

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Penyakit Tuberkulosis**

##### **1. Definisi Penyakit Tuberkulosis**

Tuberkulosis merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri yang dikenal dengan *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini berbentuk batang dan bersifat tahan asam sehingga sering dikenal dengan Basil Tahan Asam (BTA). Sebagian besar kuman TB sering ditemukan menginfeksi parenkim paru dan menyebabkan TB paru, namun bakteri ini juga memiliki kemampuan menginfeksi organ tubuh lainnya (TB ekstra paru) seperti pleura, kelenjar limfe, tulang, dan organ ekstra paru lainnya (Kementerian Kesehatan RI, 2020). Mikroorganisme biasanya masuk ke dalam tubuh melalui inhalasi dan menyebar dari lokasi awal di paru-paru ke bagian tubuh lainnya melalui aliran darah, sistem limfatik dan saluran udara atau dengan ekstensi langsung ke organ lain (Lin *et al.*, 2019).

##### **2. Etiologi Penyakit Tuberkulosis**

Berdasarkan Kementerian Kesehatan RI (2020), terdapat 5 bakteri yang berkaitan erat dengan infeksi TB: *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium microti* dan *Mycobacterium canettii*. Bakteri yang paling umum ditemui hingga saat ini yaitu *M.tuberculosis* (M.TB) yang menular antar manusia lewat udara melalui percik renik atau droplet nukleus (<5 *microns*) yang keluar

ketika seorang yang terinfeksi TB paru atau TB ekstra paru batuk, bersin atau bicara. Percik renik juga dapat dikeluarkan saat pasien TB paru melalui prosedur pemeriksaan yang menghasilkan produk aerosol seperti saat dilakukannya induksi sputum, bronkoskopi dan juga saat dilakukannya manipulasi terhadap lesi atau pengolahan jaringan di laboratorium. Percik renik merupakan partikel berdiameter 1 sampai 5  $\mu\text{m}$  dapat menampung 1-5 basilli, dan bersifat sangat infeksius, serta dapat bertahan di dalam udara sampai 4 jam. Percik renik ini memiliki kemampuan mencapai ruang alveolar dalam paru, bakteri kemudian melakukan replikasi karena ukurannya sangat kecil. Ada 3 faktor yang menentukan transmisi *Mycobacterium tuberculosis* yaitu jumlah organisme yang keluar ke udara, konsentrasi organisme dalam udara, ditentukan oleh volume ruang dan ventilasi, dan lama seseorang menghirup udara terkontaminasi.

Ketika seseorang batuk dapat mengeluarkan hingga 3.000 percik renik, sedangkan bersin dapat menghasilkan hingga 1 juta percik renik. Untuk terjadinya infeksi TB membutuhkan antara 1 hingga 10 basil dan yang paling menular adalah penularan dari pasien yang hasil pemeriksaan dahaknya positif, dengan hasil 3+ atau lebih. Sedangkan, pasien dengan hasil tes dahak negatif tidak terlalu infeksius. Tuberkulosis ekstra paru biasanya tidak menular kecuali pasien juga menderita tuberkulosis paru. Penderita tuberkulosis laten tidak menular karena kuman yang menginfeksi tidak berkembang biak dan tidak dapat menyebar ke organisme lain.

Penularan TB paling sering terjadi di ruangan gelap dengan sedikit ventilasi, yang mana percik relik dapat tetap berada di udara untuk jangka waktu yang lama. Sinar matahari langsung dapat dengan cepat membunuh basil tuberkel, meski bakteri dapat hidup lebih lama dalam kegelapan. Kontak erat yang berkepanjangan dengan orang yang terinfeksi meningkatkan risiko penularan. Jika terinfeksi, cara paparnya menyebabkan penyakit tuberkulosis aktif bergantung pada sistem kekebalan individu. Pada orang dengan sistem kekebalan tubuh yang sehat, 90% tidak akan terserang tuberkulosis, dan hanya 10% yang akan berkembang menjadi tuberkulosis aktif, yang berarti setengah dari kasus akan terjadi segera setelah terinfeksi dan setengahnya lagi di kemudian hari. Risiko tertinggi terjadi pada dua tahun pertama setelah infeksi, yaitu separuh dari seluruh kasus.

Orang lanjut usia dan anak-anak usia  $< 5$  tahun merupakan populasi yang paling berisiko tertular penyakit ini. Orang dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah lebih rentan terhadap penyakit tuberkulosis aktif dibandingkan mereka yang memiliki sistem kekebalan tubuh yang sehat. Sekitar 50-60% pasien HIV positif yang terinfeksi TB akan mengembangkan penyakit TB aktif. Hal ini juga dapat terjadi pada kelainan medis lain yang menekan sistem kekebalan tubuh, seperti silikosis, diabetes mellitus, dan penggunaan kortikosteroid atau obat imunosupresan lainnya dalam jangka panjang.

### 3. Patofisiologi Tuberkulosis

Setelah melalui proses inhalasi, percik renik diangkut ke cabang trakea-bronkial dan disimpan di bronkiolus pernapasan atau alveoli, tempat percik renik dicerna oleh makrofag alveolar, yang kemudian memberikan respons nonspesifik terhadap basil. Infeksi ditentukan oleh patogenisitas bakteri dan kemampuan bakterisida makrofag alveolar. Jika basil bertahan dari respons pertahanan awal, basil tersebut dapat tumbuh di makrofag. Tuberkel bakteri tumbuh perlahan di dalam makrofag, membelah setiap 23-32 jam. *Mycobacterium tuberculosis* kekurangan endotoksin dan eksotoksin, oleh karena itu inang yang terinfeksi tidak mengalami respon imunologi yang cepat. Bakteri kemudian akan terus berkembang biak selama 2-12 minggu, hingga jumlahnya mencapai  $10^3$  hingga  $10^4$ , yang cukup untuk menimbulkan respon imun seluler yang terdeteksi pada tes kulit tuberkulin. Bakteri tersebut selanjutnya akan merusak makrofag dan menghasilkan produk berupa basil tuberkel dan kemokin, yang merangsang respon imunologis.

Proses imunitas seluler berkembang dimulai dari basil tuberkel berpindah melalui sistem limfatik ke kelenjar getah bening hilus, kemudian masuk ke aliran darah dan menyebar ke organ lain. Beberapa organ dan jaringan telah terbukti resisten terhadap perkembangan biakan basil ini. *Mycobacterium tuberculosis* dapat dengan mudah menginfeksi sumsum tulang, hati, dan limpa. Organisme akan disimpan di daerah atas (apex) paru-paru, ginjal, tulang, dan otak, yang mana kondisinya ideal untuk

pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* (Kementerian Kesehatan RI, 2020).

#### **4. Gejala Klinis Tuberkulosis**

Menurut Kementerian Kesehatan RI (2020), gejala penyakit TB bervariasi tergantung lokasi lesi, dan dapat mencakup manifestasi klinis berikut:

- a. Batuk  $\geq 2$  minggu
- b. Batuk berdahak
- c. Batuk berdahak dengan bercampur darah
- d. Disertai nyeri dada
- e. Sesak napas
- f. Malaise
- g. Penurunan berat badan
- h. Menurunnya nafsu makan
- i. Menggigil
- j. Demam
- k. Berkeringat di malam hari

#### **5. Klasifikasi Tuberkulosis**

Diagnosis TB dengan konfirmasi bakteriologis atau klinis dapat diklasifikasikan berdasarkan:

- a. Klasifikasi berdasarkan lokasi anatomis:
  - 1) Tuberkulosis paru adalah jenis TB yang menyerang paru atau parenkim trakeobronkial.

- 2) Tuberkulosis ekstra paru adalah jenis tuberkulosis yang menyerang organ selain parenkim paru, termasuk pleura, kelenjar getah bening, perut, sistem genitourinari, kulit, sendi dan tulang, serta lapisan otak. Kasus tuberkulosis ekstra paru dapat dibuktikan secara klinis atau histologis setelah dilakukan konfirmasi bakteri.

b. Klasifikasi berdasarkan riwayat pengobatan:

- 1) Kasus baru adalah individu yang belum pernah mendapat Obat Anti Tuberkulosis (OAT) atau sudah menerimanya kurang dari sebulan (<28 dosis jika menggunakan obat program).
- 2) Kasus dengan riwayat pengobatan adalah pasien dengan riwayat pengobatan telah menerima OAT setidaknya selama satu bulan (> 28 dosis jika menggunakan obat program). Kasus-kasus ini selanjutnya diklasifikasikan berdasarkan hasil pengobatan akhir sebagai berikut:
  - a) Kasus kambuh merupakan pasien yang sebelumnya pernah menderita TB dan mendapatkan OAT dan dinyatakan sembuh atau tuntas pada akhir pengobatan tetapi didiagnosis menderita tuberkulosis kambuh (akibat reaktivasi atau episode baru yang disebabkan oleh infeksi ulang).
  - b) Kasus pengobatan setelah gagal merupakan pasien yang sebelumnya pernah mendapat OAT dan dianggap gagal pada akhir terapi.

- c) Kasus *loss to follow up* adalah pasien yang telah meminum OAT selama satu bulan atau lebih dan berhenti meminumnya selama lebih dari dua bulan berturut-turut.
- d) Kasus lain-lain adalah pasien sebelumnya pernah mendapat OAT namun hasil akhir pengobatannya belum pasti atau tidak dilaporkan.
- e) Kasus dengan riwayat pengobatan tidak diketahui adalah pasien yang riwayat pengobatan sebelumnya tidak diketahui sehingga tidak dapat dimasukkan ke dalam salah satu kategori di atas (Kementerian Kesehatan RI, 2020).

## 6. Diagnosis Tuberkulosis

Cara yang dilakukan untuk memastikan tuberkulosis, semua pasien terduga harus menjalani pemeriksaan bakteriologis. Pemeriksaan bakteriologis meliputi pemeriksaan apusan sediaan biologis (dahak atau spesimen lain), pemeriksaan kultur, dan diagnosis *Mycobacterium tuberculosis* menggunakan prosedur diagnostik cepat yang direkomendasikan WHO.

Kasus tuberkulosis paru BTA positif diidentifikasi berdasarkan hasil BTA positif dari minimal satu spesimen di lokasi yang mutu laboratoriumnya dipantau oleh sistem pemantauan mutu eksternal. Di lokasi yang kualitas laboratoriumnya tidak terkontrol, pasien tuberkulosis dengan BTA positif didefinisikan memiliki paling sedikit dua BTA positif (Kementerian Kesehatan RI, 2020).

## 7. Penatalaksanaan Tuberkulosis

Pemberian obat anti tuberkulosis (OAT) merupakan komponen paling kritis dalam pengobatan TB dan merupakan strategi paling efektif untuk mencegah penularan TB. Prinsip pengobatan tuberkulosis yang efektif meliputi:

- a. Untuk mencegah resistensi terhadap OAT, pengobatan terdiri dari kombinasi obat dari setidaknya empat obat berbeda.
- b. OAT diberikan dengan dosis yang sesuai.
- c. OAT ditelan secara rutin dan diawasi oleh pengawas menelan obat (PMO) hingga masa pengobatan selesai.
- d. OAT sebaiknya diberikan dalam jangka waktu yang cukup, termasuk tahap awal/intensif dan lanjutan. Biasanya, masa pengobatan tuberkulosis paru tanpa komplikasi atau penyakit penyerta adalah 6 bulan. Pengobatan tuberkulosis ekstra paru dan tuberkulosis dengan penyakit penyerta memerlukan waktu > 6 bulan.

Obat anti tuberkulosis (OAT) diberikan setiap hari selama fase awal/intensif. Pemberian OAT pada tahap awal berupaya menurunkan jumlah kuman TB dalam tubuh pasien dengan cepat sehingga menurunkan peluang penularan. Jika OAT dikonsumsi secara teratur dengan dosis yang sesuai selama tahap awal pengobatan, risiko penularan sering kali dapat diminimalkan setelah dua minggu pertama. Tahap awal juga berupaya mengurangi dampak dari sejumlah kecil kuman TB yang mungkin telah resisten terhadap OAT sebelum pengobatan dimulai. Pengobatan awal



pasien tuberkulosis sensitif obat (TB-SO) berlangsung selama 2 bulan. Perawatan berlanjut pada fase lanjut yang bertujuan untuk menghilangkan sisa kuman tuberkulosis yang tidak mati pada tahap awal untuk mencegah kekambuhan. Tahap lanjut berlangsung dari 4 – 6 bulan (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

**Tabel 2. 1 Dosis Rekomendasi OAT untuk Dewasa**

	Dosis rekomendasi harian		3 kali per minggu	
	Dosis (mg/kgBB)	Maksimum (mg)	Dosis (mg/kgBB)	Maksimum (mg)
Isoniazid	5 (4-6)	300	10 (8-12)	900
Rifampisin	10 (8-12)	600	10 (8-12)	600
Pirazinamid	25 (20-30)	-	35 (30-40)	-
Etambutol	15 (15-20)	-	30 (25-35)	-
Streptomisin	15 (12-18)	-	15 (12-18)	-

Sumber: Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (2021).

## **B. Penyakit Diabetes Mellitus**

### **1. Definisi Diabetes Mellitus**

Menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) (2021), diabetes mellitus merupakan gangguan metabolik berkelompok dengan ditandai adanya kenaikan kadar glukosa darah yang disebabkan oleh efek sekresi insulin, cara kerja insulin atau keduanya. Akibat adanya peningkatan kadar glukosa darah kronik dapat menyebabkan komplikasi ke berbagai organ tubuh seperti jantung, ginjal, dan pembuluh darah. Kurangnya sekresi insulin, cara kerja insulin atau keduanya adalah penyebab terjadinya kondisi ini.

## 2. Klasifikasi Diabetes Mellitus

Menurut (PERKENI, 2021), klasifikasi diabetes mellitus antara lain sebagai berikut:

<b>Tabel 2. 2 Klasifikasi Diabetes Mellitus</b>	
<b>Klasifikasi</b>	<b>Keterangan</b>
DM Tipe I	Kerusakan pada sel beta di pankreas, terutama yang berhubungan dengan kekurangan insulin, dapat mengakibatkan berbagai jenis penyakit termasuk yang bersifat autoimun dan idiopatik.
DM Tipe II	Terjadinya kondisi yang kompleks, yang paling umum terjadi adalah resistensi terhadap insulin yang disertai dengan defisiensi insulin yang mengakibatkan penurunan kemampuan sekresi insulin.
DM gestasional	Pada trimester kedua atau ketiga didiagnosa diabetes tetapi pada saat pra-kehamilan tidak didapatkan diabetes.
Tipe spesifik yang berkaitan dengan penyebab lain	a. Diabetes monogenik adalah sindrom yang terdiri dari diabetes <i>neonatal</i> dan <i>maturity-onset diabetes of the young</i> (MODY). b. Penyakit pada pankreas eksokrin meliputi fibrosis kistik dan pankreatitis.

## 3. Etiologi Diabetes Mellitus

Organ pankreas mengandung dua jenis sel endokrin yaitu sel beta penghasil insulin dan sel alfa penghasil glukagon. Sel beta dan alfa terus-menerus menyesuaikan tingkat pelepasan hormon sebagai respons terhadap glukosa. Ketidakseimbangan insulin glukagon akan menghasilkan kadar glukosa darah yang tidak seimbang. Diabetes ditandai dengan kekurangan atau resistensi insulin, yang mengakibatkan hiperglikemia. Diabetes tipe 1 ditandai dengan kerusakan sel beta pankreas yang disebabkan oleh proses autoimun, yang mengakibatkan rendahnya atau tidak adanya kadar insulin. Sedangkan diabetes tipe 2 menyebabkan ketidakseimbangan antara kadar

insulin dan sensitivitas insulin sehingga mengakibatkan defisit insulin fungsional. Resistensi insulin ini umumnya bisa diakibatkan oleh obesitas dan penuaan (Sapra & Bhandari, 2023).

#### **4. Patofisiologi Diabetes Mellitus**

Hiperglikemia mengganggu fungsi sel beta pankreas dan menyebabkan gangguan sekresi insulin yang berakibat terjadi siklus hiperglikemia yang menyebabkan gangguan metabolisme. Pasien mengalami diuresis osmotik karena saturasi transporter glukosa di nefron pada kadar glukosa darah yang tinggi. Efek yang dihasilkan bervariasi, pada orang dengan kadar glukosa serum  $> 250$  mg/dl cenderung menyebabkan gejala poliuria dan polidipsi.

Resistensi insulin dihasilkan oleh tingginya kadar asam lemak dan sitokin proinflamasi, yang menghambat pengiriman glukosa dan mempercepat pemecahan lemak. Karena sintesis insulin tidak mencukupi, tubuh akan merespons dengan memproduksi glukagon secara berlebihan sehingga mengakibatkan hiperglikemia. Hiperglikemia kronis dapat menyebabkan glikasi protein dan lipid non enzimatis. Glikasi merusak pembuluh darah kecil di retina, ginjal, dan saraf tepi. Kerusakan ini dapat menyebabkan masalah diabetes (Sapra & Bhandari, 2023).

#### **5. Gejala Diabetes Mellitus**

Berdasarkan Lestari *et al.*, (2021), gejala klasik diabetes mellitus antara lain sebagai berikut:

a. Poliuri (kerap buang air kecil)

Poliuri merupakan keinginan untuk buang air kecil secara berlebihan yang ditandai adanya peningkatan frekuensi buang air kecil dari biasanya utamanya pada malam hari. Kondisi ini terjadi ketika adanya peningkatan kadar glukosa darah melebihi 180 mg/dL yang dikeluarkan melalui urin. Respons dari tubuh untuk mencegah urin yang mengandung glukosa terlalu banyak dikeluarkan dan warnanya pekat maka yang dilakukan tubuh adalah dengan meningkatkan penyerapan air ke dalam urin sehingga total urin lebih banyak dan akan lebih sering untuk buang air kecil.

2) Polidipsi (minum berlebihan)

Polidipsi merupakan keinginan untuk minum yang banyak karena disebabkan oleh rasa haus. Akibat yang ditimbulkan adalah tubuh akan kekurangan air atau dehidrasi karena urin yang dikeluarkan terlalu banyak. Maka dari itu, orang cenderung akan meminum minuman manis karena timbul rasa haus berlebihan dan ingin selalu minum. Jika dibiarkan, akan menimbulkan peningkatan kadar gula darah.

3) Polifagi (makan berlebihan)

Tubuh seorang penderita diabetes akan terasa kurang energi. Hal ini diakibatkan karena kurangnya produksi insulin pada penderita diabetes, sehingga penyerapan gula ke dalam sel-sel tubuh rendah dan energi yang dihasilkan sedikit. Secara otomatis, otak

akan merespon bahwa energi yang dihasilkan sedikit dikarenakan kurang makan dan tubuh akan menaikkan asupan makanan dengan cara timbulnya rasa lapar. Hal ini dikenal sebagai polifagi yaitu kondisi meningkatnya nafsu makan dan kurang energi.

## **6. Diagnosis Diabetes Mellitus**

Diagnosis diabetes mellitus ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah dan HbA1c. Pemeriksaan glukosa darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa secara enzimatis dengan bahan plasma darah vena. Pemantauan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan glukometer. Diagnosis tidak dapat ditegakkan atas dasar adanya glukosuria. Berbagai keluhan dapat ditemukan pada pasien DM. Kecurigaan adanya DM perlu dipikirkan apabila terdapat keluhan seperti:

- a. Keluhan klasik DM seperti poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya.
- b. Keluhan lain seperti lemah badan, kesemutan, gatal, mata kabur, dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulva pada wanita.

Kriteria diagnosis Diabetes Mellitus:

- a. Pemeriksaan glukosa darah puasa  $\geq$  dengan 126 mg/dl (puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam), atau
- b. Pemeriksaan glukosa darah sewaktu  $\geq$  200 mg/dl dengan keluhan klasik (keluhan klasik DM: poliuria, polidipsi, polifagi, penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya), atau

- c. Pemeriksaan glukosa darah sewaktu  $\geq 200$  mg/dl 2 jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban 75 gram. Pemeriksaan glukosa dengan menggunakan metode ensimatik dengan spesimen darah vena (PERKENI, 2021).

## **7. Penatalaksanaan Diabetes Mellitus**

Penatalaksanaan diabetes mellitus dimulai dengan menerapkan pola hidup sehat yaitu terapi nutrisi medis dan aktivitas fisik bersamaan dengan intervensi farmakologis dengan obat anti hiperglikemia secara oral atau suntikan. Obat anti hiperglikemia oral dapat diberikan sebagai terapi tunggal atau kombinasi. Pelatihan khusus melalui edukasi dengan tujuan promosi hidup sehat, terapi nutrisi medis yang berisi prinsip pengaturan makan pada pasien DM yaitu makanan seimbang dan sesuai dengan kebutuhan kalori dan zat gizi masing-masing individu. Pasien DM perlu diberikan penekanan mengenai pentingnya keteraturan jadwal makan, jenis dan jumlah kandungan kalori, terutama pada mereka yang menggunakan obat yang meningkatkan sekresi insulin atau terapi insulin (PERKENI, 2021).

## **C. Komorbid Penyakit TB-DM**

### **1. Definisi TB-DM**

TB-DM merupakan penyakit komorbid yang berasal dari kombinasi penyakit Tuberkulosis dan Diabetes Mellitus. TB dapat bermanifestasi dengan cara yang unik dengan gejala dan tanda yang lebih sering dan parah pada orang yang mengidap berbagai penyakit. Tuberkulosis dapat menyebabkan hiperglikemia dan diabetes pada pasien yang rentan yang sulit

ditangani di tengah penyakit aktif. DM juga mempunyai dampak negatif terhadap hasil pengobatan tuberkulosis dengan menunda respons mikrobiologis dan meningkatkan risiko kematian, kegagalan, dan kekambuhan setelah terapi (Lin *et al.*, 2019).

## **2. Etiologi TB-DM**

Tuberkulosis merupakan merupakan faktor risiko yang lebih besar untuk terkena DM. Frekuensi tuberkulosis yang resisten terhadap beberapa obat secara signifikan lebih besar mendukung pentingnya disregulasi imunologis pada DM. Respon imun penderita DM terhadap tuberkulosis dimaksudkan hiper reaktif, namun tidak efisien bahkan berbahaya sehingga menyebabkan kerusakan jaringan paru (Novita, 2019).

Diabetes mengurangi imunitas seluler, dan manajemen glikemik yang buruk mengubah respons dan pertahanan sitokin pada makrofag alveolar. Hiperglikemia mempengaruhi rekrutmen neutrofil, kemotaksis monosit, dan fagositosis makrofag alveolar. Selain itu, aktivasi sel *T-helper* yang buruk mengganggu pelepasan interferon-gamma spesifik antigen. Perubahan mikrovaskular paru dan defisit nutrisi meningkatkan invasi dan perkembangan tuberkulosis karena pengawasan dan nutrisi yang tidak memadai. Individu dengan imunosupresi kronis atau respons imun yang tidak memadai lebih rentan terhadap infeksi tuberkulosis dan memiliki jumlah bakteri yang lebih besar (Krishna dan Jacob, 2021).

### 3. Patofisiologi TB-DM

Prevalensi tuberkulosis paru semakin meningkat seiring dengan bertambahnya jumlah penderita diabetes. Hiperglikemia mengganggu imunitas bawaan sekaligus meningkatkan imunitas adaptif. Hal ini berbahaya pada infeksi tuberkulosis karena sel *T-helper* (Th1) mendorong pelepasan Interferon ( $\text{IFN-}\gamma$ ), yang berperan dominan dalam reaksi hipersensitivitas tipe tertunda. Paparan *M. tuberculosis* yang terus menerus serta hiperglikemia, dapat mendorong pembentukan granuloma. Berdasarkan hal tersebut, kehilangan jaringan paru dan perkembangan rongga paru diperkirakan lebih sering terjadi pada pasien DM yang tidak terkontrol. Hiperglikemia menyebabkan perubahan ekspresi *Toll Like Receptor* (TLR) dan sensitivitas terhadap *M. tuberculosis*, menyebabkan makrofag inang menjadi tidak efisien dalam fagositosis.

Selama fagositosis makrofag, terjadi reaksi oksidatif biokimia yang melibatkan glukosa dan menghasilkan *Reactive Oxygen Intermediate* (ROI). Sintesis ROI yang berlebihan dapat mengakibatkan ledakan oksidatif, mengganggu proses fagositosis. Pada keadaan hiperglikemik, sorbitol diproduksi oleh enzim aldose reduktase dengan bantuan *nikotinamida adenin dinukleotida fosfat* (NADPH). Peningkatan penggunaan NADPH untuk menghasilkan sorbitol menurunkan aktivitas makrofag dalam menghancurkan infeksi (Novita, 2019).



#### 4. Gejala TB-DM

Gejala TB-DM pada pasien TB yaitu ketika menunjukkan gejala DM (poliuria, polidipsia, polifagia, penurunan berat badan tanpa sebab yang jelas, kelelahan berlebihan, penyembuhan luka buruk). Penyakit tuberkulosis aktif mungkin bermanifestasi secara tidak biasa pada penderita diabetes, dengan gejala dan indikasi yang bervariasi. TB dapat berkembang lebih cepat pada pasien diabetes, menyebabkan gejala sakit dada dan gejala sistemik yang lebih besar serta hasil positif BTA dan kultur yang lebih sering dan lebih tinggi. Tingkat keparahannya sebanding dengan derajat hiperglikemia yang tidak terkontrol. Pengaruh diabetes melitus terhadap hasil *rontgen* dada tidak konsisten.

Tuberkulosis dikaitkan dengan intoleransi glukosa dan hiperglikemia, yang keduanya sembuh secara spontan dengan pengobatan tuberkulosis. Pasien TB yang memiliki kadar glukosa darah tinggi pada saat diagnosis namun kembali ke tingkat normal pada akhir pengobatan. Tuberkulosis juga memperburuk kontrol glikemik pada orang yang sebelumnya telah didiagnosis menderita diabetes. Gangguan glukosa darah yang timbul akibat tuberkulosis dan menetap selama jangka waktu tertentu selama menjalani pengobatan tuberkulosis adalah contoh hiperglikemia yang disebabkan oleh stress (Lin *et al.*, 2019).

## 5. Diagnosis DM pada penderita Tuberkulosis

Kasus komorbid tuberkulosis dan diabetes mellitus di Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama (FKTP) memiliki kriteria penegakkan diagnosis diabetes mellitus yaitu:

- a. Pemeriksaan glukosa darah puasa  $\geq$  dengan 126 mg/dl (puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam), atau
- b. Pemeriksaan glukosa darah sewaktu  $\geq$  200 mg/dl dengan keluhan klasik (keluhan klasik DM: poliuria, polidipsi, polifagi, penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya), atau
- c. Pemeriksaan glukosa darah sewaktu  $\geq$  200 mg/dl 2 jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban 75 gram. Pemeriksaan glukosa dengan menggunakan metode ensimatik dengan spesimen darah vena (Kementrian Kesehatan RI, 2015).

Semua kasus tuberkulosis komorbid diabetes mellitus di Fasilitas Kesehatan Rujukan Tingkat Lanjut (FKRTL), penegakkan diagnosis diabetes mellitus dengan kriteria:

- a. Pemeriksaan glukosa darah puasa  $\geq$  126 mg/dl, atau
- b. Pemeriksaan glukosa darah sewaktu  $\geq$  200 mg/dl dengan keluhan klasik (keluhan klasik diabetes mellitus: poliuria, polidipsi, polifagi, penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya), atau
- c. Pemeriksaan glukosa darah sewaktu  $\geq$  200 mg/dl 2 jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban 75 gram, atau

- d. Pemeriksaan HbA1c  $\geq 6,5\%$  dengan menggunakan metode *High Performance Liquid Chromatographi* (HPLC) yang terstandarisasi oleh *National Glycohaemoglobin Standarization Program* (NGSP) (Kementrian Kesehatan RI, 2015).

Diabetes mellitus merupakan penyakit yang dapat melemahkan sistem kekebalan seluler. Tingkat keparahan diabetes atau hiperglikemia juga mempengaruhi aktivitas mikrobisida makrofag. Paparan kadar gula darah  $\geq 200$  mg/dl dapat sangat menghambat kemampuan penghancuran oksidatif makrofag. Pasien dengan diabetes yang tidak terkontrol dan kadar hemoglobin terglikasi (HbA1c) yang tinggi pada penderita tuberkulosis akan lebih parah dan lebih besar kemungkinannya untuk meninggal (Novita, Ismah & Pariyana, 2018).

## **6. Penatalaksanaan TB-DM**

Penatalaksanaan TB-DM ditentukan oleh berbagai kriteria, antara lain usia, durasi diabetes, adanya komplikasi diabetes mellitus dan penyakit penyerta, akses terhadap obat-obatan, dukungan dan preferensi pasien, status ekonomi, dan akses terhadap layanan medis. Pasien yang terdiagnosis TB dan DM di Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama (FKTP) dan Fasilitas Kesehatan Rujukan Tingkat Lanjut (FKRTL) dirawat sesuai Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) tatalaksana tuberkulosis, serta konsensus pengelolaan Tuberkulosis dan Diabetes Mellitus (TB-DM) di Indonesia. Pada pasien TB dan DM dengan kadar glukosa darah yang tidak

terkontrol, pengobatan TB dapat diperpanjang hingga 9 bulan dengan tetap mempertimbangkan status klinis pasien.

Pencegahan penyakit diabetes mellitus yang dapat dilakukan bagi pasien tuberkulosis:

- a. Mengetahui faktor risiko dan gejala diabetes mellitus.
- b. Pertahankan pola makan teratur dan seimbang.
- c. Melakukan pemeriksaan glukosa darah secara teratur.
- d. Olahraga dan aktivitas fisik secara teratur dilakukan 3-5x seminggu dengan durasi 30-45 menit.
- e. Melibatkan keluarga atau pendamping dalam proses edukasi.
- f. Perhatikan kondisi jasmani dan psikologis serta tingkat pendidikan pasien dan keluarganya (Kementrian Kesehatan RI, 2015).

Selama kadar gula darah terkendali, prinsip pengobatan TB-DM sama dengan pengobatan tuberkulosis tanpa diabetes. Jika kadar gula darah tidak terkendali, pengobatan dapat diperpanjang hingga 9 bulan. Pemberian isoniazid dapat menyebabkan neuropati perifer, yang dapat memperburuk neuropati diabetik, oleh karena itu suplemen Vitamin B6 atau piridoksin direkomendasikan selama pengobatan. Rifampisin sebaiknya digunakan dengan hati-hati karena mengurangi efektivitas obat antidiabetik oral (golongan sulfonilurea), sehingga kadar glukosa darah harus dipantau lebih ketat atau diganti dengan obat antidiabetes lain seperti insulin, yang dapat mengatur gula darah dengan baik tanpa mempengaruhi efektivitas obat anti tuberkulosis (OAT) (Kementerian Kesehatan RI, 2020).

## D. Prevalensi

Prevalensi merupakan gambaran frekuensi penderita lama dan baru yang teridentifikasi dalam jangka waktu tertentu pada kelompok populasi tertentu (Hikmah *et al.*, 2018). Rumus untuk menghitung prevalensi:

$$\text{Prevalensi} = \frac{\text{Jumlah total kasus penyakit pada periode tertentu}}{\text{Total populasi yang berisiko pada periode tertentu}} \times k$$

Maka, rumus yang digunakan untuk menghitung prevalensi diabetes mellitus pada pasien tuberkulosis adalah:

$$\text{Prevalensi} = \frac{\text{Jumlah total pasien TB-DM}}{\text{Jumlah total populasi penduduk}} \times 100.000$$

## E. Faktor Risiko DM Pada Pasien TB

### 1. Usia

Tuberkulosis dapat menyerang semua umur, namun paling banyak terjadi pada usia produktif (15-50 tahun). Berdasarkan Kemenkes RI (2023a), sebagian besar kasus dilaporkan berusia  $\geq 45$  tahun. Masyarakat usia produktif lebih cenderung berinteraksi dengan orang lain, dan mobilitas mereka yang tinggi memungkinkan mereka menyebarkan bakteri. Akibat prevalensi kasus DM yang sering ditemukan pada lansia. TB-DM biasanya dikaitkan dengan usia lanjut. Diabetes lebih mungkin berkembang setelah usia 45 tahun. Pada usia tersebut, individu mengalami kemunduran fisiologis sehingga menurunkan kemampuan sel beta pankreas untuk memproduksi insulin karena tubuh tidak mampu untuk memanfaatkan glukosa untuk mengubah menjadi energi sehingga terjadi hiperglikemia (Sasmita, Prasetyowati & Wahjudi, 2019). Berdasarkan hasil penelitian Rau &

Huldjannah (2021) menunjukkan bahwa seseorang yang berumur  $\geq 45$  berisiko 4,012 kali lebih besar mengalami TB-DM dibandingkan dengan orang yang berumur  $< 45$  tahun.

## **2. Jenis Kelamin**

Laki-laki lebih mungkin terkena tuberkulosis dibandingkan perempuan karena memiliki kebiasaan merokok, sehingga mengganggu fungsi paru-paru dan merusak makrofag, yaitu sel pemakan bakteri sehingga membuat laki-laki lebih rentan terhadap penyakit tuberkulosis (Sasmita, Prasetyowati & Wahjudi, 2019). Prevalensi diabetes mellitus pada pasien tuberkulosis ditemukan sebesar 18%, dengan proporsi lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan perempuan (Laxmi *et al.*, 2019). Akibatnya, jenis kelamin laki-laki lebih mungkin meningkatkan risiko diabetes pada pasien tuberkulosis, karena banyak pasien tuberkulosis yang merokok. Kandungan nikotin dalam rokok juga terbukti berpengaruh terhadap kadar gula darah, tingginya kandungan nikotin dapat merangsang tubuh untuk memproduksi hormon adrenalin. Hormon adrenalin menginduksi glikogenilosis ketika dilepaskan ke dalam tubuh bersamaan dengan pelepasan cadangan glukosa ke dalam sirkulasi darah yang mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah (Nur *et al.*, 2022).

## **3. Riwayat Merokok**

Merokok menghasilkan peradangan dan stres oksidatif pada sel-sel tubuh yang meningkatkan kemungkinan terkena diabetes mellitus. Rokok mengandung nikotin yang dapat menurunkan sekresi insulin, mengganggu

fungsi sel beta pankreas, meningkatkan apoptosis sel beta, dan meningkatkan risiko resistensi insulin dengan cara mengikat dan mengaktifkan reseptor asetilkolin nikotinat (nAChRs), yaitu protein saluran ion transmembran yang terdapat di sistem saraf pusat dan sistem saraf lainnya. Aktivasi reseptor asetilkolin nikotinat (nAChRs) menyebabkan peningkatan dan pelepasan katekolamin dalam aliran darah, yang dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah, asam lemak bebas, dan mobilisasi gula darah, berbeda dengan efek insulin. Paparan nikotin jangka pendek ( $> 1 \mu\text{mol/L}$ ) dalam waktu 48 jam dapat menekan sekresi insulin. Orang yang merokok mempunyai risiko 30-40% lebih tinggi terkena DM dibandingkan bukan perokok, sehingga status merokok berhubungan dengan terjadinya TB-DM (Sasmita, Prasetyowati & Wahjudi, 2019).

Merokok merupakan faktor risiko yang signifikan terhadap penyakit kardiovaskular dan penyebab utama kematian di seluruh dunia. Berdasarkan penelitian Rau & Huldjannah (2021) menunjukkan bahwa merokok merupakan faktor risiko dalam terjadinya TB-DM dengan nilai  $\text{OR} = 3,800$ . Merokok dalam waktu lama merupakan faktor risiko infeksi *Mycobacterium tuberculosis* karena paparan nikotin kronis pada asap rokok dapat merusak makrofag alveolar paru sehingga mempengaruhi limfosit sel T yang berfungsi membedakan jenis patogen dan meningkatkan kekebalan tubuh setiap kali tubuh terpapar patogen. Selain itu, paparan nikotin yang kronis menyebabkan berkurangnya sekresi insulin.

#### 4. Tingkat Pendidikan

Tingkat pendidikan merupakan salah satu indikator sosial yang berperan dalam status kesehatan seseorang. Berdasarkan Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 20 Tahun 2003 tentang Sistem Pendidikan Nasional, jenjang pendidikan formal dibagi menjadi pendidikan dasar, menengah, dan tinggi. Pada konteks kesehatan, tingkat pendidikan sering dikaitkan dengan pengetahuan individu mengenai penyakit, kemampuan memahami informasi medis, serta kepatuhan terhadap pengobatan. Pendidikan sangat penting dalam memahami penatalaksanaan, kepatuhan terhadap pengendalian gula darah, mengatasi gejala yang berhubungan dengan terapi yang tepat, dan menghindari komplikasi penyakit. Pasien dengan tingkat pendidikan yang lebih tinggi memiliki pemahaman yang lebih baik tentang diabetes dan implikasinya terhadap kesehatan, sehingga memungkinkan mereka membuat keputusan yang lebih tepat mengenai pencegahan dan pengelolaan diabetes. Pada penelitian yang serupa, tingkat pendidikan dikategorikan menjadi dua kelompok, yaitu pendidikan rendah (tidak sekolah, Sekolah Dasar (SD), dan Sekolah Menengah Pertama (SMP)), dan pendidikan tinggi (Sekolah Menengah Atas (SMA) dan perguruan tinggi)).

Berdasarkan Hill-Briggs *et al.*, (2020), pada teori determinan kesehatan departemen kesehatan masyarakat 2020 menjelaskan bahwa pendapatan, pendidikan, dan pekerjaan menunjukkan hubungan yang berjenjang dengan prevalensi dan komplikasi diabetes di semua tipe. Pada



seseorang dengan tingkat pendidikan yang rendah akan lebih mungkin mengembangkan DM, mengalami lebih banyak komplikasi, dan meninggal lebih cepat daripada mereka yang berada di tingkat yang lebih tinggi. Semakin tinggi pencapaian pendidikan seseorang, semakin kecil kemungkinan seseorang mengembangkan DM atau mengalami komplikasinya. Insiden diabetes yang didiagnosis pada orang dewasa disesuaikan dengan usia dan juga dikaitkan dengan tingkat pendidikan dalam pola bertahap. Insiden diabetes tertinggi 10,4 per 1.000 orang untuk orang dewasa dengan pendidikan di bawah sekolah menengah atas, dan 5,3 per 1.000 orang untuk mereka yang berpendidikan lebih dari sekolah menengah atas.

Meningkatnya tingkat pendidikan akan meningkatkan kesadaran hidup sehat dan pentingnya gaya hidup serta kebiasaan makan. Individu dengan pendidikan yang tergolong kurang berisiko kurang memperhatikan gaya hidup seperti pola makan dan aktivitas fisik. Seseorang dengan aktivitas fisik yang kurang dapat mengakibatkan kegalalan toleransi glukosa serta kurang memahami cara mencegah diabetes. Tingkat pendidikan seseorang dapat mempengaruhi pemahaman seseorang terhadap pencegahan dan hasil pengobatan tuberkulosis serta komorbid diabetes mellitus. pendidikan kesehatan tentang DM, TB dan penyakit penyertanya dapat mengurangi terjadinya penyakit diantara keduanya.

Berdasarkan penelitian Tireh *et al.*, (2022) prevalensi DM lebih rendah di antara responden yang berstatus pendidikan lebih tinggi sebesar

11%, sedangkan pada responden yang tidak sekolah sebesar 26,7%, dan sebesar 20,8% pada mereka dengan pendidikan menengah atas. Berdasarkan penelitian Nuraisyah *et al.*, (2024), status pendidikan memiliki risiko 1,34 kali untuk terjadinya TB-DM. Diketahui bahwa responden dengan pendidikan rendah  $\leq$  SMP memiliki persentase yang tinggi (57,7%) dibandingkan dengan responden dengan tingkat pendidikan tinggi  $\geq$  SMA (42,3%).

## 5. Status Pekerjaan

Pekerjaan merupakan suatu kegiatan yang harus dilakukan seseorang untuk menafkahi dirinya dan keluarganya sehari-hari. Pekerjaan seseorang dapat digunakan untuk menilai status sosial ekonomi dan masalah kesehatan karena menentukan besarnya pendapatan keluarga pada suatu bulan tertentu. Seseorang yang tidak bekerja mempunyai penghasilan lebih sedikit dan kesulitan memenuhi kebutuhan gizi hariannya. Jika kebutuhan nutrisi harian tidak tercukupi, tubuh bisa mudah terserang penyakit. Hal ini disebabkan oleh menurunnya imunitas tubuh akibat kelaparan (Hapsari & Isfandiari, 2017).

Terpaparnya seseorang terhadap penyakit juga dipengaruhi oleh faktor lingkungan kerja seperti lingkungan kerja yang buruk dapat memperburuk gejala tuberkulosis. Jenis pekerjaan yang dilakukan seseorang akan berdampak pada pendapatannya yang berkaitan dengan rutinitas gaya hidup sehari-hari. Seseorang yang bekerja menetap dan tidak melakukan aktivitas fisik cenderung mengubah gaya hidupnya serta akan

mengakibatkan kegagalan toleransi glukosa dan memperburuk penyakit penyerta seperti diabetes melitus (Agarwal *et al.*, 2017).

Berdasarkan penelitian Mamun *et al.*, (2022) pekerjaan memberikan hasil yang signifikan ditinjau dari faktor sosioekonomi dengan  $p\text{-value}=0,042$ . Status pekerjaan dengan kategori tidak bekerja dikatakan sebagai faktor risiko yang berhubungan terhadap penyakit penyerta TB-DM dengan  $p\text{-value}=0,016$  dan  $OR=1,69$  (Viswanathan *et al.*, 2012). Penelitian yang telah dilakukan oleh Agarwal *et al.*, (2017), menunjukkan bahwa status pekerjaan dengan kategori menetap berisiko terjadi TB-DM dengan  $OR=1,6$ .

## **6. Status Pernikahan**

Status pernikahan mempengaruhi terhadap kesehatan seseorang. Kebanyakan orang yang sudah menikah menghabiskan waktu bersama keluarga dengan melakukan hal-hal menyenangkan seperti berkumpul, makan, dan tinggal bersama, yang berarti lebih sedikit aktivitas di luar ruangan. Gaya hidup masyarakat menikah yang lebih fokus pada aktivitas pekerjaan untuk menghasilkan uang menyebabkan kurang aktif secara fisik untuk menjalani gaya hidup sehat yang dapat berdampak pada kegagalan toleransi glukosa (Zaw *et al.*, 2024).

Teori sindemik menunjukan TB dan DM sebagai penyakit yang saling memperkuat dalam konteks sosial dan biologis. Saat seseorang menikah, keduanya berbagi lingkungan termasuk pola makan, stres rumah tangga, dan tingkat intervensi perawatan. Jadi, pernikahan bisa memfasilitasi

sinkronisasi gaya hidup, yang dapat mempercepat timbulnya DM pada pasien TB yang sudah rentan. Faktor seperti pola makan yang serupa, kebiasaan rutin bersama, bahkan stress bisa berkontribusi pada timbulnya resistensi insulin (Bulled, 2024).

Berdasarkan Liu, Waite dan Shen (2016), stres dalam rumah tangga dapat meningkatkan perilaku tidak sehat baik dengan melemahkan pengendalian diri individu atau dengan mengurangi pengaturan perilaku pasangan. Melakukan perilaku tidak sehat seperti makan berlebihan, menjalani gaya hidup yang tidak banyak bergerak, merokok, atau minum alkohol, dapat menyebabkan eksaserbasi dan komplikasi diabetes.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Rajaa *et al.*, (2021) ditemukan bahwa status perkawinan merupakan faktor penentu DM yang signifikan pada pasien TB dengan frekuensi sebesar 43,7%. Penelitian Zaw *et al.*, (2024), pasien TB yang menikah 2 kali lebih mungkin terkena diabetes dibandingkan dengan pasien lajang atau memiliki status pernikahan lain. Selain itu, pada penelitian Amri *et al.*, (2023), responden yang sudah menikah berpengaruh terhadap kejadian TB-DM dengan OR= 13,18.

## **7. Aktivitas Fisik**

Aktivitas fisik mempengaruhi laju pemulihan glukosa darah pada otot dan kesehatan organ paru-paru. Gaya hidup yang kurang gerak berdampak pada berkembangnya kegagalan toleransi glukosa. Aktivitas fisik mengubah glukosa darah menjadi energi. Konversi glukosa menjadi energi terjadi melalui penyerapan glukosa oleh otot. Ketika glukosa di otot

menurun, sel menyerap glukosa dari darah sehingga kadar glukosa dalam darah dapat diatur. Aktivitas menetap meningkatkan kemungkinan terkena diabetes sebesar 1,6 kali pada pasien TB. Berdasarkan penelitian *Ekeke et al.*, (2017), aktivitas fisik kategori *sedentary* memiliki risiko 1,3 kali untuk terjadi TB-DM.

Aktivitas lari kecil selama 30-40 menit dapat meningkatkan masuknya glukosa ke dalam sel sebanyak 7-20 kali. Individu yang sering melakukan aktivitas fisik akan memiliki fungsi otot paru-paru yang kuat dan fleksibel serta sistem kardiorespirasi yang kompeten (Rahmania, Dian & Arie, 2019). Aktivitas fisik rendah hanya dapat dicapai pada < 600 MET-menit setiap minggunya. Aktivitas fisik sedang dapat dilakukan dengan melakukan aktivitas berat minimal 60 menit dalam tiga hari atau aktivitas sedang selama 150 menit dalam lima hari. Melakukan kombinasi latihan fisik sedang dan berat menghasilkan 600 MET-menit setiap minggunya. Kegiatan seperti membersihkan rumah, menyapu, mengepel, membersihkan debu, mencuci tangan, dan sebagainya, merupakan salah satu contoh aktivitas sedang yang boleh dilakukan sambil bekerja. Sedangkan olahraga yang dapat dilakukan dengan aktivitas sedang di waktu senggang atau rekreasi adalah bersepeda, lari, menari, yoga, dan aerobik lain yang menghasilkan tenaga.

Aktivitas fisik yang tinggi didefinisikan sebagai melakukan aktivitas berat setidaknya selama tiga hari per minggu, dengan total setidaknya 1.500 MET-menit. Demikian pula, melakukan kombinasi aktivitas sedang dan

intens selama tujuh hari menghasilkan 3.000 MET-menit setiap minggunya. Aktivitas kerja berat dapat diselesaikan dengan berbagai aktivitas, tergantung subdomainnya. Penebangan pohon, penebangan kayu, pengangkutan kayu berat, penambangan pasir, dan berbagai macam operasi intensif energi lainnya merupakan contoh kegiatan berat yang dapat dilakukan. Kegiatan olahraga juga dapat digunakan untuk melakukan kegiatan rekreasi yang aktif. Sepak bola, tenis, berenang cepat, dan bentuk olahraga lainnya meningkatkan detak jantung dan pernapasan (WHO, 2012).

Aktivitas fisik diukur dengan menggunakan kuesioner *Global Physical Activity Questionnaire* (GPAQ). Kuesioner GPAQ merupakan instrumen untuk mengukur aktivitas fisik yang dikembangkan oleh WHO sebagai pengawasan aktivitas fisik di negara yang berkembang. Instrumen ini terdiri dari 16 pertanyaan aktivitas fisik yang mencakup tiga bagian yaitu aktivitas fisik saat bekerja, aktivitas perjalanan dari tempat ke tempat lain, dan aktivitas yang bersifat rekreasi atau waktu luang. GPAQ juga mengukur aktivitas fisik dengan mengklasifikasikan berdasarkan *Metabolic Equivalent* (MET).

Umumnya, MET digunakan untuk menyatakan intensitas aktivitas fisik, dan juga digunakan untuk analisis data GPAQ. MET adalah rasio laju metabolisme seseorang saat bekerja dibandingkan dengan laju metabolisme saat istirahat. Satu MET didefinisikan sebagai biaya energi untuk duduk dengan tenang, dan setara dengan konsumsi kalori sebesar 1 kkal/kg/jam. Oleh karena itu, saat menghitung pengeluaran energi keseluruhan seseorang

menggunakan data GPAQ, 4 MET diberikan untuk waktu yang dihabiskan dalam aktivitas sedang, dan 8 MET untuk waktu yang dihabiskan dalam aktivitas berat (WHO, 2012).

Rumus untuk menghitung Aktivitas Fisik, yaitu:

$$\text{Total Aktivitas Fisik MET menit/minggu} = [(P2 \times P3 \times 8) + (P5 \times P6 \times 4) + (P8 \times P9 \times 4) + (P11 \times P12 \times 8) + (P14 \times P15 \times 4)]$$

Berdasarkan *World Health Organization* (WHO), kategori aktivitas fisik antara lain sebagai berikut:

**Tabel 2. 3 Kategori Aktivitas Fisik Menurut WHO**

MET	Kategori
< 600	Rendah
$\geq 600$ atau < 3000	Sedang
$\geq 3000$	Tinggi

Sumber: WHO (2012).

## 8. Riwayat DM pada keluarga

Keturunan (genetika) merupakan faktor yang diwarisi manusia sejak lahir, hal tersebut adalah faktor risiko yang tidak dapat dihindari. Anak yang lahir dari orang tua penderita Diabetes Mellitus (DM) mempunyai risiko lebih tinggi dibandingkan anak yang lahir dari orang tua non diabetes. Jika seseorang dengan riwayat penyakit diabetes mellitus tidak mengontrol pola makan dan melakukan tindakan pencegahan lainnya seperti aktivitas fisik, maka faktor genetik akan menjadi faktor risiko terjadinya diabetes melitus.

Menurut Santosa, Trijayanto & Endiyono (2019), DM dari garis keturunan ibu lebih mudah terjadi DM dan lebih cepat jika memiliki garis keturunan baik dari ayah maupun ibu. Hal ini disebabkan adanya kombinasi gen pembawa diabetes dari kedua orang tuanya sehingga memungkinkan DM dapat diidentifikasi lebih cepat. Salah satu gen penyebab diabetes

adalah gen *Nikotinamida adenine dinukleotida* (NADH) *dehidrogenase* 1 yang terletak di membran dalam mitokondria. Berdasarkan penelitian Rau & Huldjannah (2021) menunjukkan bahwa seseorang yang memiliki orang tua yang mengalami diabetes mellitus berisiko 16,467 kali lebih besar mengalami TB-DM dibandingkan dengan orang yang tidak memiliki riwayat diabetes mellitus.

## 9. Jenis Tuberkulosis

Menurut Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) Tata Laksana Tuberkulosis, menyatakan bahwa penyakit Tuberkulosis secara fisik dibedakan menjadi dua jenis, yaitu tuberkulosis paru dan tuberkulosis ekstra paru. TB merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* yang dapat menyerang berbagai organ, terutama paru-paru. TB menyebar melalui percikan dahak yang mengandung kuman TB, yang ditularkan melalui penderita TB saat batuk atau bersin, sehingga TB paru merupakan gejala klinis yang paling umum jika dibandingkan dengan organ lain (Sasmita, Prasetyowati & Wahjudi, 2019). Berdasarkan penelitian Tireh *et al.*, (2022) pasien dengan TB paru 3,32 kali lebih mungkin menderita diabetes dibandingkan dengan pasien yang menderita TB ekstra paru.

Hal tersebut disebabkan oleh respon imun yang dimediasi sel yang hiperreaktif terhadap *M. tuberculosis* pada pasien DM, yang mungkin kurang optimal dalam membatasi perkembangan *M. tuberculosis* di paru-paru namun berhasil mencegah penyebaran dan reaktivasinya di tempat lain.



Secara keseluruhan, frekuensi TB paru yang lebih tinggi pada saat diagnosis dibandingkan dengan TB luar paru, TB BTA positif, serta perluasan selama pengobatan, menunjukkan bahwa pasien TB-DM lebih menular dibandingkan pasien TB tanpa DM, dan pasien TB mempunyai risiko lebih tinggi menularkan penyakit interaksi imunologis.

Paru-paru merupakan organ target pada DM yang berkaitan erat dengan pembuluh darah lainnya untuk terjadi komplikasi (Pavlovic *et al.*, 2018). Lebih kompleks lagi, tuberkulosis paru sering kali menyebabkan gejala sistemik yang signifikan seperti demam terus-menerus, penurunan berat badan yang cepat, dan malnutrisi. Kondisi ini menimbulkan stres metabolik yang dapat meningkatkan kadar glukosa darah (hiperglikemia), sementara itu tuberkulosis ekstra paru terlokalisasi dan lebih kecil untuk menyebabkan dampak sistemik (Restrepo, 2016).

#### **10. Indeks Massa Tubuh (IMT)**

Indeks Massa Tubuh (IMT) merupakan hasil perhitungan yang menunjukkan atau menggambarkan tingkat adipositas seseorang. Pasien TB-DM terbukti memiliki IMT lebih tinggi dibandingkan pasien TB tanpa DM. Hal ini bisa terjadi karena kelebihan berat badan/obesitas yang berhubungan langsung dengan faktor risiko DM. Kelebihan lemak dalam tubuh mempengaruhi metabolisme dan risiko kardiometabolik melalui perubahan pelepasan adipokin seperti asam lemak bebas (Rahmania, Dian & Arie, 2019).

Seseorang dengan kegemukan/obesitas meningkatkan risiko diabetes mellitus. Penderita TB dengan IMT kategori obesitas berpeluang 9,149 kali menyebabkan TB-DM dibandingkan dengan penderita yang memiliki berat badan normal (Tireh *et al.*, 2022). Berdasarkan penelitian Zaw *et al.*, (2024), penderita TB dengan IMT > 25 memiliki risiko yang signifikan untuk terjadinya DM pada pasien TB dengan AOR = 9,00.

Berdasarkan Kementrian Kesehatan RI (2019), rumus untuk menghitung IMT adalah:

$$\text{IMT} = \frac{\text{Berat Badan (kg)}}{\text{Tinggi Badan (m)}^2}$$

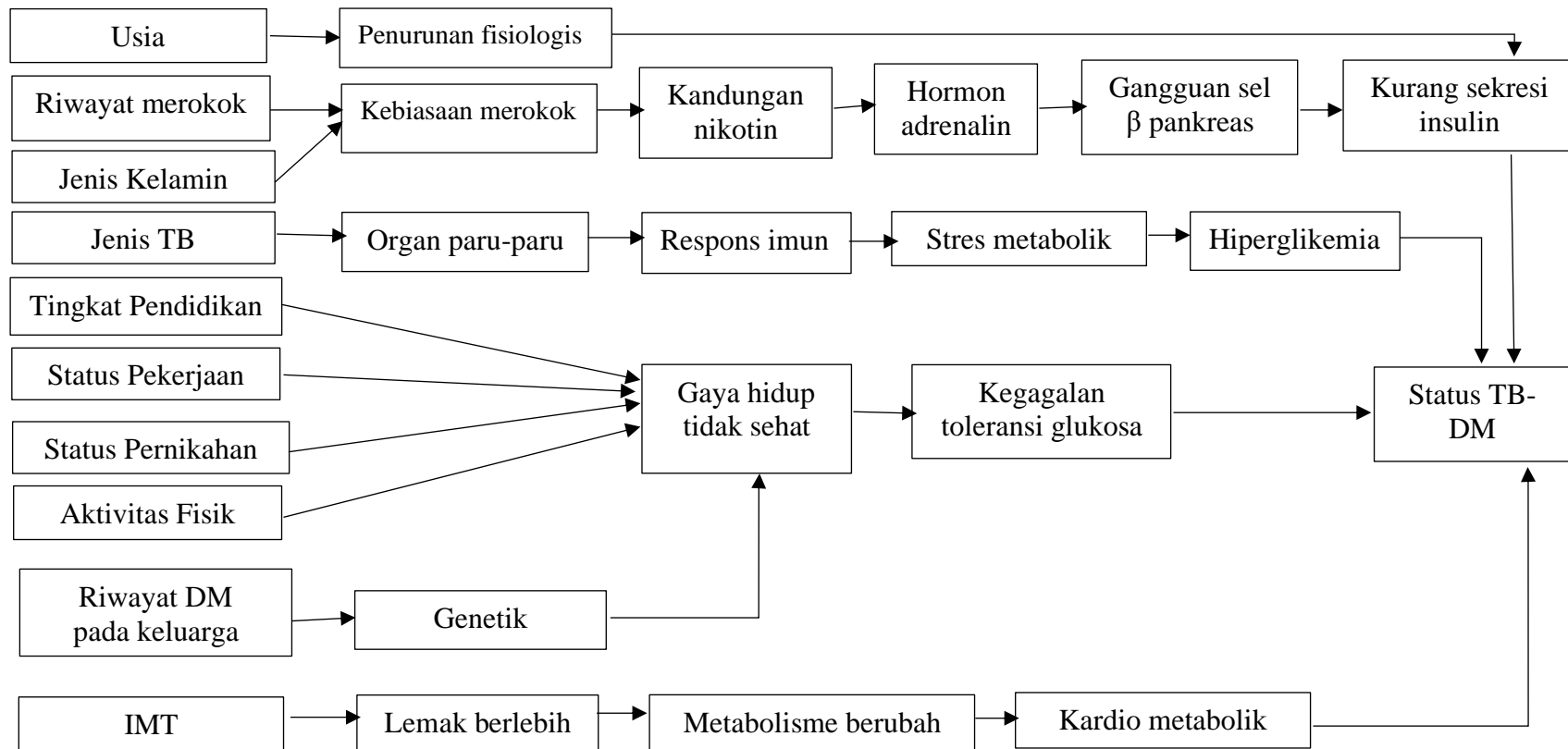
IMT dibagi menjadi tiga kategori, antara lain sebagai berikut:

**Tabel 2. 4 Kategori Indeks Massa Tubuh**

IMT	Kategori
< 18,5	Kurus
18,5 – 25,0	Normal
> 25,0	Gemuk

Sumber: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia (2019).

## F. Kerangka Teori



**Gambar 2. 1 Kerangka Teori**

Sumber: Modifikasi (Sasmita, Prasetyowati & Wahjudi (2019); Nur *et al.*, (2022); Hill-Briggs *et al.*, (2020); Agarwal *et al.*, (2017); Zaw *et al.*, (2024); Pavlovic *et al.*, (2018) Rau & Huldjannah (2021); Rahmania, Dian & Arie (2019))