanfaat bagi kita semua dan kiranya Tuhan Yang Maha Esa selalu melimpahkan rahmat dan petunjuk-Nya kepada kita semua. Amin.

Makassar, November 2020

Hari Setiawan

ABSTRAK

Hari Setiawan: Analisis Faktor Risiko Kejadian Tuberkulosis Paru Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 (dibimbing oleh Harun Iskandar/Himawan Sanusi/Syakib Bakri/A.Makbul Aman/Hasyim Kasim/Nur Ahmad Tabri/Arifin Seweng)

Latar Belakang: Angka kejadian TB paru pada pasien DM tipe 2 yang cukup tinggi. Faktor risiko kejadian TB paru pada pasien DM tipe 2 dipengaruhi antara lain dari jenis kelamin, umur, status gizi, lamanya menderita DM, terkontrol tidaknya gula darah, riwayat merokok dan nilai HbA1c.. Penelitian ini bertujuan untuk melihat analisa faktor risiko yang mempengaruhi kejadian TB paru pada pasien DM tipe 2 di Makassar.

Metodologi: Penelitian ini dilakukan dengan pendekatan survey analisis. Dilakukan di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, RS Universitas Hasanuddin, RS jejaring di Makassar sejak Desember 2019 sampai sample terpenuhi. Pengambilan sampel dilakukan dengan cara *consecutive sampling*. Analisis data dilakukan dengan menggunakan SPSS versi 22. Uji statistik yang digunakan adalah *Pearson's Correlation*, *Chi Square test* dan *multiple logistic regression (Backward method)*. Hasil uji statistik dianggap signifikan jika nilai $p < 0,05$.

Hasil: Pada penelitian ini, didapatkan 225 subjek pasien DM tipe 2. Faktor risiko TB paru ditemukan lebih tinggi pada pasien dengan kondisi underweight (OR=6,7), lama menderita DM > 5 tahun (OR=3,8), dan tidak terkontrolnya gula darah (OR=2,7). Namun, tidak didapatkan hubungan signifikan antara jenis kelamin, umur, riwayat merokok, dan nilai HbA1c ($p > 0,05$).

Kesimpulan: Terdapat hubungan yang signifikan antara faktor risiko terhadap kejadian TB paru pada pasien DM tipe 2 yaitu underweight, lama menderita DM > 5 tahun, tidak terkontrolnya gula darah. Dibutuhkan penelitian lebih lanjut dan mendalam mengenai faktor risiko kejadian TB paru pada pasien DM tipe 2.

Kata Kunci: Faktor Risiko, DM Tipe 2, TB Paru

**ANALYSIS OF RISK FACTORS FOR PULMONARY TUBERCULOSIS
INCIDENCE IN TYPE-2 DIABETES MELLITUS PATIENTS
(Setiawan H, Iskandar H, Sanusi H, Bakri S, Aman AM, Kasim H, Tabri NA,
Seweng A)**

Background: Incidence of pulmonary TB in type-2 diabetes mellitus patients is still high. Gender, age, nutritional status, duration of diabetes, blood glucose control, smoking habit, and HbA1c, are among risk factors that influence its occurrence. This study aims to analyze the risk factors that contribute to the incidence of pulmonary TB in type-2 DM patients in Makassar.

Methods: A survey analysis study at Wahidin Sudirohusodo Hospital, Hasanuddin University Hospital, and educational network hospital on December 2019 until the desired sample reached. Sample collection using consecutive sampling. Data analysis using SPSS version 22. Statistical analysis using Pearson's correlation, chi square test, and multiple logistic regression (backward method). Significant result if p value <0.05.

Results: Study included 225 type-2 DM patients. From research shows distribution of pulmonary TB in type-2 DM patients is 13.3%. Incidence of pulmonary TB was high in patient with underweight (OR=6.7 and p<0.05), duration of DM >5 years (OR=3.8 and p<0.05), and uncontrolled blood glucose (OR=2.7 and p<0.05). There was no significant correlation between gender (female 19 from 135, male 11 from 90 with p>0.05), age (age >60yo 15 from 92, age ≤60yo 15 from 133 with p>0.05), smoking habit (yes 10 from 84, no 20 from 141 with p>0.05) and HbA1c (A1c <7 was 0 from 7 and A1c ≥7 was 30 from 165 with p>0.05) with pulmonary TB incidence.

Discussions: Incidence pulmonary TB in type-2 DM patients according to BMI was significant (p<0.05) because condition of malnutrition can lower the immune status by decreasing the lymphocytes production and immune proliferation also decreased of IFN-gamma and IL-2 level, and increased of TGF-beta. Incidence according to duration of DM was significant (p<0.05). Incidence according to blood glucose control was significant (p<0.05), DM and uncontrolled blood glucose can lead to an immunocompromised condition, some of risk factors that also can contribute to infection disease.

Conclusion: There was significant correlation between underweight, duration of DM >5 years, and uncontrolled blood glucose with pulmonary TB incidence.

Keywords: Risk factor, type-2 DM, pulmonary TB.

DAFTAR ISI

| | |
|--|------|
| HALAMAN SAMPUL | i |
| KATA PENGANTAR | ii |
| ABSTRAK | vi |
| ABSTRACT | vii |
| DAFTAR ISI..... | viii |
| DAFTAR TABEL..... | ix |
| DAFTAR SINGKATAN | x |
| BAB I. PENDAHULUAN | 1 |
| I.1. Latar Belakang Penelitian | 1 |
| I.2 Rumusan Masalah | 3 |
| I.3. Tujuan Penelitian | 3 |
| I.3.1.Tujuan Umum..... | 3 |
| I.3.2. Tujuan Khusus | 3 |
| I.4. Manfaat Penelitian | 4 |
| I.4.1.Manfaat bagi pengetahuan..... | 4 |
| I.4.2.Manfaat bagi tenaga kesehatan..... | 4 |

| | |
|--|----|
| BAB II. TINJAUAN PUSTAKA..... | 5 |
| II.1. Epidemiologi DM dan TB Paru..... | 5 |
| II.2. Patofisiologi DM tipe 2 | 6 |
| II.3. Patofisiologi TB Paru | 10 |
| II.4. Hubungan DM tipe 2 dan TB Paru | 12 |
| BAB III. KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, VARIABEL, DAN HIPOTESIS | 13 |
| III.1. Kerangka Teori..... | 13 |
| III.2. Kerangka Konsep | 14 |
| III.3. Variabel Penelitian | 15 |
| III.4. Hipotesis | 15 |
| BAB IV. METODE PENELITIAN | 16 |
| IV.1. Rancangan Penelitian | 16 |
| IV.2. Waktu dan Tempat Penelitian | 16 |
| IV.3. Populasi dan Sampel Penelitian | 16 |
| IV.4. Besar Sampel..... | 17 |
| IV.5. Metode Pengumpulan Sampel..... | 17 |
| IV.6. Alat dan Bahan Penelitian | 17 |

| | |
|---|----|
| IV.7. Prosedur Penelitian..... | 18 |
| IV.8. Izin Penelitian | 18 |
| IV.9. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif | 18 |
| IV.10. Analisis Data | 22 |
| IV.11. Alur Penelitian | 23 |
| BAB V. HASIL PENELITIAN | 24 |
| V.1. Karakteristik Subjek Penelitian | 24 |
| V.2. Analisis Faktor Risiko TB Paru pada Pasien DM tipe 2 | 25 |
| BAB VI. PEMBAHASAN..... | 34 |
| VI.1. Karakteristik Subjek Penelitian..... | 34 |
| VI.2. Analisis Faktor Risiko TB Paru pada Pasien DM tipe 2..... | 37 |
| BAB VII. PENUTUP | 38 |
| VII.1. Ringkasan..... | 38 |
| VII.2. Kesimpulan | 39 |
| VII.3. Saran | 39 |
| DAFTAR PUSTAKA | xi |

DAFTAR TABEL

| | |
|---|----|
| Tabel 1. Karakteristik Umum Subyek | 25 |
| Tabel 2. Tabel Hubungan Jenis Kelamin dengan TB Paru | 26 |
| Tabel 3. Tabel Hubungan Umur dengan TB Paru..... | 27 |
| Tabel 4. Tabel Hubungan IMT dengan TB Paru..... | 28 |
| Tabel 5. Tabel Hubungan Riwayat Merokok dengan TB Paru..... | 29 |
| Tabel 6. Tabel Hubungan Terkontrol tidaknya Gula Darah dengan TB Paru | 30 |
| Tabel 7. Tabel Hubungan Lamanya menderita DM dengan TB Paru..... | 31 |
| Tabel 8. Tabel Hubungan Nilai HbA1c dengan TB Paru | 32 |
| Tabel 9. Tabel Analisis Multivariat Faktor Risiko TB Paru | 33 |

DAFTAR SINGKATAN

DM : Diabetes Melitus

TB Paru : Tuberkulosis Paru

BTA : Bakteri Tahan Asam

Mtb : Mycobacterium tuberculose

GDP : Gula Darah Puasa

TTGO : Tes Toleransi Glukosa Oral

HIV : Human Immunodefisiensi Virus

AIDS : Acquired Immune Deficiency Syndrome

IMT : Indeks Massa Tubuh

HbA1c : Hemoglobin A1c

BB : Berat Badan

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Tuberkulosis paru (TB paru) merupakan penyakit infeksi paru yang menyerang jaringan parenkim paru yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Kuman *Mycobacterium tuberculosis* masuk melalui saluran pernapasan dan bersarang di jaringan paru, dimana selanjutnya akan membentuk suatu sarang pneumonik, yang disebut sarang primer. Tuberkulosis paru (TB) adalah suatu penyakit infeksi kronik yang sudah lama dikenal pada manusia dimana umumnya dihubungkan dengan daerah tempat tinggal di daerah urban, lingkungan padat penduduk. Dimana lingkungan yang padat penduduk sangat mempermudah terjadinya proses penularan dan berperan terhadap terjadinya peningkatan jumlah kasus TB paru.^{1,6,11}

Prevalensi kasus tuberkulosis paru di Indonesia sendiri dilaporkan menempati peringkat 3 terbanyak di dunia setelah China dan India. Kasus BTA positif pada pemeriksaan sputum dilaporkan mencapai angka 3,9 juta kasus pada tahun 2004 dan semakin meningkat seiring dengan waktu. Dikatakan juga bahwa berdasarkan penelitian TB paru menempati ranking 3 menjadi penyebab kematian tertinggi di Indonesia.^{1,7,9,18}

Sedangkan penyakit Diabetes Melitus (DM) itu sendiri merupakan penyakit gangguan metabolik yang ditandai dengan adanya hiperglikemia kronik

yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin ataupun keduanya. Penyakit diabetes melitus adalah penyakit degeneratif dimana angka kejadiannya semakin meningkat seiring dengan perkembangan jaman. Penyakit diabetes melitus sudah menjadi ancaman kesehatan umat manusia pada abad 21 dimana pada tahun 2000 pihak WHO memperkirakan pengidap diabetes diatas umur 20 tahun berjumlah 150 juta orang dan dalam kurun waktu 25 tahun ke depan akan meningkat menjadi 300 juta orang pada tahun 2025.^{2,5,16}

Tuberkulosis (TB) dan diabetes melitus (DM) merupakan penyakit gangguan kesehatan masyarakat yang paling banyak terjadi di dunia dan utamanya di Asia. Diabetes melitus dan tuberkulosis paru bahkan sering hadir bersamaan dan saling berkomplikasi satu sama lain pada berbagai level. Tidak ada data yang kuat dan pasti yang menunjukkan angka kejadian / prevalensi tuberkulosis paru diantara para penderita diabetes melitus. Akan tetapi banyak penelitian menuliskan bahwa hubungan antara diabetes melitus dan tuberkulosis paru menunjukkan peningkatan yang cukup signifikan dimana banyak terjadi kasus tuberkulosis paru diantara para penderita diabetes melitus.^{2,3,18}

Diabetes melitus menjadi salah satu faktor yang melatarbelakangi banyaknya kasus penyakit infeksi dimana salah satunya adalah penyakit tuberkulosis paru.⁵ Hal tersebut berkaitan dengan peningkatan risiko terhadap infeksi traktus respiratorius bagian bawah disamping juga dikatakan juga ada hubungannya dengan penurunan faktor imunitas dan gangguan pada fungsi kerja netrofil dan makrofag sehingga menyebabkan gangguan fungsi kemotaksis, fungsi adheren dan fungsi fagositosis. Dengan adanya gangguan pada sistem fagositosis

sehingga menyebabkan kemampuan untuk membunuh kuman terganggu. Selain itu juga menyebabkan jumlah komplemen yang berkurang sehingga menyebabkan gangguan pada sistem imun.^{14,15} Karena belum adanya informasi pasti tentang angka kejadian dan faktor risiko yang mempengaruhi kejadian tuberkulosis paru pada penderita diabetes melitus tipe 2 di Makassar maka hal ini menjadi salah satu alasan kami akan untuk meneliti angka kejadian dan faktor risiko yang mempengaruhi kejadian tuberkulosis paru pada penderita diabetes melitus di Makassar.

B. Rumusan masalah

Mengetahui prevalensi dan faktor risiko yang mempengaruhi angka kejadian tuberkulosis paru pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang dirawat di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo dan jejaringnya (Rumah Sakit Universitas Hasanuddin, Rumah Sakit Ibnu Sina, Rumah Sakit Islam Faisal, Rumah Sakit Akademis Jauri, Rumah Sakit Stella Maris), Puskesmas Kassi-Kassi Makassar.

C. Tujuan penelitian

Tujuan umum :

- Untuk mengetahui faktor risiko yang mempengaruhi kejadian tuberkulosis paru pada pasien diabetes melitus tipe 2.

Tujuan khusus :

- Untuk menilai prevalensi kejadian tuberkulosis paru pada pasien diabetes melitus tipe 2 berdasarkan gender / jenis kelamin.

- Untuk menilai prevalensi kejadian tuberkulosis paru pada pasien diabetes melitus tipe 2 berdasarkan umur.
- Untuk menilai prevalensi kejadian tuberkulosis paru pada pasien diabetes melitus tipe 2 berdasarkan status gizi / Indeks Massa Tubuh.
- Untuk menilai prevalensi kejadian tuberkulosis paru pada pasien diabetes melitus tipe 2 berdasarkan lama menderita diabetes melitus.
- Untuk menilai prevalensi kejadian tuberkulosis paru pada pasien diabetes melitus tipe 2 berdasarkan teratur tidaknya berobat DM.
- Untuk menilai prevalensi kejadian tuberkulosis paru pada pasien diabetes melitus tipe 2 berdasarkan riwayat merokok.

D. Manfaat penelitian

Penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi tentang prevalensi dan faktor risiko yang mempengaruhi terjadinya kejadian tuberkulosis paru diantara pasien diabetes melitus tipe 2 dan mampu memberikan informasi tentang besarnya risiko tuberkulosis paru pada penderita diabetes melitus tipe 2.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

Disebutkan di pendahuluan bahwa angka kejadian Diabetes Melitus dan Tuberkulosis Paru di dunia cukup tinggi. Dikatakan juga bahwa 1 dari 3 orang populasi di dunia menderita tuberkulosis paru, dan lebih 10% dari populasi yang menderita diatas memiliki risiko menderita tuberkulosis paru akibat perkembangan lingkungan dan cara hidup yang tidak sehat. Hal ini berkaitan erat dengan data dimana hampir 95% penderita tuberkulosis paru di dunia berasal dari kalangan menengah ke bawah, dan hal ini juga seiring dengan data jumlah penderita diabetes melitus di dunia bahwa hampir 70% penderita di dunia berasal dari negara berkembang utamanya di Asia dan Afrika dimana hampir sebagian besar penduduknya merupakan golongan menengah ke bawah. Dari sini dapat diambil kesimpulan bahwa hampir sebagian besar penderita tuberkulosis paru dan diabetes melitus berasal dari golongan menengah ke bawah dan utamanya di wilayah Asia dan Afrika.^{1,2,6,7}

Penyakit diabetes melitus dan tuberkulosis paru merupakan penyakit yang menjadi penyebab gangguan kesehatan masyarakat paling banyak di dunia. Selain itu diabetes melitus juga menjadi faktor risiko penting tingginya angka kejadian tuberkulosis di dunia dan Asia khususnya dimana di Asia menjadi daerah endemik terjadinya kejadian tuberkulosis. Dengan adanya tambahan komorbid diabetes melitus faktor risiko tuberkulosis semakin meningkat seiring dengan waktu.^{1,2,5,9}

Prevalensi diabetes melitus semakin meningkat di dunia utama di Asia bersamaan dengan semakin meningkatnya angka kejadian tuberkulosis paru. Beberapa tahun yang lalu para peneliti menunjukkan bukti bahwa adanya hubungan yang relatif erat antara diabetes melitus dengan tuberkulosis paru, dimana hal ini sangat mempengaruhi morbiditas dan mortalitas para penderitanya. Dikatakan juga pada beberapa kepustakaan bahwa angka kejadian tuberkulosis diantara para penderita diabetes melitus cukup tinggi. Dimana angka kejadian tuberkulosis paru pada penderita diabetes melitus di dunia mencapai angka 12,3% dan semakin meningkat pada saat ini. Dan juga dikatakan pada kasus baru tuberkulosis paru pada penderita diabetes melitus seluruh dunia mencapai angka sekitar 64%.^{2,4,5}

Diabetes melitus merupakan suatu penyakit metabolik dengan karakteristik adanya hiperglikemia yang disebabkan oleh karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin ataupun keduanya. Secara garis besar patogenesis terjadinya diabetes melitus tipe 2 disebabkan oleh :

1. Kegagalan sel beta pankreas

Fungsi dari sel beta pankreas dalam memproduksi insulin sudah sangat berkurang atau tidak ada sama sekali.

2. Hepar

Resistensi insulin yang berat dapat memicu terjadinya glukoneogenesis sehingga produksi glukosa dalam hepar meningkat.

3. Otot

Gangguan kerja insulin di perifer menyebabkan terjadinya gangguan transport glukosa dalam sel otot, penurunan sintesis glikogen, dan penurunan oksidasi glukosa.

4. Sel lemak

Sel lemak yang resisten terhadap efek anti lipolisis dari insulin menyebabkan peningkatan proses lipolisis dan kadar asam lemak bebas dalam plasma.

5. Usus

Saluran pencernaan yang mempunyai peran penyerapan karbohidrat melalui kinerja enzim alfa glukokinase yang memecah polisakarida menjadi monosakarida yang kemudian diserap oleh usus dan berakibat meningkatnya glukosa dalam darah.

6. Sel alfa pankreas

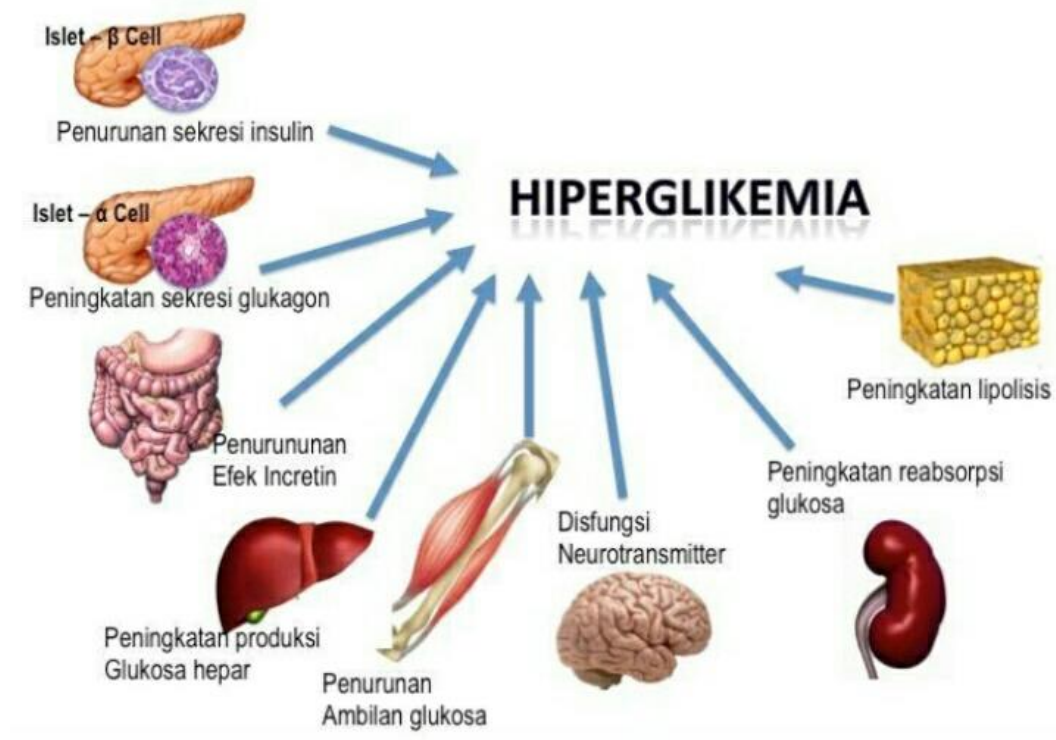
Sel alfa pankreas berperan memproduksi glukagon yang dalam keadaan puasa kadarnya meningkat.

7. Ginjal

Peran ginjal adalah memfiltrasi dan resorpsi glukosa melalui tubulus proksimal ginjal.

8. Otak

Peran otak adalah memberikan stimulus untuk nafsu makan pada manusia akibat adanya resistensi insulin.



Gambar 1. Patofisiologi DM tipe 2 (Konsensus DM)¹⁷

Skrining pemeriksaan untuk pasien diabetes adalah semua pasien dengan tanda gejala khas diabetes yaitu poliuri atau kondisi dimana pasien sering buang air kecil utamanya pada malam hari, polidipsi atau kondisi pasien sering merasa haus, polifagi atau kondisi pasien sering merasa lapar dan serta disertai dengan gejala penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan. Selain itu pada pemeriksaan laboratorium dimana didapatkan hasil gula darah puasa (GDP) \geq 126 mg/dL sedangkan untuk Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) \geq 200 mg/dL.

Sedangkan untuk skrining pemeriksaan diabetes dengan berdasarkan HbA1c dengan nilai normal $< 5,7\%$, dan pre diabetes $5,7-6,4\%$, sedangkan kriteria diabetes $\geq 6,5\%$ ^{4,8,16.17}

Terdapat beberapa bukti yang menunjukkan bahwa para penderita diabetes memiliki peluang yang lebih besar mendapatkan infeksi pada traktus respiratorius bagian bawah salah satunya tuberkulosis paru, dibandingkan dengan penderita yang tidak memiliki komorbid diabetes. Hal ini dikatakan berkait erat dengan mekanisme faktor imunitas yakni fungsi sel imun dan fungsi neutropil dan makrofag. Dimana hal tersebut menyebabkan terjadinya gangguan fungsi kemotaksis, adheren dan fungsi fagositosis yang akhirnya menyebabkan kemampuan untuk membunuh kuman menjadi terganggu. Selain itu dikatakan juga para penderita diabetes memiliki peluang yang lebih besar untuk mendapatkan berbagai macam infeksi selain infeksi saluran pernapasan, hal ini kemungkinan juga disebabkan oleh selain gangguan imunitas yang menyebabkan jumlah komplemen berkurang dan juga dikatakan adanya gangguan mikrosirkulasi yang menyebabkan kurangnya suplai untuk mendapatkan nutrisi dan oksigen ke organ vital sehingga rentan terhadap proses apoptosis atau kematian sel. Disebutkan juga pada beberapa kasus tuberkulosis paru yang terjadi terjadi akibat beberapa penyakit penyerta antara lain penyakit penurunan imunitas tubuh seperti komorbid HIV/AIDS, keganasan, malnutrisi yang dapat memperberat terjadinya proses infeksi dan dapat mengaburkan terjadinya hubungan antara Diabetes Melitus dan Tuberkulosis Paru. Disamping itu terdapat

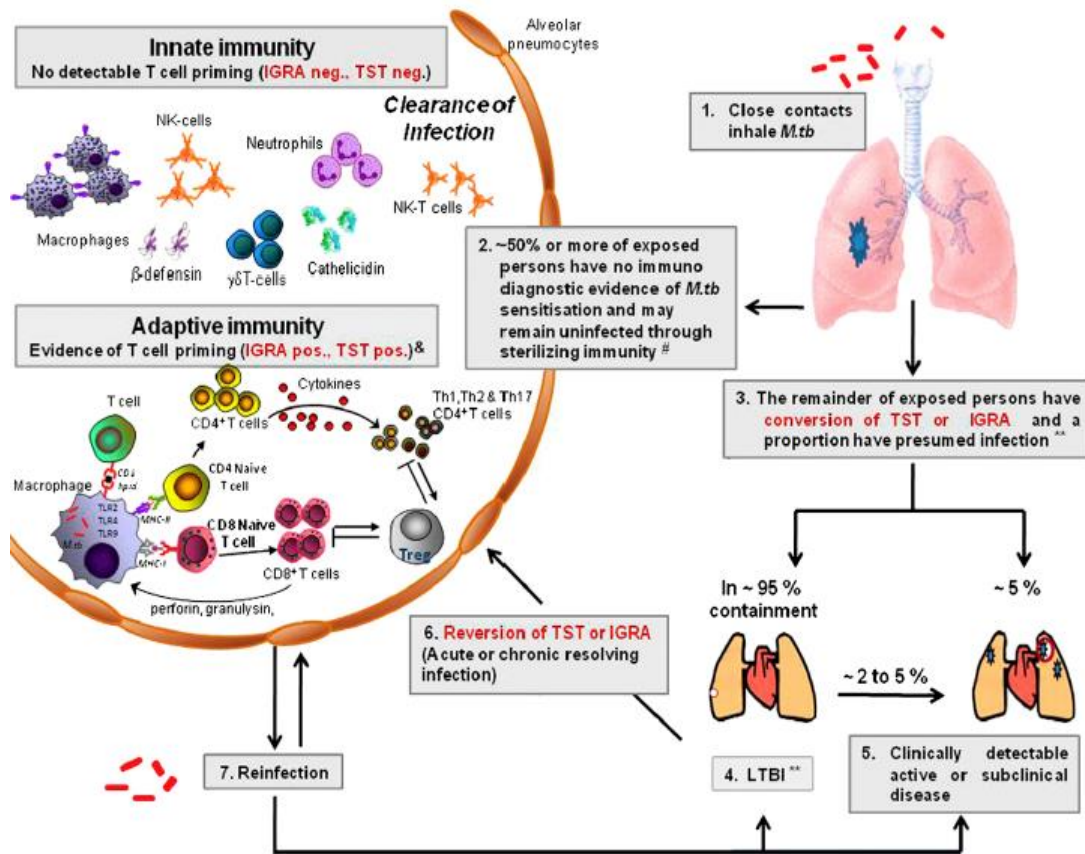
beberapa faktor lain yang berpengaruh seperti status gizi pasien, riwayat merokok, lamanya menderita penyakit kronis dan keteraturan dalam minum obat.^{3,5,6,8}

Tuberkulosis paru merupakan salah satu penyakit infeksi menular pada manusia yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis (Mtb)*, suatu bakteri tahan asam dan penyebab kematian yang tinggi di seluruh dunia.^{2,6} Penyakit ini umumnya mengenai organ paru, meskipun dapat juga terkena organ-organ lainnya. Penderita tuberkulosis paru dinyatakan positif tentunya dengan gejala klinis yang mendukung seperti batuk lama, sesak napas, demam disertai dengan penurunan berat badan yang signifikan serta dengan hasil pemeriksaan bakteriologik sputum bakteri tahan asam dengan adanya bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dan pemeriksaan penunjang foto thoraks juga mendukung adanya gambaran tuberkulosis paru dimana didapatkan ada perselubungan homogen atau infiltrat pada lapangan paru utamanya lapangan paru bagian atas. Selanjutnya apabila penegakan diagnosis sudah dilakukan lalu pada pasien tersebut dilanjutkan dengan rekomendasi pemberian obat anti tuberkulosis paru sesuai dengan protokol.^{2,4,18}

Penularan TB paru paling sering terjadi dari seseorang dengan infeksi TB melalui udara sekitar oleh karena dibatukkan atau dibersinkan (droplet). Partikel kecil / droplet tersebut dapat bertahan di udara beberapa jam. Bila partikel infeksi ini terhisap oleh manusia, ia akan menempel pada saluran nafas bagian atas dimana terdapat mukus yang di sekresikan oleh sel goblet. Mukus ini akan menangkap partikel-partikel asing kemudian silia yang berada di permukaan sel akan membersihkan partikel tersebut dari percabangan trakeobronkial bersama

gerakan silia. Sistem ini merupakan mekanisme pertahanan awal secara fisik dalam mencegah infeksi pada pasien yang terpapar infeksi TB.^{1,7}

Bila bakteri dalam droplet dapat melewati sistem mukosiliar dan mencapai alveolus, maka makrofag akan teraktivasi dan terjadi proses fagositosis. Proses ini merupakan mekanisme pertahanan kedua dalam mencegah infeksi lebih lanjut. Selain terjadi fagositosis oleh makrofag di alveolar, mekanisme untuk menghancurkan bakteri selanjutnya yaitu melalui aktivasi sistem komplemen. Protein komplemen C3 berikatan ke dinding sel dan terjadi proses opsonisasi. Proses ini akan meningkatkan proses fagositosis oleh makrofag. Bila proses fagositosis tidak mampu mengendalikan proses infeksi, maka bakteri dapat berkembang biak dalam sitoplasma makrofag. Makrofag yang terinfeksi akan melepaskan enzim proteolisis dan sitokin. Pelepasan sitokin-sitokin akan menarik limfosit T sehingga terjadi proses yang disebut *cell-mediated immunity*.⁸ Kemudian makrofag akan memperkenalkan antigen mikobakterium di permukaannya kepada sel T (proses ini berlangsung 2-12 minggu). Proses selanjutnya terbentuknya granuloma atau sarang primer (*Ghon*). Setelah 2-3 minggu, terbentuk jaringan nekrotik yang disebut nekrosis kaseosa. Lesi-lesi ini apabila berada pada orang yang sistem imunnya adekuat maka selanjutnya akan terbentuk jaringan fibrosis dan kalsifikasi (infeksi dapat terkontrol). Pada orang yang sistem imunnya menurun, lesi-lesi ini akan berkembang dan menyebabkan penyakit tuberkulosis primer.^{6,7,9} Probabilitas kontak dengan seseorang yang memiliki infeksi TB, durasi kontak, tingkat penularan kasus, dan lingkungan bersama di mana kontak terjadi berperan penting dalam risiko penularan.⁶



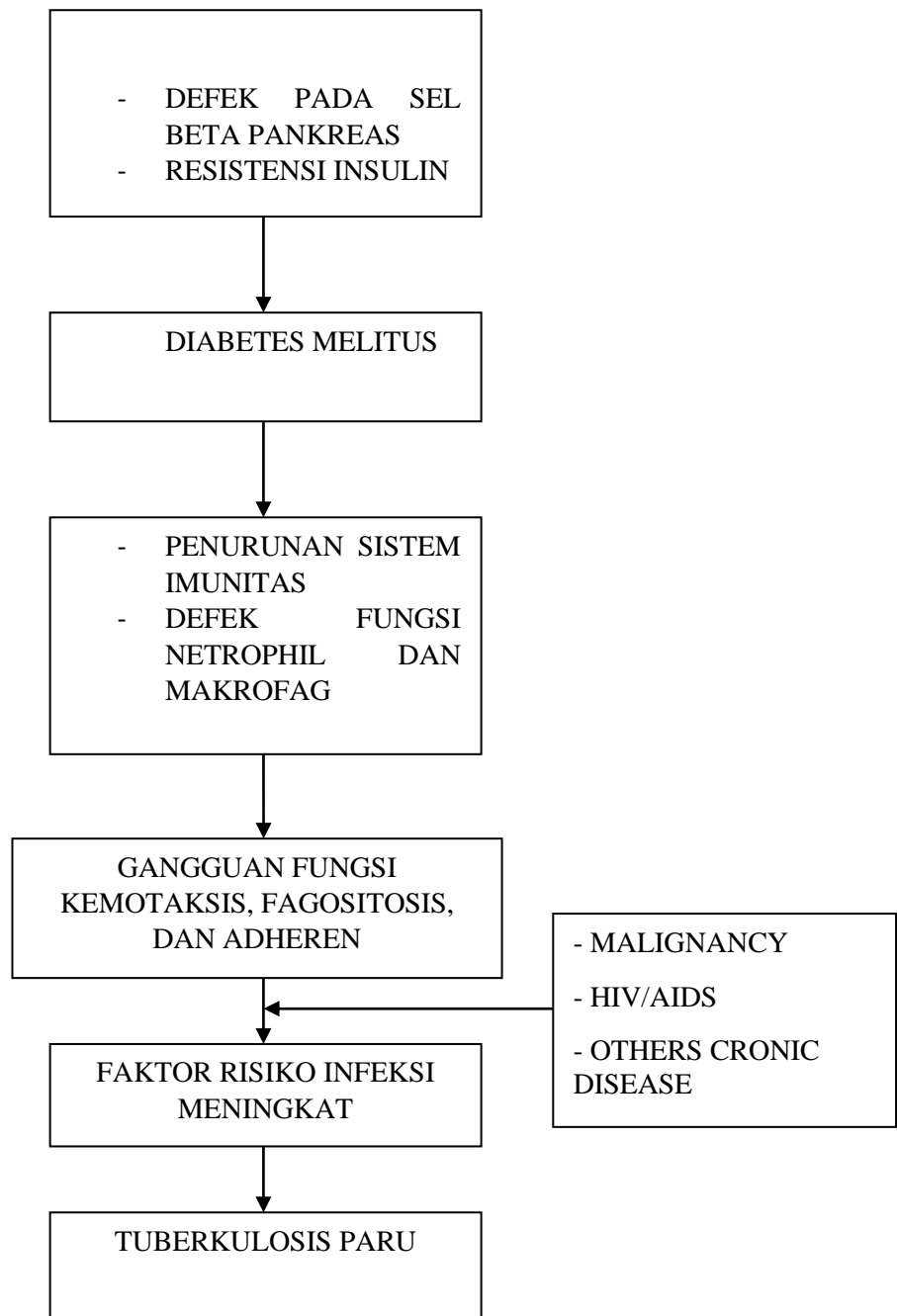
Gambar 2. Patogenesis TB paru¹⁸

Dengan semakin meningkatnya angka kejadian tuberkulosis paru di dunia perlu dilakukan adanya suatu skrining untuk menilai faktor risiko yang menyebabkan angka kejadian tersebut menjadi meningkat. Pada penelitian ini dilakukan skrining pre diabetes pada semua kasus tuberkulosis paru dimana hal ini dilakukan untuk menentukan tindakan kedepannya seperti tindakan pencegahan, skrining lanjutan, dan tindakan perawatan lanjutan pada pasien tuberkulosis dengan komorbid diabetes melitus.^{1,2,4,7}

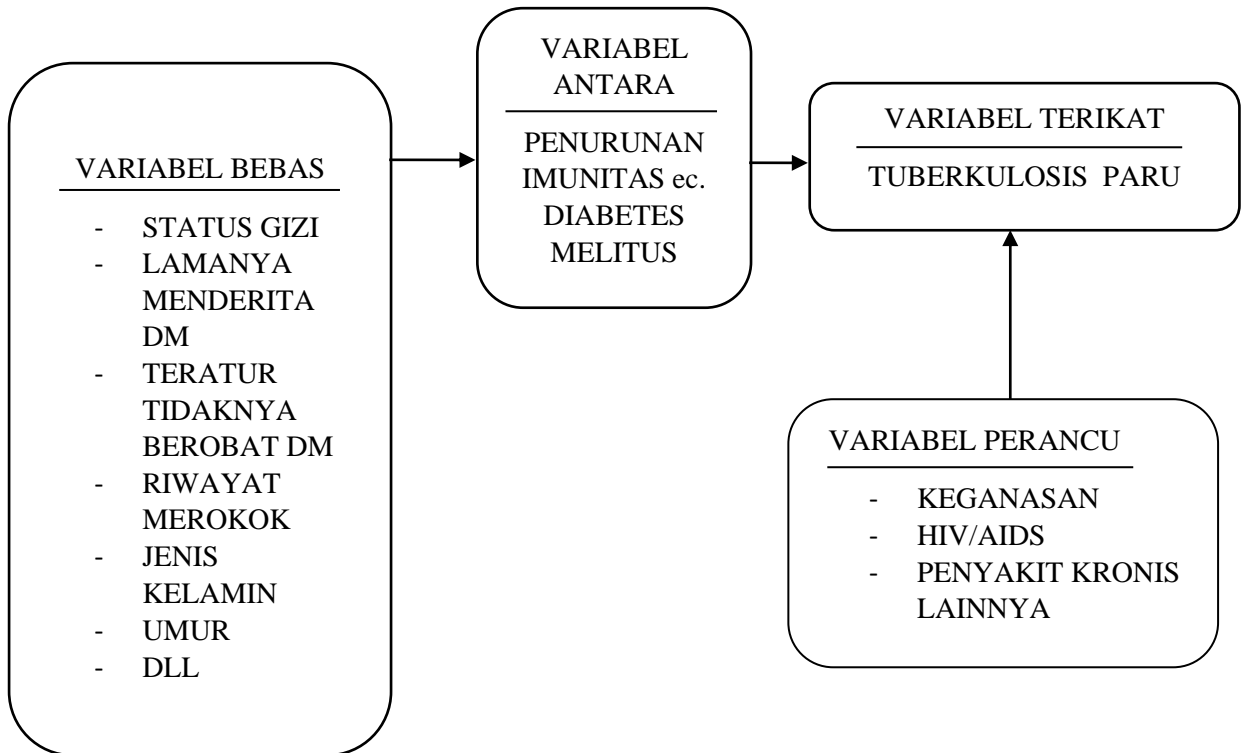
BAB III

KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, VARIABEL DAN HIPOTESIS

A. KERANGKA TEORI



B. KERANGKA KONSEP



C. VARIABEL PENELITIAN

| | |
|------------------|--|
| Variabel terikat | : Tuberkulosis Paru |
| Variabel antara | : Penurunan imunitas ec Diabetes Melitus |
| Variabel bebas | : Jenis kelamin, Umur, Status Gizi, Lamanya menderita DM, teratur tidaknya berobat DM, Riwayat merokok dll |
| Variabel perancu | : Keganasan, HIV/AIDS, Penyakit kronis lainnya. |

D. HIPOTESIS PENELITIAN

Hipotesis yang diajukan pada penelitian ini adalah : mengetahui faktor risiko dan angka kejadian tuberkulosis paru diantara pasien diabetes melitus tipe 2 serta mengetahui besarnya faktor risiko yang berkaitan erat dengan angka terjadinya tuberkulosis paru diantara penderita diabetes melitus tipe 2.