

MANAGEMENT OF PULMONARY TUBERCULOSIS WITH DIABETES MELLITUS ON 52 YEARS OLD MALE PATIENT

Nirmala Astri Prayogi

Faculty of Medicine, Universitas Lampung

Abstract

Tuberculosis (TB) is an infectious lung disease which occurred most in many developing countries such as Indonesia and usually infect children and adults. According to Lampung Province data and health information, pulmonary tuberculosis case detection rate in Lampung in 2011 was 48.65 thousand inhabitants, while in 2012 fell to 24.12 thousand inhabitants. The increase in cases of TB in patients with diabetes mellitus (DM) also occurred in Indonesia. A lot of diabetic patients who had TB and it increased the morbidity and mortality of TB and DM. Treatment of pulmonary tuberculosis in patients with DM similar to patients with non-DM on the controlled blood sugar levels condition. A man, 52 years old, came with complaint of cough since 1 month ago. Cough was not accompanied by phlegm or blood. Patients also complain of cold sweat at night, weight loss of about 9 kilos in 1 month, nausea, and sometimes patients complaint of shortness breath. Patients have a neighbor who suffered tuberculosis and is currently undergoing treatment for TB. Since three years ago patient has been suffering from diabetes and blood sugar control diligently every month. On physical examination found blood pressure, pulse, respiration and temperature at normal limit. At pulmonary auscultation found any ronkhi (+) in both lung fields. Chest radiographs obtained TB diffuse, normal cor. Results of sputum smear was negative (-), random blood glucose levels of 180 mg/dl. Patients diagnosed with pulmonary tuberculosis accompanied with diabetes mellitus. Therapy was given in the form of RHZE combination pills and oral antidiabetic glibenclamide 1 x 5 mg and metformin 2 x 500 mg. [J Agromed Unila 2015; 2(1):6-12]

Keywords: diabetes mellitus, treatment, tuberculosis

Abstrak

Penyakit tuberkulosis (TB) paru merupakan penyakit infeksi menular yang banyak didapatkan di negara yang sedang berkembang seperti Indonesia dan biasanya terjadi pada anak maupun orang dewasa. Menurut data dan informasi kesehatan Provinsi Lampung, *case detection rate* TB paru di Lampung tahun 2011 adalah 48,65 ribu jiwa, sedangkan pada tahun 2012 turun menjadi 24,12 ribu jiwa. Peningkatan kasus TB pada pasien Diabetes Melitus (DM) juga terjadi di Indonesia. Cukup banyak pasien DM yang mengalami TB dan hal tersebut meningkatkan morbiditas maupun mortalitas TB maupun DM. Pengobatan TB paru pada pasien yang menderita DM sama dengan penderita non DM dengan syarat kadar gula darah terkontrol. Seorang laki-laki, usia 52 tahun, datang dengan keluhan batuk terus menerus sejak 1 bulan yang lalu. Batuk tidak disertai dengan dahak dan darah. Pasien juga mengeluhkan adanya keringat dingin pada malam hari, penurunan berat badan sekitar 9 kg dalam 1 bulan terakhir, mual (+), dan terkadang pasien mengeluhkan sesak. Pasien memiliki tetangga yang menderita TB dan saat ini sedang menjalani pengobatan TB. Sejak 3 tahun yang lalu pasien menderita DM dan rajin kontrol gula darah setiap bulannya. Pada pemeriksaan fisik didapatkan tekanan darah, nadi, pernafasan dan suhu normal. Pada auskultasi pulmo ditemukan adanya ronkhi (+) di kedua lapang paru. Hasil pembacaan dari foto thorax didapatkan TB difuse, besar cor normal. Hasil laboratorium sputum BTA dengan hasil negatif (-), kadar gula darah sewaktu 180 mg/dl. Pasien didiagnosis tuberkulosis paru dengan diabetes mellitus. Terapi yang diberikan berupa pil kombinasi RHZE dan antidiabetes glibenklamid 1 x 5 mg dan metformin 2 x 500 mg. [J Agromed Unila 2015; 2(1):6-12]

Kata Kunci: diabetes melitus, pengobatan, tuberkulosis

...

Korespondensi: Nirmala Astri Prayogi | nirmalaastriprayogi@yahoo.com

Pendahuluan

Penyakit tuberkulosis (TB) paru merupakan penyakit infeksi menular yang banyak didapatkan di negara yang sedang berkembang seperti Indonesia. *World Health Organization (WHO) Global Surveillance* memperkirakan di Indonesia terdapat 583.000 penderita TB baru per tahun dengan 262.000 BTA positif atau laju insidens kira-kira 130 tiap 100.000 penduduk dan kematian akibat TB diperkirakan menimpa 140.000 penduduk tiap tahun.¹

Diabetes mellitus (DM) merupakan salah satu faktor risiko paling penting dalam terjadinya perburukan TB. Sejak permulaan abad ke-20, para klinisi telah mengamati adanya hubungan antara DM dengan TB, meskipun masih sulit untuk ditentukan apakah DM yang mendahului TB atau TB yang menimbulkan manifestasi klinis DM.^{2,3} Sampai saat ini, DM telah menjadi pandemi yang terus meningkat.⁴ Diperkirakan jumlahnya akan meningkat dua kali lipat dari tahun 2005 ke tahun 2030 berdasarkan

peningkatan harapan hidup dan urbanisasi.⁵ *Global survey* 2008 yang dilakukan oleh WHO menunjukkan bahwa penderita DM telah mencapai 347 juta orang, dengan tren yang terus meningkat.^{1,6} Prevalensi diabetes yang terdiagnosis dokter tertinggi tahun 2013 terdapat di DI Yogyakarta (2,6%), DKI Jakarta (2,5%), Sulawesi Utara (2,4%), dan Kalimantan Timur (2,3%). Prevalensi penderita DM di Lampung 0,7%.⁷ Berdasarkan pola pertambahan penduduk, diperkirakan pada tahun 2030 nanti akan ada 194 juta penduduk yang berusia di atas 20 tahun yang menderita DM.⁸

Menurut data dan informasi kesehatan Provinsi Lampung, *case detection rate* TB paru di Lampung tahun 2011 adalah 48,65 ribu jiwa, sedangkan pada tahun 2012 turun menjadi 24,12 ribu jiwa. Peningkatan kasus TB pada pasien DM juga terjadi di Indonesia. Cukup banyak pasien DM yang mengalami TB dan hal tersebut meningkatkan morbiditas maupun mortalitas TB maupun DM.⁹ Terdapat bukti-bukti yang menunjukkan bahwa diabetes meningkatkan risiko infeksi saluran pernapasan bawah dan infeksi di tempat lain. Data WHO menunjukkan bahwa DM akan meningkatkan risiko infeksi tuberkulosis (TB) tiga kali lebih besar dari populasi normal.⁶

Pengobatan TB paru pada pasien yang menderita DM, selama menjalani pengobatan TB harus rajin mengontrol kadar gula darahnya. Hal tersebut karena penggunaan rifampisin sebagai Obat Anti Tuberkulosis (OAT) akan mengurangi efektifitas obat oral anti diabetes (Sulfonil urea) sehingga dosis obat oral anti diabetes perlu ditingkatkan. Sedangkan isoniazid adalah penghambat enzim P450, sehingga dapat mengurangi efek rifampisin.¹⁰

Kasus

Tn. S, 52 tahun, datang dengan keluhan mengalami batuk sejak ±1 bulan yang lalu. Pasien mengeluhkan batuk tanpa disertai dengan dahak maupun darah. Pasien mengatakan terkadang ia merasakan sesak napas, sesak tidak disertai dengan mengi dan tidak dipengaruhi oleh aktivitas. Pasien menyangkal adanya nyeri dada. Keluhan juga disertai dengan sakit tenggorokan yang hebat hingga membuat pasien tidak mau makan. Pasien juga mengeluhkan adanya keringat dingin pada malam hari. Berat badan pasien turun sekitar 9 Kg dalam 1 bulan terakhir ini. Pasien juga mengeluhkan adanya mual tanpa disertai dengan muntah. Saat ini pasien selalu merasa

lapar walaupun telah makan. Pasien mengaku merokok sejak usianya masih muda. Tetangga pasien mengalami hal serupa lalu didiagnosis menderita tuberkulosis dan saat ini sedang menjalani pengobatan rutin.

Awalnya pasien telah berobat ke dokter umum dengan keluhan batuk tersebut, namun pasien tidak merasa berhasil dengan pengobatan yang telah diberikan. Pasien merasa kebingungan mengenai pengobatan yang dijalani karena berobat ke beberapa dokter dan diberikan obat yang berbeda. Akhirnya pasien berobat kembali ke RSUD Abdul Moeloek dan diperiksa dengan pemeriksaan foto thorax juga cek sputum. Hasilnya pasien dinyatakan menderita tuberkulosis.

Sejak 3 tahun yang lalu pasien menderita diabetes melitus dan rajin kontrol gula darah setiap bulannya. Pasien mengaku terakhir mengecek kadar gula darahnya yaitu 180 mg/dl. Ia seorang yang patuh dan teratur untuk minum obat namun pola makan yang dijalani untuk mengontrol gula darah masih diakui kurang baik.

Pasien mengaku di dalam keluarga terdapat riwayat diabetes melitus yaitu bibi pasien yang telah meninggal. Pasien mengaku saat ini tengah menjalani pengobatan diabetes melitus. Setiap hari pasien mengkonsumsi obat metformin 2 kali sehari setelah makan dan glibenclamid 1 kali sehari sebelum makan.

Dari hasil pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum: tampak sakit ringan; tekanan darah 120/60 mmHg; nadi 80 x/menit; napas 20 x/menit; suhu 36°C; berat badan 43 kg; tinggi badan 165 cm; status gizi: *underweight* (IMT: 15,80). Mata, telinga, dan hidung dalam batas normal. Regio thorax didapatkan pulmo rhonki +/+, wheezing -/-, cor dalam batas normal. Abdomen dalam batas normal. Ekstremitas superior dan inferior dalam batas normal. Status neurologis didapatkan reflek fisiologis normal, reflek patologis (-).

Motorik:	Sensorik:
5555 5555	++ ++
5555 5555	++ ++

Pemeriksaan penunjang:

1. Radiologi (tanggal 24 November 2014), hasil pembacaan dari foto thorax: TB difuse, besar cor normal
2. Sputum BTA SPS (tanggal 1 Desember 2014) dengan hasil negatif (-)

Diagnosis pasien adalah tuberkulosis paru dengan DM tipe 2. Terapi berupa 2RHZE dan dilanjutkan dengan 4RH, pengobatan ini total selama 6 bulan untuk TB, sedangkan metformin 2 x 500 mg/hari dan glibenclamid 1 x 5 mg/hari untuk pengobatan DM.

Pembahasan

Penegakan diagnosis klinis utama pada pasien yaitu tuberkulosis yang disertai diabetes melitus. Kasus TB pasti yaitu pasien TB dengan ditemukan *Mycobacterium tuberculosis complex* yang diidentifikasi dari spesimen klinik (jaringan, cairan tubuh, usap tenggorok, dll) dan kultur. Pada negara dengan keterbatasan kapasitas laboratorium dalam mengidentifikasi *M. tuberculosis* maka kasus TB paru dapat ditegakkan apabila ditemukan satu atau lebih dahak BTA positif.¹¹ Definisi lain menyebutkan juga bahwa seorang pasien yang setelah dilakukan pemeriksaan penunjang untuk TB sehingga didiagnosis TB oleh dokter maupun petugas kesehatan dan diobati dengan panduan dan lama pengobatan yang lengkap.

Gejala umum TB paru adalah batuk produktif lebih dari 2 minggu yang disertai dengan gejala pernapasan (sesak napas, nyeri dada, hemoptisis) dan/atau gejala tambahan (tidak nafsu makan, penurunan berat badan, keringat malam, dan mudah lelah).¹¹

Reflek batuk terutama dicetuskan oleh vagal saraf aferen primer seperti bronkopulmoner yang cepat beradaptasi dengan reseptor (RAR) dapat ditimbulkan oleh stimulasi mekanik dan deformasi epitel saluran napas seperti partikel atau lendir, dan dengan napas kontraksi otot polos yang disebabkan oleh agen pembatas. Peningkatan reflek batuk dicetuskan dari perubahan lingkungan mediator dalam peradangan seperti prostaglandin atau bradikinin yang bisa meningkatkan respon dari reseptor batuk dan kemungkinan ada interaksi langsung antara peradangan sel dan reseptor batuk sehingga ambang reseptor batuk diubah.¹²

Setelah melewati reflek batuk dan pembersihan mukosilia, *M. tuberculosis* akan memulai inflamasi akut dengan segera. Makrofag akan memakan *M. tuberculosis* dan mencetuskan IL-1 yang akan diproduksi sesegera mungkin untuk merangsang termostat otak di *Organum Vasculasum Lamina terminalis* (OVLT) untuk meningkatkan suhu tubuh dengan harapan untuk melawan partikel asing. Melalui peningkatan suhu tubuh, kadar serum besi akan turun secara signifikan, ini akan melumpuhkan

pertumbuhan bakteri karena kebanyakan bakteri membutuhkan zat besi untuk replikasi. Oleh karena itu, pada tahap awal TB paru, pasien akan mengalami demam ringan.¹³

Beberapa makrofag alveolar melawan manipulasi endosomal melalui protein yang disebut *Natural Resistance-Associated Makrofag Protein 1* (NRAMP1) akan memproduksi antigen di *Major Histocompatibility Complex* (MHC). MHC kemudian akan mengenali oleh sel T dan APC pada gilirannya akan rilis IL-12 untuk memulai produksi sub tipe T-sel yang sel T Helper tipe 1 (TH1) dan menghasilkan *Tumor Necrosis Factor* (TNF) yang diproduksi secara besar-besaran pada malam hari. Hal inilah yang membuat penderita TB mengalami keringat malam.¹³

Pada keadaan yang lebih lanjut, paru-paru mengalami ambang batas bahaya dan akhirnya pasien kesulitan bernapas. Hal ini terjadi karena paru mengalami fibrosis di sebagian jaringannya sebagai proses dalam penyembuhan. Pasien mengalami sesak napas sebagai kompensasi untuk meningkatkan tekanan parsial oksigen dalam sirkulasi sistemik.¹⁴ Tergantung dari organ tubuh mana yang terkena, bila terjadi sumbatan sebagian bronkus (saluran yang menuju ke paru-paru) akibat penekanan kelenjar getah bening yang membesar, akan menimbulkan suara "mengi", suara nafas melemah yang disertai sesak. Jika ada cairan di rongga pleura (pembungkus paru-paru), dapat disertai dengan keluhan sakit dada.¹⁴

M. tuberculosis akan mengaktifasi makrofag oleh IFN- γ dan memproduksi pirogen endogen IL-1, IL-4, IL-6, dan TNF- α yang akan bersirkulasi di sistemik dan menembus masuk *hematoencephalic barrier* dan bereaksi terhadap hipotalamus. Efek sitokin pirogen endogen pada hipotalamus menyebabkan produksi prostaglandin dan merangsang *cerebral cortex* (respon behavioral) sehingga nafsu makan menurun dan leptin meningkat menyebabkan stimulasi dari hipotalamus dan nafsu makan disupresi. Pada masa yang sama terjadi peningkatan metabolisme tubuh pada pasien TB karena peningkatan penggunaan energi metabolik.¹⁴

Pada individu yang sehat maka makanan akan dipecah menjadi glukosa dan sel-sel akan mengambilnya untuk memenuhi kebutuhan energi. Hormon insulin disekresikan oleh pankreas, memastikan bahwa glukosa didorong ke dalam sel. Pada diabetes, glukosa

tidak masuk ke dalam sel. Hal ini dapat berupa karena insufisiensi insulin atau sel-sel tubuh tidak menjadi reseptif terhadap tindakan insulin. Secara khusus dalam jaringan adiposa dan otot rangka, insulin merangsang penyerapan glukosa. Penyerapan glukosa dikurangi pada jaringan perifer sehingga terjadi penurunan metabolisme glukosa. Oleh karena itu, tingkat penurunan phosphorylation glukosa dalam hepatosit menyebabkan peningkatan pengiriman ke darah. Ketika kapasitas ginjal untuk menyerap glukosa di surpresi, glukosuria terjadi. Keseimbangan kalori negatif, yang dihasilkan dari glukosuria dan jaringan katabolisme menyebabkan peningkatan nafsu makan dan rasa haus.¹⁵

Pada pasien DM terjadi defek sekresi insulin (insulin kurang) maupun adanya gangguan kerja insulin (resistensi insulin) mengakibatkan glukosa darah tidak dapat masuk ke dalam sel otot dan jaringan lemak. Akibatnya, untuk memperoleh sumber energi untuk kelangsungan hidup dan menjalankan fungsinya, maka otot dan jaringan lemak akan memecahkan cadangan energi yang terdapat dalam dirinya sendiri melalui proses glikogenolisis dan lipolisis. Proses glikogenolisis dan lipolisis yang berlangsung terus menerus pada akhirnya menyebabkan massa otot dan jaringan lemak akan berkurang dan terjadilah penurunan berat badan.¹⁶ Tidak terdapat literatur yang menyebutkan adanya hubungan antara penurunan berat badan pada pasien TB yang disertai dengan DM. Pada pasien ini, kemungkinan penyebab penurunan berat badan adalah karena TB yang dialaminya. Hal ini terlihat dari keluhan yang dialami sejak 1 bulan terakhir dan pasien masih melakukan aktivitas seperti biasa.

Penularan TB umumnya terjadi melalui *droplet*, yang dikeluarkan dengan cara batuk, bersin, atau percikan ludah orang terinfeksi TB paru. *Droplet* ini dapat bertahan di udara dalam waktu beberapa jam. Diameter *droplet* yang sangat kecil (<5-10 µm) menyebabkan *droplet* tersebut dapat mencapai jalan napas terminal jika terhirup dan membentuk sarang pneumonia, yang dikenal sebagai sarang primer atau afek primer.^{2,3}

Seperti yang telah disebutkan sebelumnya, pasien ini juga menderita penyakit diabetes melitus. Berbagai keluhan klasik yang diderita pada pasien diabetes melitus antara lain poliuri, polifagi, polidipsi, dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya.

Keluhan lain yang dapat diderita antara lain lemah badan, kesemutan, mata kabur, gatal, disfungsi ereksi pada pria serta pruritus vulvae pada wanita.¹⁷

Paru pada penderita DM akan mengalami perubahan patologis, seperti penebalan epitel alveolar dan lamina basalis kapiler paru yang merupakan akibat sekunder dari komplikasi mikroangiopati sama seperti yang terjadi pada retinopati dan nefropati. Gangguan neuropati dari syaraf otonom dapat berupa hipoventilasi sentral dan *sleep apneu*. Selain itu, dapat terjadi penurunan elastisitas rekoil paru, penurunan kapasitas difusi karbon monoksida, dan peningkatan endogen produksi karbondioksida.¹⁸

Pasien baru TB paru dengan DM sebagian besar berusia tua, berjenis kelamin laki-laki, dan memiliki tingkat kepositifan BTA yang tinggi akan cenderung mengalami terlambat konversi. Hasil yang didapat menunjukkan bahwa angka konversi pasien tuberkulosis dengan diabetes cenderung terlambat sehingga dapat meningkatkan risiko penularan tuberkulosis.¹⁹

Diabetes dapat menjadi penyebab perburukan gejala dan meningkatkan keparahan infeksi TB. Diabetes dapat menjadi faktor risiko ditemukannya BTA pada sputum, dengan konversi yang lebih lama daripada penderita TB tanpa DM, sehingga meningkatkan risiko penularan dan risiko resistensi kuman. Infeksi TB ekstra paru pada penderita DM masih belum dibuktikan dengan studi yang selama ini telah dilakukan.²⁰

Kemungkinan penyebab meningkatnya insiden tuberkulosis paru pada pengidap diabetes dapat berupa defek pada fungsi sel-sel imun dan mekanisme pertahanan pejamu. Mekanisme yang mendasari terjadinya hal tersebut masih belum dapat dipahami hingga saat ini, meskipun telah terdapat sejumlah hipotesis mengenai peran sitokin sebagai suatu molekul yang penting dalam mekanisme pertahanan manusia terhadap TB. Selain itu, ditemukan juga aktivitas bakterisidal leukosit yang berkurang pada pasien DM, terutama pada mereka yang memiliki kontrol gula darah yang buruk.²

Meningkatnya risiko TB pada pasien DM diperkirakan disebabkan oleh defek pada makrofag alveolar atau limfosit T. Wang dkk., mengemukakan adanya peningkatan jumlah makrofag alveolar matur (makrofag alveolar hipodens) pada pasien TB paru aktif.²¹ Namun,

tidak ditemukan perbedaan jumlah limfosit T yang signifikan antara pasien TB dengan DM dan pasien TB saja. Proporsi makrofag alveolar matur yang lebih rendah pada pasien TB yang disertai DM, seperti yang ditemukan dalam penelitian ini, dianggap bertanggung jawab terhadap lebih hebatnya perluasan TB dan jumlah bakteri dalam sputum pasien TB dengan DM.²²

Bacakođlu dkk., melakukan penelitian untuk melihat apakah diabetes mellitus mempengaruhi manifestasi klinis dan radiologis tuberkulosis pada pejamu non-imunokompromais dan untuk melihat keterlibatan lapangan paru bawah. Dari penelitian tersebut didapatkan bahwa DM tidak memengaruhi gejala, hasil bakteriologi, reaktivitas tuberkulin, dan lokalisasi infiltrat pada gambaran radiografi.²³

Pada pasien DM yang lebih tua dari 40 tahun dan berjenis kelamin wanita didapatkan adanya keterlibatan lapangan paru bawah yang secara statistik berbeda secara bermakna dibandingkan dengan yang tidak DM.¹⁹ Pada penelitian Wang dkk., didapatkan bahwa pasien DM dengan TB paru menunjukkan frekuensi yang lebih tinggi terhadap demam, hemoptisis, pewarnaan sputum BTA yang positif, lesi konsolidasi, kavitasi, dan lapangan paru bawah.

Pengobatan pada pasien tuberkulosis disertai diabetes melitus ini sudah tepat. Prinsip pengobatan TB paru pada pasien DM serupa dengan yang bukan pasien DM, dengan syarat kadar gula darah terkontrol. Prinsip pengobatan dengan OAT dibagi menjadi dua fase, yaitu fase intensif yang berlangsung selama 2-3 bulan dan dilanjutkan dengan fase lanjutan selama 4-6 bulan. Terdapat beberapa hal yang perlu diperhatikan dalam memberikan pengobatan TB paru pada pasien DM, salah satunya adalah kontrol kadar gula darah dan efek samping OAT. Obat lini pertama yang biasa digunakan adalah isoniazid, rifampisin, pirazinamid, etambutol, dan streptomisin.^{24,25}

Dari jenis obat anti TB dan insulin, golongan obat sulfonilurea dan *thiazolidinediones* (TZD) di metabolisme di hati oleh enzim sitokrom P450, dan enzim ini diinduksi oleh rifampisin. Kadar obat antidiabetik tersebut kadarnya akan mengalami penurunan jika diberikan bersama rifampisin. Sedangkan isoniazid adalah penghambat enzim P450 sehingga dapat mengurangi efek rifampisin, namun demikian pemberian isoniazid dan rifampisin secara bersamaan tetap

menunjukkan peningkatan enzim hati oleh rifampisin.¹⁰

Belum ada rekomendasi khusus untuk pengobatan DM pada penderita TB, apakah harus menggunakan insulin atau cukup dengan obat hipoglikemik oral. Tujuan pengobatan DM adalah kendali glukosa darah. *American Diabetes Association* (ADA) sejak tahun 2004 menekankan pada pencapaian target kendali glukosa darah pada level tertentu. Pada tahun 2011, ADA memberikan rekomendasi target HbA1C kurang dari 7 atau yang setara dengan gula darah sebesar 154 mg/dl.^{8,26}

Panduan dari perhimpunan dokter paru Indonesia (PDPI) menyarankan paduan OAT dan lama pengobatan yang pada prinsipnya sama dengan TB tanpa DM, dengan syarat gula darah terkontrol. Apabila kadar gula darah tidak terkontrol, maka lama pengobatan dapat dilanjutkan sampai 9 bulan. Perlu diperhatikan penggunaan rifampisin karena akan mengurangi efektivitas obat oral antidiabetes (sulfonilurea) sehingga dosisnya perlu ditingkatkan. Hati-hati dengan penggunaan etambutol pada mata, sedangkan pasien DM sering mengalami komplikasi kelainan pada mata. Penggunaan INH pada pasien TB dengan DM harus lebih ketat dipantau efek neuropati perifer.¹¹

Pada sebuah penelitian didapatkan pengaruh negatif dari DM terhadap hasil akhir pengobatan antituberkulosis. Penyakit DM secara signifikan berkaitan dengan kultur sputum yang masih positif setelah enam bulan pengobatan. Pada pasien didapatkan hasil BTA yang negatif. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Alisjahbana dkk., bahwa di Indonesia ditemukan hasil BTA pada awal diagnosis terdapat 29,8% pasien TB dengan DM yang pada pemeriksaan sputum memberikan hasil BTA positif, sedangkan pada penderita TB dengan non DM terdapat 38,9%.²⁴ Metaanalisis oleh Baker dkk., menunjukkan hasil yang berbeda-beda mengenai hasil kultur sputum setelah terapi TB 2-3 bulan pada penderita dengan TB dan DM. Namun demikian, penelitian ini memberikan kesimpulan peningkatan risiko waktu konversi untuk kultur sputum pada penderita TB dengan DM.²⁷

World Health Organization merekomendasikan untuk deteksi dini adanya infeksi TB pada pasien DM, demikian sebaliknya mendeteksi adanya DM pada pasien TB.^{28,29} *World Health Organization* dan *The International Union Against Tuberculosis and Lung Disease* (IUATLD), di Paris (2011) belum

merekomendasikan pada pasien DM tanpa gejala untuk suatu uji saring TB. Masalah ini masih direkomendasikan sebagai suatu rancangan penelitian besar untuk data pendukung rekomendasi berikutnya. Sedangkan pasien dengan TB harus segera dilakukan uji saring adanya DM pada awal diagnosis, kasus TB dengan DM harus dicatat tersendiri. Sedangkan pertemuan ke-5 WHO wilayah Pasifik menyusun rancangan panduan untuk deteksi dini TB pada pasien DM, dengan cara tes tuberkulin dan *interferon gamma release assay* (IGRA) untuk deteksi infeksi TB laten, dan uji ini harus diulang setiap 5 tahun.¹⁰

Pada saat konseling tidak hanya menjelaskan mengenai penyakit yang diderita oleh pasien saja namun juga mengenai pola makan yang baik. Mengonsumsi banyak sayuran dan buah merupakan suatu hal yang baik bagi diabetisi (pasien DM), hal ini selain tinggi serat untuk memudahkan pencernaan dan menunda lapar juga merupakan sumber antioksidan (anti radikal bebas/racun). Selain itu, mengonsumsi sayuran dan buah setiap kali makan dapat tercukupinya kebutuhan vitamin dan mineral yang diperlukan untuk menunjang penyembuhan penyakit infeksi. Adapun makanan yang dianjurkan bagi diabetisi sebagai berikut: sumber karbohidrat kompleks (nasi, roti, mie, kentang, singkong, ubi), sumber protein rendah lemak (ikan, ayam tanpa kulit, susu rendah lemak, tempe, tahu, kacang-kacangan), dan sumber lemak dalam jumlah terbatas). Makanan terutama diolah dengan cara dipanggang, dikukus, disetup, maupun direbus. Batasi digoreng (1 jenis makanan saja yang digoreng pada saat 1 kali makan).³⁰

Prognosis pada pasien ini dalam hal quo ad vitam adalah dubia ad bonam dilihat dari tanda-tanda vitalnya masih baik; quo ad functionam dubia ad bonam karena fungsi tubuh pasien masih baik; dan quo ad sanationam dubia ad bonam karena pasien masih bisa beraktivitas sehari-hari secara mandiri walaupun sudah mengurangi aktivitas bekerjanya.

Pasien dengan diabetes dan TB memiliki risiko kematian yang lebih tinggi selama terapi juga peningkatan risiko kekambuhan setelah pengobatan, juga dapat memberikan risiko penularan yang lebih besar.³¹ Baker dkk., memberikan kesimpulan bahwa diabetes meningkatkan risiko kegagalan terapi dan kematian sekaligus, kematian saja, dan angka kekambuhan pada penderita TB.²⁷ Hal ini

menekankan akan kebutuhan perhatian yang lebih lanjut mengenai uji saring terhadap DM dan TB di kedua populasi, perbaikan kadar gula darah, panduan terapi, peningkatan monitoring klinik dan terapi.²⁷

Kesimpulan

Pasien yang sebelumnya telah terdiagnosis diabetes melitus cenderung lebih mudah mendapatkan infeksi paru karena akan mengalami perubahan patologis seperti penebalan epitel alveolar dan lamina basalis kapiler paru yang merupakan akibat sekunder dari komplikasi mikroangopati sama seperti yang terjadi pada retinopati dan nefropati. Untuk mendiagnosis tuberkulosis tentunya harus dengan pemeriksaan sputum. Pada pasien TB yang disertai dengan DM hasil dahak biasanya positif (+) sedangkan pada sebuah penelitian di Indonesia sebaliknya, hasilnya justru lebih banyak yang negatif. Pasien TB paru direkomendasikan untuk skrining DM. Untuk penatalaksanaan TB yang disertai dengan DM sebenarnya sama dengan kasus non DM, dengan syarat kadar gula darah pasien terkontrol. Obat lini pertama yang biasa digunakan adalah isoniazid, rifampisin, pirazinamid, etambutol, dan streptomisin. Pasien dengan diabetes dan TB meningkatkan risiko kegagalan terapi dan kematian sekaligus, kematian saja, dan angka kekambuhan pada penderita TB.

Daftar Pustaka

1. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman penyakit tuberkulosis dan penanggulangannya. Jakarta: Ditjen PPM & PLP Depkes RI; 2003.
2. Jeon CY, Murray MB. Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: a systematic review of 13 observational studies. *PLoS Med.* 2008; 5(8):e181.
3. Yamashiro S, Kawakami K, Uezu K, Kinjo T, Miyagi K, Nakamura K, et al. Lower expression of Th1-related cytokines and inducible nitric oxide synthase in mice with streptozotocin-induced diabetes mellitus infected with mycobacterium tuberculosis. *Clin Exp Immunol.* 2005; 139:57-64.
4. Restrepo BI. Convergence of the tuberculosis and diabetes epidemics: renewal of old acquaintances. *Clin Infect Dis.* 2007; 45:436-8.
5. Faurholt-Jepsen D, Range N, PrayGod G, Jeremiah K, Faurholt-Jepsen M. Diabetes is a risk factor or pulmonary tuberculosis: a case-control study from Mwanza, Tanzania. *PLoS ONE.* 2011; 6(8): e24215.
6. World Health Organization. Non communicable disease report [internet]. Geneva: WHO; 2011 [disitasi 2015 Jan 10]. Tersedia dari: http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report_chapter1.pdf
7. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Riset kesehatan dasar 2013. Jakarta: Badan Penelitian dan

- Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI; 2013.
8. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. Konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia. Jakarta: PB PERKENI; 2006.
 9. Cahyadi A, Venty. Tuberkulosis paru pada pasien diabetes melitus. *J Indon Med Assoc*. 2011; 61(4):173-8.
 10. Ruslami R, Aarnoutse RE, Alisjahbana B, van der Ven AJAM, van Crevel. Implications of the global increase of diabetes for tuberculosis control and patient care. *Trop Med Int Health*. 2010; 15(11):1289-99
 11. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Tuberkulosis: pedoman diagnosis dan penatalaksanaan di Indonesia. Jakarta: Indah Offset Citra Grafika; 2011. hlm.39-40.
 12. Chung, KF, Widdicombe JG, Boushey HA. Cough: causes, mechanism and therapy. New Jersey: Blackwell Publishing; 2005.
 13. Knechel NA. Tuberculosis: pathophysiology, clinical, features, and diagnosis. San Diego: Critical Care Nurse; 2009.
 14. Wedhani RA. Patofisiologi, diagnosis dan klasifikasi tuberkulosis. Jakarta: Departemen Ilmu Kedokteran Komunitas, Okupasi, dan Keluarga FKUI; 2011.
 15. Raju SM, Raju B. Illustrated medical biochemistry. Edisi ke-2. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd.; 2010.
 16. Aesharyanto, Tiara IM, Kawijaya D. Modul tutor berat badan menurun. Kendari: Fakultas Kedokteran Universitas Haluoleo; 2011.
 17. Perkeni. Konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia. Jakarta: PB PAPDI; 2006.
 18. Prakash UBS, King TE. Endocrine and metabolic disorders. Dalam: Crapo JD, Glassroth J, Karlinsky JB, editors. Baum's textbook of pulmonary diseases. Edisi ke-7. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilson; 2004.
 19. Lutiono C. Angka konversi sputum basil tahan asam pada pasien tuberkulosis paru dengan diabetes melitus di unit pengobatan penyakit paru-paru provinsi Kalimantan Barat tahun 2009–2013. Pontianak: Fakultas Kedokteran Tanjungpura; 2014.
 20. Wulandari DR, Sugiri YJ. Diabetes melitus dan permasalahannya pada infeksi tuberkulosis. Malang: Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya; 2013.
 21. Wang CS, Yang CJ, Chen HC, Chuang SH, Chong IW, Hwang JJ, et al. Impact of type 2 diabetes on manifestations and treatment outcome of pulmonary tuberculosis. *Epidemiol Infect*. 2009; 137:203-10.
 22. Stalenhoef JE, Alisjahbana B, Nelwan EJ, van der Ven-Jongekrijg, Ottenhoff THM, van der Meer JWM, et al. The role of interferon gamma in the increased tuberculosis risk in type 2 diabetes mellitus. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2008; 27:97-103.
 23. Bacakođlu F, Bađođlu ÖK, Çok G, Sayiner A, Ate^o M. Pulmonary tuberculosis in patients with diabetes mellitus. *Respiration*. 2001; 68:595-600.
 24. Alisjahbana B, Sahiratmadja E, Nelwan EJ, Purwa AM, Ahmad Y, Ottenhoff THM, et al. The effect of type 2 diabetes mellitus on the presentation and treatment response of pulmonary tuberculosis. *J Clin Infect Dis*. 2007; 45:428-35.
 25. Kritski A, de Melo FAF. Tuberculosis in adults. Dalam: Palomino JC, Leão SC, Ritacco V, editors. Tuberculosis: from basic science to patient care. Edisi ke-1. Brazil: Flying Publisher; 2007. hlm.487-524.
 26. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*. 2011; 34:511-61.
 27. Baker MA, Harries AD, Jeon CY, Hart JE, Kapur A, Lönnroth K, et al. The impact of diabetes on tuberculosis treatment outcomes: a systematic review. *BMC Med*. 2011; 9:81.
 28. Brostrom RJ. Summary of the impact of diabetes on tuberculosis control and submission of draft standards for diabetes and tuberculosis in the US affiliated Pacific Islands. Proceeding of the Fifth Pacific Stop TB Meeting; 2010 Mei 4-7, Nadi, Fiji Islands.
 29. World Health Organization and The International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. collaborative framework for care and control of tuberculosis and diabetes. Geneva: WHO Press; 2011.
 30. Hamid H. Pengaturan makanan/diet pada pasien tb paru dan diabetes mellitus. Bandung: Instalasi Gizi RS Paru Dr. H.A Rotinsulu; 2014.
 31. Dooley KE, Tang T, Golub JE, Dorman SE, Cronin W. Impact of diabetes mellitus on treatment outcomes of patients with active tuberculosis. *Am J Trop Med Hyg*; 2009; 80:634-9.