

## KOMORBIDITAS DIABETES MELLITUS TERHADAP MANIFESTASI KLINIK DAN KUALITAS HIDUP PADA PENDERITA TUBERKULOSIS PARU

### *Comorbidity Diabetes Mellitus toward Clinical Manifestations and Quality of Life in Patients Pulmonary Tuberculosis*

Andi Selvi Yusnitasari<sup>1</sup>, Ida Leida M. Thaha<sup>1</sup>, Muh. Syafar<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departemen Epidemiologi Prodi Kesehatan Masyarakat, Pascasarjana Unhas

<sup>2</sup>Departemen PKIP Prodi Kesehatan Masyarakat, Pascasarjana Unhas

(selvi.yusnitasari@gmail.com)

#### ABSTRAK

Komorbiditas diabetes mellitus dapat menjadi beban ganda (*double burden*) dalam penyelesaian penyakit menular dan kronik, hal ini terjadi karena TB dan DM berinteraksi satu sama lain yang dapat menyebabkan pelaksanaan pengobatan klinis menjadi lebih sulit dibandingkan dengan pengobatan pada penyakit tunggal TB atau DM. Penelitian ini bertujuan menganalisis besar risiko diabetes mellitus terhadap manifestasi klinik dan kualitas hidup pada penderita TB-DM dan TB tanpa DM. Jenis penelitian yang digunakan adalah observasional analitik dengan rancangan *prospectif cohort study*. Total sampel sebanyak 60 orang terdiri dari, 30 orang TB-DM dan 30 orang TB tanpa DM. Penarikan sampel dilakukan dengan *purposive sampling*. Data dianalisis menggunakan uji RR. Hasil penelitian menunjukkan bahwa DM meningkatkan risiko terhadap keparahan penyakit (RR=1,89;95%CI=1,01-3,55), gejala TB paru (RR=1,43;95%CI=0,90-2,26), dan kualitas hidup (RR=1,82;95%CI=1,07-3,10). Namun, adanya DM merupakan faktor protektif terjadinya status gizi tidak normal pada penderita TB paru (RR=0,80;95%CI=0,74-2,64). Setelah dilakukan analisis secara simultan menunjukkan bahwa DM berpengaruh terhadap manifestasi klinik dan kualitas hidup pada penderita TB paru.

**Kata kunci : TB-DM, manifestasi klinis, kualitas hidup**

#### ABSTRACT

*Co-morbidity of diabetes mellitus can be a double burden (double burden) in the completion of infectious and chronic diseases, this happens because the TB and diabetes interact with each other which can lead to the implementation of clinical treatment becomes more difficult as compared to treatment on a single disease, tuberculosis or diabetes. This study aimed to analyze the risk of diabetes mellitus on clinical manifestations and the quality of life in patients with MDR-TB DM and without DM. This type of research is to design Prospective observational cohort study. The total sample of 60 people consisting of, 30 TB-DM and 30 TB without DM. Sampling was done by purposive sampling. Data were analyzed using the RR test. The results showed that diabetes increases the risk severity of the disease (RR=1,89;95%CI=1,01-3,55), pulmonary TB symptoms (RR=1,43;95%CI=0,90-2,26), and quality of life (RR=1,82;95%CI=1,07-3,10). However, the DM is a protective factor for the occurrence of abnormal nutritional status in patients with pulmonary tuberculosis (RR=0,80;95%CI=0,74-2,64). After the simultaneous analysis showed that DM influence the clinical manifestations and the quality of life in patients with pulmonary tuberculosis.*

**Keywords : TB-DM, clinical manifestations, quality of life**

## PENDAHULUAN

Permasalahan TB-DM dapat menjadi beban ganda (*double burden*) dalam penyelesaian penyakit menular dan kronik. Hal ini terjadi, karena TB dan DM berinteraksi satu sama lain yang dapat menyebabkan pelaksanaan pengobatan klinis menjadi lebih sulit dibandingkan dengan pengobatan pada penyakit tunggal TB atau DM.<sup>1</sup> Pada tahun 2011, WHO dan *The International Union Against Tuberculosis and Lung Disease* (IUATLD), telah mengeluarkan “*Collaborative Framework for the Care and Control of Diabetes and Tuberculosis*”, dengan salah satu kegiatan utama, yaitu *bidirectional screening* (skrining dua arah) untuk penyakit TB dan DM. Hasil penelitian yang dilakukan di Indonesia menemukan bahwa terdapat 14,8% kasus DM pada pasien TB yang diskriming.<sup>2</sup>

Diabetes mellitus mengganggu sistem kekebalan terhadap TB sehingga menyebabkan beban awal jumlah mikobakteri yang lebih tinggi dan waktu konversi sputum yang lebih lama sehingga menyebabkan tingkat kekambuhan yang lebih tinggi. Hasil penelitian Alisjahbana *et al.* menunjukkan bahwa pasien TB dengan DM sebelum mendapatkan terapi memiliki gejala yang lebih banyak dibandingkan pasien TB tanpa DM. Hasil penelitian juga menunjukkan adanya beberapa perbedaan manifestasi klinik pada pasien TB yang juga menderita DM dan pasien TB tanpa DM. Pada pasien TB yang juga DM ditemukan gejala klinis yang lebih banyak dan keadaan umum yang lebih buruk (menggunakan indeks Karnofsky).<sup>2</sup>

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Viswanathan *et al.* menunjukkan faktor risiko yang terkait dengan kejadian DM pada pasien TB adalah *Body Mass Indeks* (BMI) pada pasien TB dengan DM (<18,5 kg/m<sup>2</sup>) dan pasien TB non DM (≥ 25 kg/m<sup>2</sup>).<sup>3</sup> Status gizi yang kurang dapat menyebabkan daya tahan tubuh yang lemah sehingga kuman *M. tuberculosis* mudah berkembangbiak dan hal ini dapat menghambat terjadinya konversi. Komorbiditas pasien TB-DM sering berhubungan dengan status gizi kurang.<sup>4</sup> Hasil penelitian yang dilakukan oleh Faurholt-Jepsen *et al.* menunjukkan bahwa selama pengobatan dua bulan pasien TB non DM akan mengalami peningkatan berat badan sebesar 3 kg,

tetapi pada penderita TB-DM terjadi penurunan berat badan 1,3 kg pada titik waktu pengobatan yang sama.<sup>5</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Paton *et al.* menunjukkan bahwa dengan intervensi gizi berupa pemberian energi tinggi dapat signifikan meningkatkan berat badan penderita TB.<sup>6</sup>

Sejumlah orang dapat hidup lebih lama, tetapi dengan membawa beban penyakit menahun atau kecacatan, menyebabkan kualitas hidup menurun sehingga perlu adanya perhatian dari pelayanan kesehatan. Namun, fenomena yang ada di masyarakat sekarang ini adalah masih ada anggota keluarga yang takut apabila berdekatan dengan seseorang yang menderita TB paru, sehingga muncul sikap berhati-hati secara berlebihan, misalnya mengasingkan penderita, tidak mengajak berbicara, kalau dekat dengan penderita akan segera menutup hidung dan sebagainya. Hal tersebut akan sangat menyinggung perasaan penderita. Penderita akan tertekan dan merasa dikucilkan sehingga kualitas hidup pasien menurun. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui dampak diabetes mellitus terhadap manifestasi klinis dan kualitas hidup pada penderita TB paru di Kota Makassar.

## BAHAN DAN METODE

Jenis penelitian yang digunakan adalah observasional analitik dengan rancangan *prospective cohort study*. Penelitian dilaksanakan di 22 fasilitas pelayanan kesehatan di Kota Makassar, terdiri dari Balai Besar Kesehatan Paru Makassar, Rumah Sakit Umum Labuang Baji, Rumah Sakit Umum Daerah Kota Makassar, dan 19 puskesmas (8 PRM dan 11 puskesmas satelit). Populasi penelitian adalah semua pasien *suspect* TB yang melakukan pemeriksaan fasilitas pelayanan kesehatan. Sampel pada penelitian adalah semua pasien TB BTA positif yang baru didiagnosis TB pada bulan Maret - Mei dikelompokkan menjadi dua kelompok, yaitu kelompok terpapar (TB-DM) dan kelompok tidak terpapar (TB non DM). Penarikan sampel dilakukan dengan *purposive sampling* sebanyak 60 orang, masing – masing 30 orang (TB-DM) dan 30 orang (TB non DM). Pengumpulan data primer dilakukan dengan menggunakan kuesioner, pemeriksaan glukosa darah menggunakan *glucometer*, pengukuran berat badan menggunakan timbangan dan tinggi badan

menggunakan *microtoise staturmeter*. Analisis risiko dilakukan dengan menggunakan uji risiko relative (RR).

**HASIL**

Distribusi responden berdasarkan kelompok umur paling banyak pada umur >40 tahun, yaitu sebanyak 23 orang (76,7%) dan pada kelompok TB non DM sebanyak 17 orang (56,7%). Pada penelitian ini dilakukan *matching* jenis kelamin, sehingga jumlah laki – laki dan perempuan pada masing – masing kelompok sama banyak, yaitu laki – laki sebanyak 18 orang (60,0%) dan perempuan sebanyak 12 orang (40,0%). Karakteristik status pernikahan responden paling banyak dengan status sudah menikah, sebanyak 27 orang (90,0%) pada penderita TB-DM dan 18 orang (60,0%) pada penderita TB tanpa DM. Berdasarkan pendidikan responden menunjukkan paling banyak pada tingkat pendidikan SMA sebanyak 15 orang (50,0%) pada penderita TB-DM dan 11 orang (36,7%) pada penderita TB tanpa DM. Pekerjaan responden paling banyak yang bekerja sebagai IRT, sebanyak 12 orang (40,0%) pada penderita TB-DM dan 9 orang (30,0%) pada penderita TB tanpa DM (Tabel 1).

Persentase penderita TB-DM dengan skor karnofsky rendah sebesar 56,7% dan pada penderita TB non DM sebesar 30,0%. Berdasarkan analisis RR menunjukkan bahwa adanya DM pada penderita TB paru meningkatkan risiko 1,89 kali lebih besar mengalami skor karnofsky yang rendah dibandingkan penderita TB paru tanpa DM. Hal ini terlihat dari nilai RR=1,89 (95% CI=1,01-3,55). Berdasarkan gejala TB yang dirasakan menunjukkan bahwa penderita TB-DM lebih banyak yang merasakan >4 gejala TB dibandingkan pada penderita TB non DM, yaitu 66,7% berbanding 46,7%. Hasil analisis RR juga menunjukkan bahwa terdapat perbedaan gejala TB pada penderita TB-DM dan TB non DM, hal ini dapat dilihat dari nilai RR=1,43, yang berarti adanya DM pada penderita TB paru meningkatkan risiko 1,43 lebih besar merasakan gejala TB yang lebih banyak dibandingkan penderita TB paru tanpa DM, tetapi tidak bermakna secara statistik karena nilai CI mencakup 1 (95%CI=0,90 – 2,26) (Tabel 2).

Status gizi penderita TB paru non DM

**Tabel 1. Karakteristik Responden**

Karakteristik	TB-DM		TB non DM	
	n	%	n	%
<b>Umur</b>				
≤40 tahun	7	23,3	13	43,3
>40 tahun	23	76,7	17	56,7
<b>Jenis Kelamin</b>				
Laki – Laki	18	60,0	18	60,0
Perempuan	12	40,0	12	40,0
<b>Status Pernikahan</b>				
Menikah	27	90,0	18	60,0
Belum menikah	0	0,0	8	26,7
Duda	1	3,3	1	3,3
Janda	2	6,7	3	10,0
<b>Pendidikan</b>				
SD	5	16,7	10	33,3
SMP	6	20,0	7	23,3
SMA	15	50,0	11	36,7
Akademik	1	3,3	0	0,0
S1	2	6,7	2	6,7
S2	1	3,3	0	0,0
<b>Pekerjaan</b>				
PNS	4	13,3	1	3,3
Swasta	7	23,3	3	10,0
Wiraswasta	2	6,7	5	16,7
Menganggur	0	0,0	1	3,3
IRT	12	40,0	9	30,0
Buruh	4	13,3	8	26,7
Lainnya	1	3,3	3	10,0

Sumber : Data Primer, 2015

lebih banyak dengan status gizi tidak normal dibandingkan pada penderita TB-DM. Pada penderita TB non DM sebanyak 20 orang (66,7%) sedangkan pada penderita TB-DM sebanyak 16 orang (53,3%). Berdasarkan hasil perhitungan RR menunjukkan bahwa adanya DM pada penderita TB paru sebelum melakukan pengobatan merupakan faktor protektif pada penderita TB paru untuk mengalami status gizi tidak normal dibandingkan pada penderita TB paru tanpa DM (RR=0,80), tetapi tidak bermakna secara statistik karena nilai CI mencakup 1 (95%CI=0,74 – 2,64) (Tabel 2).

Berdasarkan kualitas hidup menunjukkan bahwa terdapat 20 orang (66,7%) penderita TB-DM dengan kualitas hidup buruk dan 11 orang (36,7%) pada penderita TB tanpa DM. Berdasarkan hasil analisis RR menunjukkan bahwa penderita TB yang mengalami DM berisiko

**Tabel 2. Analisis Besar Risiko pada Penderita TB-DM dan TB non DM**

Variabel	TB-DM		TB non DM		RR (95%CI)
	n	%	n	%	
<b>Keparahan Penyakit</b>					
Tinggi	17	56,7	9	30,0	1,89 (1,01 – 3,55)
Rendah	13	43,3	21	70,0	
<b>Gejala TB Paru</b>					
Berat (>4 gejala)	20	66,7	14	46,7	1,43 (0,90 – 2,26)
Ringan ( $\leq$ 4 gejala)	10	33,3	16	53,3	
<b>Status Gizi</b>					
Tidak Normal	16	53,3	20	66,7	0,80 (0,53 – 1,22)
Normal	14	46,7	10	33,3	
<b>Kualitas Hidup</b>					
Buruk	20	66,7	11	36,7	1,82 (1,07- 3,10)
Baik	10	33,3	19	63,3	

Sumber : Data Primer, 2015

1,82 kali lebih besar mengalami kualitas hidup buruk dibandingkan penderita TB tanpa DM (RR=1,82;95%CI=1,07– 3,10) (Tabel 2).

## PEMBAHASAN

DM dapat meningkatkan frekuensi maupun tingkat keparahan suatu infeksi. Hal tersebut disebabkan oleh adanya abnormalitas dalam imunitas yang diperantarai oleh sel dan fungsi fagosit berkaitan dengan hiperglikemia, termasuk berkurangnya vaskularisasi.<sup>7,8</sup>

Tingkat keparahan penyakit TB dapat dilihat dari skor karnofsky yang rendah menunjukkan ketidakmampuan bekerja dan melakukan aktivitas sehari – hari secara normal. Banyaknya gejala – gejala TB yang dialami serta jumlah bakteri dalam sputum sebelum melakukan pengobatan TB. Hasil penelitian menunjukkan bahwa adanya DM pada penderita TB meningkatkan risiko mengalami skor karnofsky yang rendah dibandingkan penderita TB tanpa DM. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Alisjahbana *et al.* di tiga klinik di Jakarta dan Bandung, menunjukkan bahwa penderita TB-DM memiliki status kinerja yang rendah (skor karnofsky <80%) 3,04 lebih besar dibandingkan penderita TB tanpa DM setelah penyesuaian terhadap beberapa faktor pembaur.<sup>2</sup>

Rendahnya skor karnofsky pada penderita TB-DM dapat terjadi karena sebagian besar penderita TB-DM pada awal didiagnosa TB mengalami pengobatan rawat inap terlebih dahulu. Hal

ini yang menjadi faktor ketidakmampuan pasien untuk bekerja dan beraktivitas sehari-hari, karena skor karnofsky diukur dengan melihat keadaan pasien sebelum menjalani pengobatan TB. Oleh karena itu, rata – rata skor karnofsky pada penderita TB-DM lebih rendah dibandingkan TB tanpa DM.

Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa adanya DM pada penderita TB meningkatkan risiko mengalami gejala TB yang lebih banyak dibandingkan penderita TB tanpa DM. Terdapat 20 orang (66,7%) penderita TB-DM yang merasakan >4 gejala TB. Gejala anoreksia (83,3%) dan penurunan berat badan (93,3%) merupakan gejala yang lebih banyak dirasakan pada pasien TB-DM, sedangkan gejala batuk 2-3 minggu lebih banyak dialami pada penderita TB tanpa DM. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Duangrithi *et al.* menunjukkan bahwa gejala yang muncul seperti anoreksia (p=0,050) dan hemoptisis (p=0,036) secara signifikan lebih sering ditemukan pada pasien TB-DM, sedangkan gejala batuk lebih sering pada pasien TB tanpa DM (p=0,047).<sup>9</sup>

Pada umumnya efek hiperglikemia sangat berperan untuk memudahkan pasien DM mengalami infeksi. Hal ini disebabkan hiperglikemia akan mengganggu fungsi neutrofil dan monosit (makrofag) dalam hal kemotaksis, perlekatan dan fagositosis dari sel tersebut. Diabetes juga dapat memperburuk manifestasi klinik dan hasil pengobatan TB. Beberapa studi telah melaporkan bah-

wa penderita TB-DM memiliki manifestasi klinik yang lebih parah dibandingkan penderita TB tanpa DM.<sup>6</sup> Hal ini menjadi perhatian khusus yang selanjutnya akan membebani program pengendalian TB. Oleh karena itu, hal yang paling penting untuk dilakukan adalah deteksi dini TB pada penderita DM dan deteksi dini DM pada penderita TB yang dapat dilakukan melalui *screening* dua arah. Penemuan kasus sedini mungkin diharapkan dapat mencegah tingkat komorbiditas yang lebih parah dan dapat dilakukan manajemen penatalaksanaan TB-DM sedini mungkin.

Status gizi merupakan suatu keadaan yang menunjukkan penampakan fisik seseorang yang terjadi karena ketidakseimbangan antara metabolisme zat gizi dari pengeluaran oleh individu. Pada penelitian ini penentuan status gizi pada penderita TB paru dilakukan dengan menggunakan pengukuran antropometri, yaitu IMT ( $BB/TB^2$ ). Hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata IMT pada penderita TB-DM sebelum dan setelah melakukan pengobatan berada pada status gizi normal ( $18,5\text{kg/m}^2 - 22,9\text{kg/m}^2$ ), sedangkan penderita TB tanpa DM berada pada status gizi tidak normal ( $<18,5\text{kg/m}^2$ ).

Berdasarkan hasil uji RR menunjukkan bahwa adanya DM maka penderita TB paru akan mengalami status gizi yang normal dibandingkan pada penderita TB paru tanpa DM. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Magee *et al.* yang menunjukkan bahwa penderita TB-DM lebih banyak yang memiliki Indeks Massa Tubuh (IMT)  $>18,5\text{ kg/m}^2$  ( $p<0,05$ ).<sup>10</sup> Penelitian lainnya yang mendukung adalah penelitian yang dilakukan Dooley *et al.* yang menunjukkan bahwa penderita TB-DM memiliki berat badan yang lebih berat daripada penderita TB tanpa DM (rata-rata berat badan 146 pounds berbanding 135 pounds setara dengan 66,2 kg berbanding 61,2 kg,  $p=0,051$ ).<sup>11</sup>

Pemulihan TB yang lambat pada penderita TB-DM dapat mengganggu peningkatan berat badan. Namun, pemulihan yang lambat dapat pula terjadi karena tidak dilakukan kontrol glukosa pada penderita TB dengan diabetes yang terkait dengan degradasi protein dan oksidasi leusin dan pemulihan TB yang lambat mungkin memiliki penyakit TB yang lebih parah dan ini bisa menimbulkan stress hiperglikemia.<sup>12,13</sup>

DM tipe 2 sering dikaitkan dengan IMT yang relatif tinggi dengan adanya riwayat obesitas, oleh karena itu tidak mengherankan dalam kebanyakan studi pasien TB dengan co-morbiditas DM memiliki IMT yang lebih tinggi dibandingkan pasien TB tanpa DM. Faktor risiko DM, dengan peningkatan BMI telah terbukti menjadi faktor protektif terhadap terjadinya TB. Akibatnya, semakin tinggi BMI pada pasien TB-DM dengan kontrol glukosa darah yang baik, dapat menurunkan risiko TB dan kekambuhan TB. Namun, hal yang tidak diinginkan adalah penurunan berat badan yang disebabkan oleh manifestasi dari TB dan kontrol glikemik yang buruk karena penyakit TB dapat menyebabkan hiperglikemia transien dan menyebabkan penurunan berat badan.<sup>14</sup>

Beberapa studi sebelumnya menunjukkan bahwa status gizi kurus ( $BMI=17,0-18,5$ ) dan adanya penyakit penyerta pada penderita TB paru memiliki probabilitas sebesar 53% untuk mengalami kegagalan konversi.<sup>15</sup> Oleh karena itu, perbaikan status gizi dan pemenuhan asupan makanan yang seimbang disertai dengan kontrol gula darah yang baik pada penderita TB-DM dan TB tanpa DM merupakan faktor yang harus diperhatikan demi keberhasilan pengobatan TB.

Kualitas hidup dapat diukur dari dimensi fisik, dimensi psikologis, dimensi hubungan sosial dan dimensi lingkungan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penderita TB paru dengan DM memiliki kualitas hidup yang lebih rendah dibandingkan penderita TB non DM. Hal ini terjadi karena adanya beban penyakit yang harus ditanggung, misalnya dalam hal pengobatan. Penderita TB-DM memiliki beban ganda dalam pengobatan, yakni pengobatan TB yang harus dijalani selama 6-8 bulan yang harus disertai dengan kontrol glukosa darah dengan menggunakan OHO merupakan beban yang harus dirasakan oleh pasien.

Beberapa pasien TB paru diawal diagnosa TB timbul ketakutan dalam dirinya, seperti ketakutan akan pengobatan yang lama, efek samping OAT, ketakutan akan menularkan penyakit ke orang lain, perasaan rendah diri, selalu mengisolasi diri karena malu dengan keadaan penyakitnya dan didiskriminasikan sehingga kualitas hidup pasien menurun, terutama pada domain psikologi. Berdasarkan hasil penelitian juga menunjukkan

bahwa penderita TB-DM cenderung memiliki domain psikologi yang lebih rendah dibandingkan pada penderita TB non DM.

### KESIMPULAN DAN SARAN

DM dapat meningkatkan risiko keparahan penyakit dan kualitas hidup pada penderita TB paru. Penderita TB-DM memiliki gejala TB paru yang lebih banyak dibandingkan penderita TB non DM. Namun, DM merupakan faktor protektif terjadinya status gizi tidak normal pada penderita TB paru. Perlu dilakukan *screening* dua arah untuk deteksi dini DM pada penderita TB paru dan deteksi dini TB paru pada pasien DM serta pengaturan pola asupan makan untuk perbaikan status gizi terutama pada penderita TB non DM. Perlunya peran PMO dan petugas kesehatan dalam memberikan motivasi dan dukungan kepada penderita TB-DM selama menjalani pengobatan TB.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Wang, Q. et al. Prevalence of Type 2 Diabetes among Newly Detected Pulmonary Tuberculosis Patients in China: a Community Based Cohort Study. *PLoS One*. 2013 : 8.
2. Alisjahbana, B. et al. The Effect of Type 2 Diabetes Mellitus on the Presentation and Treatment Response of Pulmonary Tuberculosis. *Clinical Infectious Diseases*. 2007;(45):428-35.
3. Viswanathan, V. et al. Prevalence of Diabetes and Pre-Diabetes and Associated Risk Factors among Tuberculosis Patients in India. *PLoS One*. 2012: 7.
4. Wang, Q. et al. Rationale and Design of a Randomized Controlled Trial of the Effect of Retinol and Vitamin D Supplementation on Treatment in Active Pulmonary Tuberculosis Patients with Diabetes. *BMC infectious diseases*. 2013;(13):104.
5. Faurholt-Jepsen, D. et al. Diabetes is a Strong Predictor of Mortality During Tuberculosis Treatment: a Prospective Cohort Study among Tuberculosis Patients from Mwanza, Tanzania. *Tropical Medicine & International Health*. 2013;(18):822-29.
6. Paton, N. I. et al. Randomized Controlled Trial of Nutritional Supplementation in Patients with Newly Diagnosed Tuberculosis and Wasting. *The American journal of clinical nutrition*. 2004;(80):460-65.
7. Balakrishnan, S., Prema J, Sunil Kumar M, Nair S & Pk, D. Diabetes Mellitus Increases Risk of Failing Treatment in Drug Susceptible TB patients. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*; 2011.
8. Brostrom, R. J. Summary of the Impact of Diabetes on Tuberculosis Control and Submission of Draft Standards for Diabetes and Tuberculosis in the US-affiliated Pacific Islands; 2010.
9. Duangrithi, D. et al. Impact of Diabetes Mellitus on Clinical Parameters and Treatment Outcomes of Newly Diagnosed Pulmonary Tuberculosis Patients in Thailand. *International journal of clinical practice*. 2013;(67):1199-209.
10. Magee, M. J. et al. Diabetes Mellitus and Risk of All-Cause Mortality among Patients with Tuberculosis in the State of Georgia, 2009–2012. *Annals of epidemiology*. 2014;(24):369-75.
11. Dooley, K. E. et al. Impact of Diabetes Mellitus on Treatment Outcomes of Patients with Active Tuberculosis. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2009;(80):634-39.
12. Peleg, A. Y. et al. Common Infections in Diabetes: Pathogenesis, Management and Relationship to Glycaemic Control. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2007;(23):3-13.
13. Gearhart, M. M. & Parbhoo, S. K. Hyperglycemia in the Critically Ill Patient. *AACN Advanced Critical Care*. 2006;(17):50-55.
14. Kapur, A. & Harries, A. D. The Double Burden of Diabetes and Tuberculosis—Public Health Implications. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2013;(101):10-19.
15. Khariroh & Syamilatul. Faktor Resiko Gagal Konversi BTA Sputum Penderita TB Paru Setelah Program Pengobatan DOTS Fase Intensif di RSUD Dr. Soetomo dan PB4 Karang Tembok Surabaya [Tesis]. Surabaya : Universitas Airlangga; 2006.