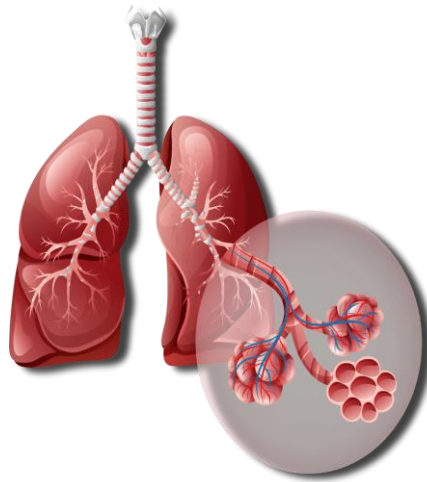


TESIS

**PENGARUH DIABETES MELLITUS TIPE 2 TERHADAP GEJALA KLINIS,
KEPOSITIFAN TCM DAN LUAS LESI FOTO THORAKS PASIEN TUBERKULOSIS
PARU**

*THE EFFECT OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS ON CLINICAL SYMPTOMS, RMT
RESULT AND LESION OF THORACIC PHOTO IN PULMONARY TUBERCULOSIS
PATIENTS*



Penulis

Fikriatul Fadhilah

C 185 211 002

Pembimbing:

**Dr.dr. Erwin Arief,Sp.P(K),Sp.PD,K-P
Dr.dr. Nur Ahmad Tabri,Sp.PD,KP,Sp.P(K)**



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1
PROGRAM STUDI PULMONOLOGI DAN KEDOKTERAN RESPIRASI
UNIVERSTAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2025**

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis merupakan salah satu penyakit infeksius yang paling banyak diderita oleh seluruh populasi di dunia, khususnya di negara berkembang. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) dalam *Global Tuberculosis Report* tahun 2023 melaporkan lebih dari 10 juta penduduk di seluruh dunia terkena TB, yang mayoritas berasal dari negara berkembang. Jumlah kasus TB paru baru tahun 2022 sendiri berkisar 7.5 juta populasi, dengan angka kematian yang tercatat akibat TB paru sekitar 1.3 juta kasus (1.18 – 1.43 juta). India, Indonesia, dan Filipina merupakan negara penyumbang terbesar kasus TB pada tahun 2021 – 2022, dengan $\geq 60\%$ kasus berasal dari tiga negara ini. Terlepas masih tingginya kasus TB di dunia, angka kasus TB paru telah mengalami penurunan yang signifikan selama beberapa dekade terakhir, dilaporkan terjadi penurunan kasus sebesar 19% dari tahun 2015 – 2022 apabila dibandingkan sebelum tahun 2015.¹

Tuberkulosis paru berhubungan dengan banyak faktor risiko, salah satunya adalah diabetes mellitus tipe 2 (DMT2). Pasien dengan DMT2 dilaporkan memiliki risiko 2 – 4.7 kali lebih tinggi untuk mengalami TB paru dibandingkan pasien dengan kadar glikemik yang normal. Selain risiko menderita TB paru, pasien DMT2 yang sudah terkena TB paru juga dilaporkan memiliki gejala klinis yang lebih berat dibandingkan pasien TB paru yang normoglikemik, seperti anemia, kelelahan, nyeri dada, dan sesak napas / dispnea ($p < 0.01$). Hal tersebut diduga berkaitan dengan respons inflamasi yang lebih tinggi, destruksi parenkim paru yang lebih luas, serta tingkat eradikasi kuman TB oleh makrofag yang lebih tidak efektif pada kelompok TB & DMT2, sehingga memperparah & memperpanjang periode kesakitan TB paru.² Efektivitas makrofag yang suboptimal dalam mengeradikasi kuman TB juga dibuktikan oleh beberapa studi yang menemukan adanya tingkat positività (dari hasil TCM sputum) yang lebih tinggi pada pasien dengan penurunan imunitas, salah satunya pasien DMT2.³⁻⁵ Akan tetapi, hasil yang berbeda juga dilaporkan oleh studi lainnya, bahwa tidak ada korelasi yang signifikan antara kadar glikemik dengan tingkat positività maupun keberhasilan pengobatan TB (berdasarkan konversi sputum), hal tersebut dapat mencerminkan bahwa imunitas dari tiap manusia relatif beragam dan tidak semata-mata ditentukan oleh kadar glukosa darah.^{6,7}

Destruksi paru yang lebih luas pada pasien TB dengan DMT2 dibuktikan oleh temuan beberapa studi yang mengevaluasi luas lesi paru berdasarkan hasil pencitraan thorax, baik pencitraan sederhana (foto polos thorax) maupun pencitraan yang lebih lanjut (CT scan). Sebuah studi dari Taiwan melaporkan bahwa lesi paru yang lebih luas, pembentukan kavitas, serta terjadinya fibrosis secara signifikan lebih tinggi pada kelompok pasien TB dengan DMT2 dibandingkan kelompok TB tanpa DMT2.⁸ Sejalan

dengan temuan tersebut, sebuah studi pada tahun 2022 melaporkan bahwa kadar glikemik (HbA1C) berhubungan secara signifikan dengan tingkat keparahan dari TB paru, sebagaimana dinilai menggunakan CT scan.⁹ Akan tetapi, hasil yang berbeda dilaporkan oleh studi dari Indonesia yang menemukan tidak ada perbedaan yang bermakna dari luas lesi paru maupun fitur radiologis lainnya (fibrosis & kavitasi) berdasarkan evaluasi x – ray dada.¹⁰

Keberagaman hasil yang dilaporkan mencerminkan bahwa kerusakan jaringan pada TB paru merupakan serangkaian proses yang kompleks dan melibatkan beberapa faktor. Hiperglikemia kronis pada TB paru dapat memperberat keparahan gejala serta tingkat kerusakan jaringan berdasarkan beberapa studi, meskipun hasil yang bertentangan juga dilaporkan. Atas dasar tersebut, peneliti tertarik untuk meneliti dampak diabetes mellitus tipe 2 (DMT2) terhadap keparahan gejala klinis, kepositifan TCM, dan luas lesi paru pada foto polos dada / thorax.

1.2 Rumusan Masalah

Atas dasar yang telah dipaparkan di atas, rumusan masalah penelitian ini adalah bagaimana pengaruh DMT2 terhadap gejala klinis, kepositifan TCM sputum, serta luas lesi paru pada foto polos dada ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengevaluasi bagaimana pengaruh diabetes mellitus tipe 2 terhadap gejala klinis, kepositifan TCM, dan luas lesi foto thoraks pada pasien tuberkulosis paru.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui pengaruh diabetes mellitus tipe 2 terhadap keparahan gejala klinis pasien tuberkulosis paru.
2. Mengetahui pengaruh diabetes mellitus tipe 2 terhadap kepositifan TCM sputum.
3. Mengetahui pengaruh diabetes mellitus tipe 2 terhadap luas lesi foto polos dada.

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Gejala klinis TB paru secara signifikan lebih berat pada kelompok TB paru dengan DMT2 dibandingkan TB paru tanpa DMT2.
2. Tingkat kepositifan TCM sputum lebih banyak pada pada kelompok TB paru dengan DMT2 dibandingkan TB paru tanpa DMT2.
3. Luas lesi paru berdasarkan hasil foto polos dada secara signifikan lebih luas pada pasien TB paru dengan DMT2 dibandingkan TB paru tanpa DMT2.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Pendidikan (Teoritis)

Hasil yang dilaporkan oleh penelitian ini dapat menjadi informasi untuk dunia pendidikan terkait pengaruh DMT2 terhadap luaran klinis TB paru yang mencakup keparahan gejala, kepositifan TCM sputum, dan luas lesi paru berdasarkan foto polos dada.

1.5.2 Manfaat Penelitian

Hasil yang dilaporkan oleh penelitian ini dapat menjadi data pembandingan dan rujukan ilmiah untuk penelitian selanjutnya, khususnya terkait pengaruh DMT2 terhadap luaran klinis TB paru yang mencakup keparahan gejala, kepositifan TCM sputum, dan luas lesi paru berdasarkan foto polos dada.

1.5.3 Manfaat Praktis

Hasil dari penelitian ini dapat menjadi dasar informasi dan pertimbangan klinis bagi dokter (dokter umum ataupun dokter spesialis) terkait pentingnya peran komorbid terhadap keberhasilan terapi dan fungsi paru pada pasien TB paru, khususnya komorbid berupa DMT2, yang harus dicegah atau diatasi sedini mungkin.

BAB II

METODE PENELITIAN

2.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan studi observasional analitik dengan pendekatan kohort prospektif yang bertujuan untuk melihat pengaruh DMT2 terhadap luaran klinis (gejala) TB dan keparahannya, kepositifan TCM sputum, dan luas lesi paru (dari hasil foto polos dada).

2.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. Pengumpulan data terkait foto polos dada, apusan dahak untuk TCM, dan sampel darah untuk mengonfirmasi DMT2 dilakukan pada hari yang sama saat pasien datang ke IGD atau poliklinik RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo. Penelitian direncanakan akan dijalankan mulai dari bulan Agustus hingga November 2024.

2.3 Populasi Penelitian

2.3.1 Populasi Target

Populasi target dari penelitian ini adalah semua pasien TB paru di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

2.3.2 Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau dari penelitian ini adalah semua pasien TB di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar baik yang mengidap DMT2 maupun yang tidak mengidap DMT2. Pada kelompok TB paru dengan DMT2 dan tanpa DMT2 akan dievaluasi efek dari diagnosis DMT2 terhadap luaran klinis (gejala) TB dan keparahannya berdasarkan skor Bandim, kepositifan TCM sputum dan luas lesi paru (dari hasil foto polos dada). Karakteristik dasar antara kelompok TB dengan DMT2 dan TB tanpa DMT2 juga dibandingkan.

2.4 Sampel Penelitian Dan Metode Penentuan Sampel

Menimbang penelitian ini akan menggunakan uji statistik berupa analisis regresi linier untuk melihat efek suatu variabel, jumlah sampel ditentukan dengan metode *Purposive sampling*, dengan rumus sebagai berikut :

$$n = \frac{N}{(1 + Ne^2)}$$

Keterangan :

- n = jumlah sampel minimum per kelompok
- N = jumlah keseluruhan sampel berdasarkan data sebelumnya (jumlah pasien pengunjung poliklinik paru dan rawat inap selama Januari – Juli 2024).
- e = *margin of error* yang dapat ditolerir : penelitian ini menggunakan nilai $e = 0.1$ (maksimal error 10%)

Atas dasar perhitungan tersebut, didapat jumlah populasi penelitian minimal :

$$n = \frac{400}{1 + Ne^2}$$

$$n = \frac{400}{1 + (400 \times 0,1 \times 0,1)}$$

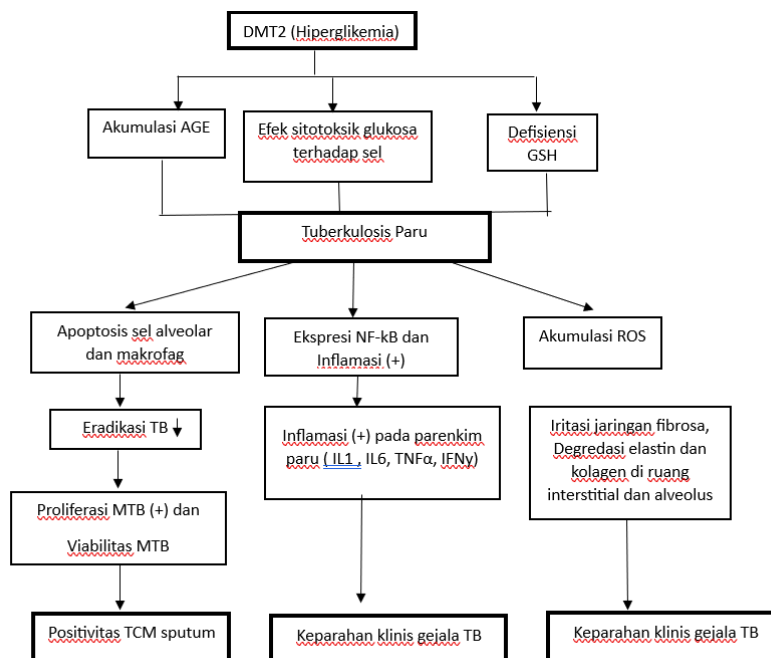
$$n = \frac{400}{1 + (400 \times 0,01)}$$

$$n = \frac{400}{5} \approx 80$$

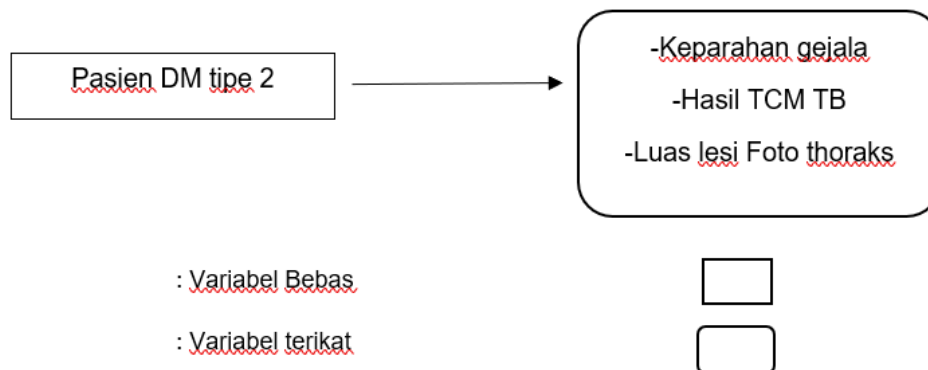
Maka didapat $n = 80$ untuk keseluruhan populasi, yang menandakan setidaknya terdapat 40 pasien pada kelompok TB dengan DMT2 dan 40 pasien TB tanpa DMT2 sehingga hasilnya homogen / linear.

2.5 Kerangka Teori dan Kerangka Konsep

2.5.1 Kerangka Teori



2.5.2 Kerangka Konsep



2.6 Kriteria Penelitian

2.6.1 Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi merepresentasikan sampel penelitian yang memenuhi syarat mengikuti penelitian, dengan kriteria yang ditetapkan sebagai berikut :

- Pasien yang berusia ≥ 18 tahun
- Pasien TB paru terkonfirmasi bakteriologis maupun klinis dan sensitif obat (TB-SO) dengan regimen obat anti-tuberkulosis (OAT) yang dikonsumsi adalah 2(HRZE)/4(HR)3 (untuk BTA positif baru).
- Pasien dengan DMT2 : Pasien TB paru yang memenuhi kriteria di atas dan yang menderita DMT2 berdasarkan kriteria yang tertera pada *Definisi Operasional* dan menjalani pengobatan di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar
- Pasien di atas yang bersedia menjalani pemeriksaan foto polos dada pada saat pemeriksaan dan TCM sebagai diagnosis TB paru.

2.6.2 Kriteria Eksklusi

- Pasien dengan komorbid yang sekiranya dapat mempengaruhi keparahan klinis TB sekaligus hasil pemeriksaan foto polos dada, seperti : komorbid kardiovaskular (penyakit jantung koroner, kelainan katup jantung, gagal jantung, atau lainnya), pulmonal (asthma, PPOK, keganasan / tumor, atau lainnya), imunologis (lupus eritematosus sistemik, atau lainnya) tanpa memandang status pengobatannya.⁴⁹
- Pasien TB yang sedang hamil.
- Pasien dengan infeksi HIV.
- Pasien TB ekstraparu
- Pasien TB resisten obat (TB-RO).

- Pasien yang tidak bersedia menjalani pemeriksaan foto polos dada dan pengambilan darah untuk evaluasi DMT2

2.7 Identifikasi Variabel

Variabel yang ada pada penelitian ini diantaranya adalah :

- Variabel kontrol : pasien TB paru
- Variabel bebas : komorbid DMT2
- Variabel terikat : 1) gambaran gejala klinis TB, 2) hasil TCM sputum, 3) luas lesi paru berdasarkan foto thoraks

2.8 Definisi Operasional

Beberapa definisi operasional dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Tuberkulosis paru (TB paru) merupakan penyakit infeksius yang terjadi pada saluran napas bagian bawah (parenkim paru dan sekitarnya) dan disebabkan oleh patogen *Mycobacterium tuberculosis*.
- **Kriteria objektif** : Pasien TB pada penelitian ini didiagnosa TB paru berdasarkan klinis TB, hasil TCM, dan evaluasi radiologis.
2. Diabetes mellitus merupakan kelainan metabolik kronis yang dicirikan oleh peningkatan kadar glukosa darah yang disebabkan oleh 1) resistensi insulin, 2) produksi insulin yang tidak adekuat, atau 3) keduanya. DMT2 merujuk pada DM yang mekanisme utamanya melibatkan resistensi insulin pada jaringan perifer.

Kriteria objektif (kriteria PERKENI & American Diabetes Association)⁵⁰

- HbA1C $\geq$ 6,5%, atau
- GDP $\geq$ 126 mg/dl, atau
- TTGO $\geq$ 200 mg/, atau
- GDS $\geq$ 200 mg/dl disertai klinis DM (poliuria, polidipsia, polifagia, dan lainnya)
- 3. Gejala klinis yaitu frekuensi batuk, batuk darah, sesak napas, nyeri dada, nafsu makan, keringat malam, dan penurunan berat badan pasien TB Paru dengan komorbid DMT2. Gejala klinis dinilai dengan menggunakan sistem skoring.

Tabel 2.1. Penilaian gejala klinis

Gejala
Batuk
Batuk darah
Sesak Napas
Keringat Malam
Nyeri Dada
Demam
Berat Badan Menurun

Keterangan :

Skor 0 : bila gejala tidak ada

Skor 1 : bila gejala ada

Kriteria Objektif :

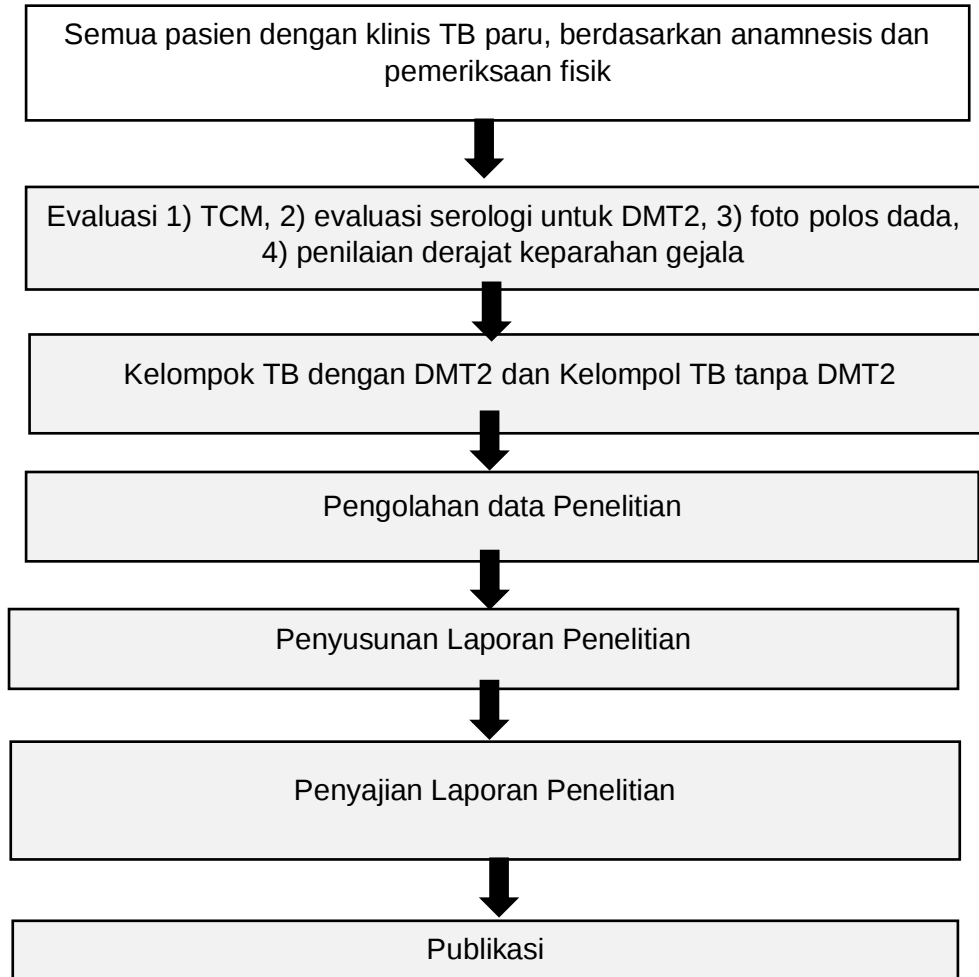
- Gejala Klinis Ringan-Sedang : bila skor gejala klinis ≤ 3
- Gejala Klinis Berat : bila skor gejala klinis > 3
- 4. Foto polos dada dan batas ukuran lesi paru yang ditetapkan : foto polos dada merupakan prosedur diagnostik yang menggunakan pancaran gelombang sinar X untuk memperoleh gambaran dari struktur jaringan ikat yang berada pada rongga dada.³⁹ Ukuran Lesi yang digunakan sesuai dengan pedoman yang digunakan pada ATS dengan pembaharuan terbaru menjadi menjadi 3 yaitu lesi minimal, lesi moderate dan lesi luas dan pada pedoman PDPI dibagi menjadi 2 kriteria . **Kriteria objektif penyesuaian dari PDPI³⁸ :**
 - Lesi minimal yaitu lesi TB paru mengenai sebagian kecil dari satu atau dua paru dengan luas tidak lebih dengan volume paru yang terletak diatas chondrosternal junction dari iga kedua dan prosesus spinosus dari vertebra torakalis IV atau korpus vertebra torakalis V dan tidak dijumpai kavitas.
 - Lesi luas (far advance), yaitu luas lesi lebih dari kriteria lesi minimal

2.9 Prosedur Penelitian

Pasien yang memenuhi kriteria inklusi dikumpulkan sampai jumlah minimal sampel tercapai (80 pasien keseluruhan). Pasien dengan klinis TB kemudian menjalani 3 pemeriksaan, yakni : 1) TCM, 2) evaluasi serologi untuk DMT2, dan 3) foto polos dada. Pasien dengan klinis TB dan menunjukkan hasil TCM yang negatif, namun temuan radiologis mendukung diagnosis TB oleh dokter ditetapkan sebagai pasien TB paru TCM

(-). Foto polos dada dan evaluasi DMT2 dilakukan saat pasien terdiagnosis (saat kedatangan pasien ke rumah sakit), dengan tidak ada *follow – up* yang dilakukan.

2.10 Skema Alur Penelitian



2.11 Pengolahan Data

Data yang telah diperoleh dari pencatatan rekam medis (RM) selanjutnya ditabulasikan dalam Microsoft Excel 2019 dan dianalisis dengan aplikasi SPSS v.25.0 dengan tahapan sebagai berikut :

1. *Editing*, yaitu data yang telah dikumpulkan kemudian dilakukan pemilahan untuk menjaga validitas, reliabilitas dan akurasi.
2. *Coding*, yaitu data yang telah diedit kemudian diberikan kode sesuai klasifikasi data yang telah ditentukan.
3. *Data entry*, yaitu data yang telah diedit serta diberi kode diolah menggunakan program SPSS versi 25.0 for windows yakni program pengolahan data statistik.
4. *Analysis* : pada tahapan ini, data yang telah diberi kode diolah berdasarkan uji statistik yang sesuai

5. *Cleaning* : merupakan tahapan yang bertujuan untuk memastikan kembali tidak ada data yang salah kode / tabulasi.

2.12 Analisis Statistik

Analisis dilakukan sesuai dengan kategori datanya. Analisis univariat dilakukan untuk menampilkan data mengenai karakteristik dasar pasien seperti usia, jenis kelamin, status sosioekonomi dan riwayat keluarga dengan DMT2. Data kategorik (non – numerik) dinyatakan dalam frekuensi (n) dan persentase (%), sedangkan data numerik dinyatakan dalam rerata $\pm$ simpangan baku (SD). Pada awal penelitian, karakteristik dasar antara dua kelompok besar (pada penelitian ini antara kelompok TB DM (-) dan kelompok TB DM (+) dibandingkan untuk mengevaluasi apakah terdapat perbedaan yang signifikan (sampel inhomogen). Data kategorik yang dikumpulkan terkait manifestasi klinis berupa : 1) gejala yang sering dialami dan 2) keparahan gejala (dibagi menjadi dua kategori ringan dan berat penyesuaian dari skor Bandim).

Uji regresi linier dilakukan untuk mengetahui efek DMT2 terhadap 1) keparahan gejala (ringan dan berat), 2) hasil TCM (positif / negatif), dan 3) luas lesi paru (kecil / luas). Adapaun uji komparatif antar kelompok dilakukan dengan uji *Chi – square* (Pearson χ^2) untuk data kategorik. Uji komparatif dari data numerik antara dua kelompok menggunakan uji – T tidak berpasangan, apabila data tidak terdistribusi normal, digunakan alternatifnya yakni uji *Mann – Whitney*.

2.13 Penyajian Data

Data disajikan dalam berbagai metode : 1) naratif / deskripsi, 2) tabel, dan 3) gambar/grafik.

2.14 Interpretasi Data

Data yang telah tercantum pada tabel dideskripsikan sesuai dengan kriteria statistik yang ditetapkan sebelumnya.

2.15 Pelaporan

Laporan penelitian akan dibuat sesuai dengan hasil yang telah didapat, dan selanjutnya dipresentasikan di hadapan staf Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

2.16 Organisasi Penelitian

Susunan organisasi pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

- **Peneliti Utama** : dr. Fikriatul Fadhilah
Peneliti merupakan peserta Program Pendidikan Dokter spesialis Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi FKUH-RSUP Wahidin Sudirohusodo.

- Pembimbing Materi I : Dr.dr. Erwin Arief,Sp.P(K),Sp.PD,K-P
- Pembimbing Materi II : Dr.dr. Nur Ahmad Tabri,Sp.PD,K-P,Sp.P(K)

2.17 Etik Penelitian

Penelitian ini dilakukan dan dapat berjalan sebagaimana mestinya setelah mendapatkan izin dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin untuk mengakses data rekam medis dari pasien yang ada. Seluruh pasien dipastikan setuju untuk mengikuti seluruh rangkaian pemeriksaan . Etika penelitian dikeluarkan oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar dengan nomor: 804/UN4.6.4.5.31/PP36/2024 dan Komite Etik Penelitian RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo dengan nomor:DP.04.03/ D.XIX.2.3.1/418/2024.