



Epidemiologi Kejadian Tuberkulosis-Diabetes Mellitus (TB-DM) di Kota Kediri

Akhmadi Abbas

Fakultas Teknologi dan Manajemen Kesehatan, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata

Abstrak

Tuberkulosis dan diabetes melitus merupakan masalah kesehatan masyarakat di dunia. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis epidemiologi Tuberkulosis-Diabetes Mellitus (TB-DM) di Kota Kediri. Metode penelitian observasional deskriptif dengan desain laporan kasus. Populasi sebanyak 862 data pasien TB paru periode 2016-2018 dari seluruh Puskesmas di Kota Kediri dengan metode total sampling, sehingga seluruh data menjadi unit analisis (sample) dalam penelitian ini. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kejadian TB-DM adalah 13% pada pasien TB paru baru di Kediri. Angka kejadian TB-DM sebagian besar laki-laki (64%), sebagian besar kelompok usia lanjut (88,39%) dan sebagian besar (50%) berada di wilayah kerja Puskesmas Balowerti. Proporsi kejadian TB-DM pada pasien baru TB paru cenderung meningkat selama periode 2016-2018 yaitu sebesar 13% (112 kasus). Petugas perlu melakukan skrining pasien TB secara rutin untuk mendeteksi kejadian TB-DM sedini mungkin. Pasien diharapkan dapat mengontrol kadar gula untuk menurunkan risiko TB-DM.

Kata Kunci: Diabetes Mellitus, Epidemiologi, Tuberkulosis, TB-DM.

Abstract

Tuberculosis and diabetes mellitus are public health problems in the world. This study aims to analyze the epidemiology of Tuberculosis-Diabetes Mellitus (TB-DM) in the City of Kediri. Descriptive observational research method with case report design. The population was 862 pulmonary TB patient data for the 2016-2018 period from all Puskesmas in Kediri City with the total sampling method, so that all data became the unit of analysis (sample) in this study. The results showed that the incidence of TB-DM was 13% in new pulmonary TB patients in Kediri. The incidence of TB-DM is mostly male (64%), most of the elderly group (88.39%) and most (50%) are in the working area of Balowerti Health Center. The proportion of TB-DM incidence in new pulmonary TB patients tends to increase during the 2016-2018 period, which is 13% (112 cases). Officers need to screen TB patients regularly to detect the incidence of TB-DM as early as possible. Patients are expected to be able to control sugar levels to reduce the risk of TB-DM.

Keywords: Diabetes Mellitus, Epidemiology, Tuberculosis, TB-DM.

Korespondensi*: Akhmadi Abbas, Fakultas Teknologi dan Manajemen Kesehatan, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata, Jl. KH Wachid Hasyim No.65, Bandar Lor, Kec. Mojoroto, Kota Kediri, Jawa Timur, Indonesia, 64114, E-mail: akhmadi.abbas@iik.ac.id, Telp: +6285399676552

<https://doi.org/10.33221/jikm.v11i03.1439>

Received : 6 Oktober 2021 / Revised : 10 Desember 2021 / Accepted : 25 Januari 2022

Copyright © 2022, Jurnal Ilmu Kesehatan Masyarakat, p-ISSN: 2252-4134, e-ISSN: 2354-8185

Pendahuluan

Tuberkulosis adalah penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*.¹ Secara global, tuberkulosis merupakan salah satu dari 10 penyebab kematian dan menduduki urutan pertama diantara *Single infectious agent*. Jumlah penderita baru TB di dunia pada tahun 2017 diperkirakan sebanyak 10 juta orang, sebanyak 90% kasus adalah orang dewasa (usia ≥ 15 tahun) dan dua per tiga berada di delapan negara yang termasuk *High burden countries* yaitu India (27%), Cina (9%), Indonesia (8%), Filipina (6%), Pakistan (5%), Nigeria (4%), Bangladesh (4%) dan Afrika Selatan (3%). Indonesia merupakan Negara dengan kejadian tuberkulosis tertinggi ketiga setelah India dan Cina. Jumlah kasus baru pada tahun 2017 sebanyak 842.000 kasus.² Berdasarkan data Kemenkes RI, prevalensi tuberkulosis di Indonesia pada tahun 2018 sebesar 0,4%. Prevalensi tertinggi pada tiga provinsi yakni Papua (0,77%), Banten (0,76%) dan Jawa Barat (0,63%).³ Adapun prevalensi tuberkulosis di Jawa Timur sebesar 0,29%. Beban penyakit TB menjadi semakin berat dengan semakin meningkatnya kasus diabetes mellitus (DM) yang dapat meningkatkan risiko infeksi TB sebesar 3,11 kali.⁴

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit gangguan metabolik menahun akibat pankreas tidak cukup memproduksi hormon insulin atau tubuh tidak dapat menggunakan hormon insulin yang diproduksi dengan baik. Insulin merupakan hormon yang mengatur keseimbangan kadar gula darah. Akibatnya terjadi peningkatan konsentrasi glukosa di dalam darah atau biasa disebut hiperglikemia.⁵ Menurut International Diabetes Federation (IDF) bahwa jumlah penderita diabetes mellitus di dunia pada tahun 2017 telah mencapai 425 juta orang dari populasi dunia. Indonesia menduduki urutan ke Enam kasus diabetes mellitus terbanyak di dunia dengan jumlah kasus sebanyak 10,3 juta orang.⁶ Menurut Kemenkes RI bahwa terjadi peningkatan prevalensi diabetes mellitus di Indonesia

pada kelompok usia ≥ 15 tahun yakni 1,5% pada tahun 2013 menjadi 2,0% pada tahun 2018. Data menunjukkan bahwa provinsi Jawa Timur menduduki urutan ke 3 kasus diabetes mellitus di Indonesia sebesar 2,6%. Hal ini terjadi peningkatan dari tahun 2013 yang sebelumnya Jawa Timur menduduki urutan kelima dengan prevalensi diabetes sebesar 2,1%. Selain itu, prevalensi diabetes mellitus di Indonesia lebih tinggi di wilayah perkotaan yaitu sebesar 2,6%.³ Kota Kediri merupakan salah satu wilayah perkotaan yang berada di provinsi Jawa Timur dengan prevalensi diabetes mellitus yang tinggi. Berdasarkan data Dinkes Kota Kediri bahwa penyakit diabetes mellitus termasuk urutan ke 3 dalam daftar 10 besar penyakit tertinggi tahun 2014 di Kota Kediri. Jumlah penderita diabetes mellitus di Kota Kediri sebanyak 3.603 orang.⁷

Tingginya kasus DM akan berdampak pada meningkatnya kejadian TB. Hal ini karena sistem imunitas selular akan menurun pada penderita diabetes mellitus. Pada penderita DM, jumlah sel limfosit T dan netrofil menurun disertai pula dengan penurunan jumlah T helper 1 (Th1) dan produksi mediator inflamasi seperti TNF α , IL-1 β serta IL-6. Apabila jumlah limfosit Th1 berkurang, maka akan muncul kerentanan penderita DM untuk terkena TB sebab limfosit Th1 mempunyai peranan penting untuk mengontrol dan menghambat pertumbuhan basil *Mycobacterium tuberculosis*. Selain itu, makrofag juga mengalami gangguan yang menyebabkan ketidakmampuan untuk menghasilkan *reactive oxygen species*, serta fungsi kemotaksis dan fagositik yang menurun.⁸ Berdasarkan data Dinkes Jatim menunjukkan bahwa prevalensi TB Paru di Kota Kediri sebanyak 310 kasus dengan jumlah kasus baru sebanyak 140 kasus.⁹ Namun demikian, belum diketahui seberapa besar prevalensi penderita TB dengan penyakit penyerta Diabetes Mellitus (Penderita TB-DM) di Kota Kediri. Hal ini penting dalam rangka upaya pengendalian penyakit tuberkulosis dan diabetes mellitus yang lebih baik lagi. Berdasarkan uraian

fakta, teori dan hasil riset, maka perlu dilakukan penelitian mengenai epidemiologi kejadian Tuberkulosis-Diabetes Mellitus (TB-DM) di kota Kediri.

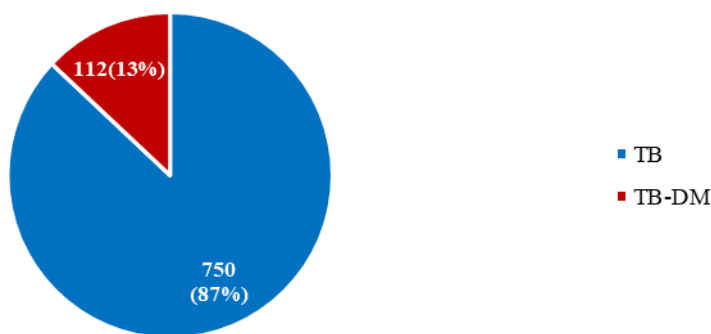
Metode

Penelitian ini menggunakan metode observasional deskriptif dengan rancangan *case report*. Populasi dalam penelitian ini adalah data penderita TB priode 2016-2018 di seluruh puskesmas di Kota Kediri, dengan Teknik sampling adalah total sampling

sehingga semua data menjadi unit analysis dalam penelitian ini. Instrument yang digunakan dalam pengumpulan data menggunakan lembar observasi. Adapun variabel yang diteliti variabel jenis kelamin, kelompok umur, wilayah puskesmas dan waktu kejadian. Data analysis secara deskriptif untuk menggambarkan epidemiologi kejadian TB-DM berdasarkan orang (*person*), tempat (*place*) dan waktu (*time*).

Hasil

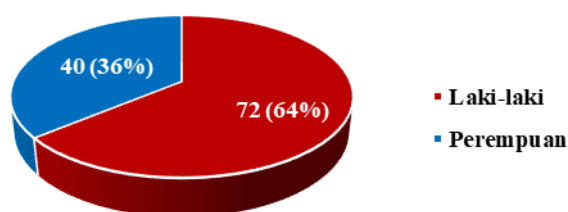
Proporsi kejadian TB-DM di Kota Kediri



Gambar 1. Proporsi kejadian TB-DM di Kota Kediri

Epidemiologi kejadian TB-DM Berdasarkan karakteristik orang (person)

1. Distribusi kejadian TB-DM berdasarkan jenis kelamin

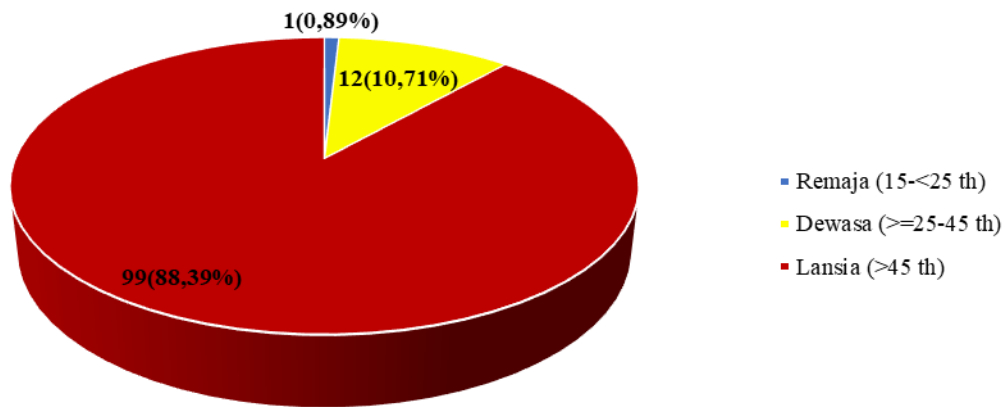


Gambar 2. Distribusi kejadian TB-DM berdasarkan jenis kelamin di Kota Kediri

Gambar 1 menunjukkan bahwa dari 862 kasus TB, proporsi kejadian TB-DM diantara penderita baru TB Paru di Kota Kediri selama tahun 2016 hingga tahun 2018 adalah sebesar 13% (112 kasus).

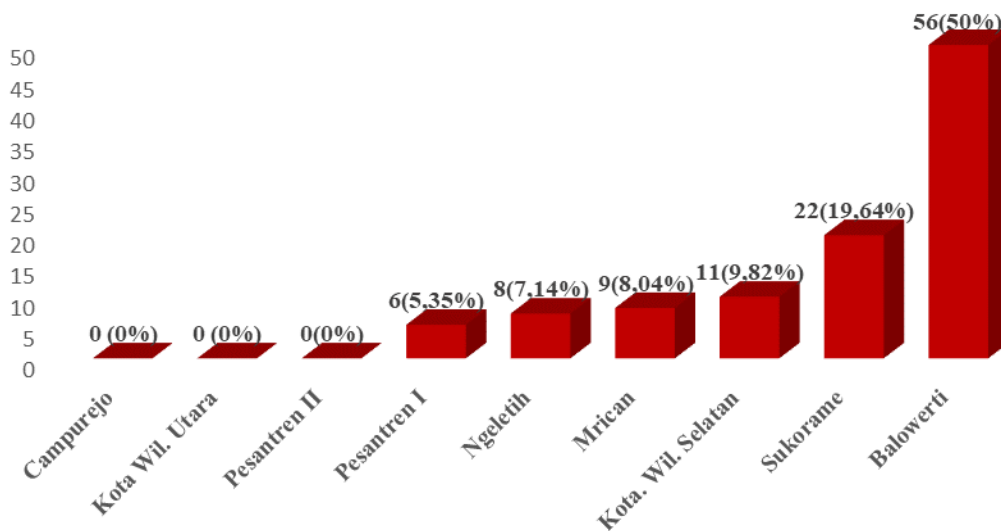
Gambar 2 menunjukkan bahwa dari 112 kasus TB-DM, kejadian TB-DM di Kota Kediri sebagian besar (64%) berjenis kelamin laki-laki yaitu 72 kasus.

2. Distribusi kejadian TB-DM berdasarkan kelompok umur



Gambar 3. Distribusi kejadian TB-DM berdasarkan kelompok umur di Kota Kediri

3. Epidemiologi kejadian TB-DM Berdasarkan karakteristik tempat (*place*)

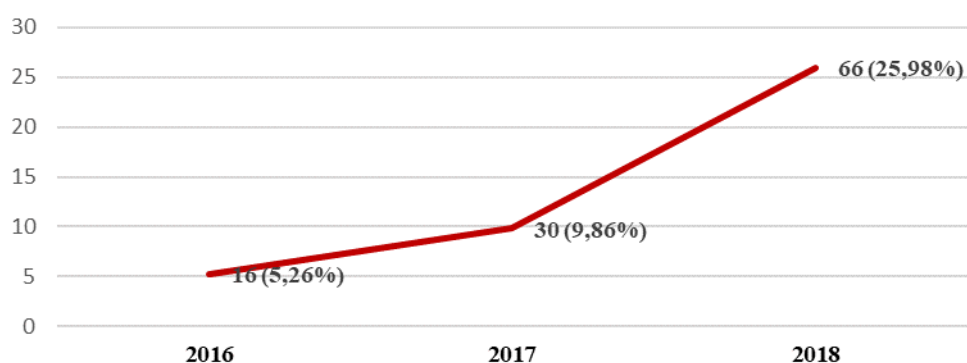


Gambar 4. Distribusi kejadian TB-DM berdasarkan wilayah kerja puskesmas di Kota Kediri

Gambar 3 menunjukkan bahwa dari 112 kasus kejadian TB-DM di Kota Kediri, sebagian besar (88,39%) tergolong kelompok umur lansia (>45 tahun) yaitu 99 kasus.

Gambar 4 menunjukkan bahwa dari

112 kasus kejadian TB-DM di Kota Kediri, sebagian besar (50%) berada di wilayah kerja puskesmas Balowerti yaitu 56 kasus. Adapun puskesmas dengan angka terendah (0%) 0 kasus yaitu puskesmas campurejo, kota wilayah utara dan pesantren II.

Epidemiologi kejadian TB-DM Berdasarkan karakteristik waktu (*time*)**Gambar 6.** Trend kejadian TB-DM di kota Kediri periode 2016-2018

Gambar 6 menunjukkan bahwa dari 862 kasus TB, proporsi kejadian TB-DM diantara penderita baru TB paru cenderung mengalami peningkatan setiap tahunnya dari tahun 2016 sebesar 5,26% (16 kasus) meningkat menjadi 25,98% (66 kasus) tahun 2018. Hal ini menunjukkan peningkatan sebesar 20,72% (50 kasus).

Pembahasan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa proporsi kejadian TB-DM di Kota Kediri sebesar 13%. Hal ini sejalan dengan penelitian Novita dkk. bahwa angka pasien TB yang mengalami DM adalah sebesar 12%. Pengembangan tuberculosis aktif melalui dua proses yaitu dimulai dengan dengan paparan awal dan infeksi oleh *Mycobacterium tuberculosis* yang diikuti oleh perkembangan awal dan infeksi oleh *Mycobacterium tuberculosis* yang diikuti oleh perkembangan penyakit selanjutnya. Intoleransi glukosa telah dilaporkan di antara 16,5% sampai 49% pasien pada pasien TB aktif.¹⁰ Dalam sebuah penelitian, 56,6% kasus dengan intoleransi glukosa pada saat diagnosis memiliki tingkat glukosa normal setelah pengobatan TB. Selain itu, pengendalian hiperglikemia lebih sulit selama fase aktif tuberculosis dan banyak pasien memerlukan insulin untuk mengendalikan hiperglikemi.^{11,12}

Peradangan yang disebabkan oleh sitokin seperti IL6 dan TNF α sebagai tanggapan terhadap infeksi TB dapat menyebabkan peningkatan resistensi insulin

dan penurunan produksi insulin, sehingga menyebabkan hiperglikemia. Selain itu, Isoniazid dan rifampisin memiliki efek hiperglikemik. Juga pirazinamida dapat menyebabkan kontrol DM yang sulit. Rifampisin menginduksi metabolisme dan menurunkan tingkat sulfonilurea darah, yang menyebabkan hiperglikemia.¹ Diabetes mellitus merupakan suatu penyakit yang dapat menyebabkan penurunan sistem imunitas selular. Derajat hiperglikemi juga berperan dalam menentukan fungsi mikrobisida pada makrofag. Paparan kadar gula darah sebesar 200 mg% secara signifikan dapat menekan fungsi penghancuran oksidatif dari makrofag.¹² Selain terjadi kerusakan pada proses imunologi, pada pasien DM juga terdapat gangguan fisiologis paru seperti hambatan dalam proses pembersihan sehingga memudahkan penyebaran infeksi pada inang. Glikosilasi non enzimatis pada protein jaringan menginduksi terjadinya gangguan pada fungsi mukosilier atau menyebabkan neuropati otonom diabetik sehingga menyebabkan abnormalitas pada tonus basal jalan napas yang mengakibatkan menurunnya reaktifitas bronkus serta bronkodilatasi.¹² Diabetes mellitus mempengaruhi kemotaksis, fagositosis, dan antigen presenting oleh fagosit. Kurang teraktivasinya makrofag alveolar penderita TB paru dengan DM mengurangi interaksi antara imfosit sel-T dengan makrofag, sehingga terjadi defek eliminasi M-Tb. Defek fungsi sel-sel imun dan mekanisme

pertahanan pejamu menyebabkan penderita DM lebih rentan terserang infeksi termasuk TB paru.¹³

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kejadian TB-DM sebagian besar berjenis kelamin laki-laki. Hal ini sejalan dengan penelitian Firmansyah bahwa kejadian TB-DM lebih banyak pada jenis kelamin laki-laki.¹⁴ Hal yang sama oleh penelitian Utomo bahwa penderita lebih banyak berjenis kelamin laki-laki.¹⁵ Menurut Workneh et al. bahwa tingginya angka kejadian TB-DM pada jenis kelamin laki-laki oleh karena jenis kelamin laki-laki berlatih merokok dan minum alkohol yang dapat mempengaruhi mereka untuk kedua kondisi penyakit.¹⁶ Hasil penelitian lain menunjukkan bahwa penyakit tuberkulosis lebih banyak diderita oleh kaum laki-laki daripada perempuan. Perbedaan ini tidak hanya disebabkan oleh fungsi biologi, tetapi juga disebabkan oleh dampak dari faktor risiko dan paparan (gaya hidup seperti merokok, pekerjaan, polusi udara dalam ruang berkaitan dengan proses memasak, dan dari paparan industri).¹⁷⁻²³

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kejadian TB-DM sebagian besar pada kelompok umur lansia. Hal ini sejalan dengan penelitian Rusnoto dkk. bahwa kejadian tuberkulosis paru BTA positif berusia di atas 45 tahun lebih besar (69,8 %) dari usia antara 15 – 45 tahun (37,7 %).²⁴ Penelitian lain menunjukkan bahwa secara statistik ada hubungan diabetes yang signifikan dengan usia yang lebih tua, BMI dan sputum positif.²⁵ Menurut Workneh et al. bahwa usia tua dilaporkan terkait/faktor risiko untuk komorbiditas TB-DM oleh karena terkait dengan penurunan status kekebalan pada orang usia yang lebih tua yang membuat mereka lebih rentan untuk mengembangkan TB dan DM.¹⁶ Menurut Nazulis bahwa hal ini terutama disebabkan karena dengan bertambahnya umur, fungsi sel pankreas dan sekresi insulin berkurang. Selain itu, kondisi hiperglikemia yang tidak terkontrol merupakan faktor predisposisi untuk timbulnya infeksi karena berkurangnya fungsi *monositmakrofag*.²⁶

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kejadian TB-DM Sebagian besar berada di wilayah kerja puskesmas balowerti. Hal ini karena wilayah tersebut merupakan salah satu wilayah pusat perkotaan kota Kediri dengan tingkat kepadatan pendudukan yang tinggi. Kepadatan perumahan yang lebih tinggi dikaitkan dengan risiko tuberkulosis yang lebih besar, sementara kepadatan penduduk yang berlebihan meningkatkan kemungkinan terinfeksi secara signifikan. Menurut Workneh, tempat tinggal perkotaan dilaporkan sebagai faktor terkait/risiko untuk pengembangan kondisi komorbiditas TB-DM. Ini mungkin karena kondisi hidup yang penuh sesak, kurang aktivitas fisik dan konsumsi makanan kaya kalori tinggi di antara penduduk di daerah perkotaan. Selain itu, warga kota memiliki akses yang lebih baik untuk diagnosis TB dan DM.¹⁶

Hasil penelitian menunjukkan bahwa proporsi kejadian TB-DM diantara penderita baru TB Paru di Kota Kediri cenderung mengalami peningkatan setiap tahunnya. Hal ini sejalan penelitian Cahyadi dkk. bahwa terjadi peningkatan kasus TB pada pasien DM di Indonesia. Cukup banyak pasien DM yang mengalami TB dan hal tersebut meningkatkan morbiditas maupun mortalitas TB maupun DM. Terdapat bukti-bukti yang menunjukkan bahwa diabetes meningkatkan risiko infeksi saluran pernapasan bawah dan infeksi di tempat lain.²⁷ Data WHO menunjukkan bahwa DM akan meningkatkan risiko infeksi tuberkulosis (TB) tiga kali lebih besar dari populasi normal.²⁸

Menurut Jeon et al. bahwa 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.²⁹ Menurut Wang et al. bahwa meningkatnya risiko TB pada pasien DM diperkirakan disebabkan oleh defek pada makrofag alveolar atau limfosit T. Wang et al. mengemukakan adanya peningkatan jumlah makrofag alveolar matur (makrofag alveolar hipodens) pada pasien TB paru aktif.³⁰

Kesimpulan

Hasil analisis epidemiologi menunjukkan bahwa proporsi kejadian TB-DM diantara penderita baru TB Paru cenderung mengalami peningkatan. Penderita lebih banyak dengan jenis kelamin laki-laki. Sebagian besar penderita tergolong kelompok umur lansia dan lebih banyak berada di wilayah perkotaan. Paparan gaya hidup seperti kebiasaan merokok dan konsumsi alkohol turut berpengaruh. Begitupula terjadi penurunan status kekebalan dan kondisi hiperglikemia yang tidak terkontrol di usia tua. Keberadaan di wilayah perkotaan dengan kondisi hidup yang penuh sesak, kurang aktivitas fisik dan konsumsi makanan kaya kalori tinggi. Oleh karena itu, disarankan kepada petugas agar melakukan skrining pasien TB secara rutin untuk mendeteksi kejadian TB-DM sedini mungkin agar dapat melakukan pengobatan yang lebih tepat bagi penderita TB-DM. Pasien TB diharapkan dapat mengontrol kadar gula secara rutin untuk menurunkan risiko kejadian TB-DM. Selain itu, perlu adanya riset lebih lanjut mengenai faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian TB-DM pada kelompok umur lansia di wilayah perkotaan.

Daftar pustaka

1. Kemenkes RI. Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberkulosis 2014. Jakarta; 2014.
2. WHO. WHO Report 2017 Global Tuberculosis Control. Geneva; 2018.
3. Kemenkes RI. Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018. Jakarta; 2019.
4. Wulandari DR, Sugiri YJ. Diabetes Melitus dan Permasalahannya pada Infeksi Tuberkulosis. *J Respir Indo*. 2013;33(2):126-134.

5. Kemenkes RI. Infodatin 2013 Situasi dan Analisis Diabetes. Jakarta; 2014.
6. IDF. Diabetes Atlas Eighth Edision 2017. Belgium; 2018
7. Dinkes Kota Kediri. Profil Kesehatan Kota Kediri tahun 2014. Kediri; 2015.
8. Niazi AK, Kalra S. Diabetes and Tuberculosis: A Review of the Role of Optimal Glycemic Control. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*. 2012;11(28):1-4. <https://doi.org/10.1186/2251-6581-11-28>
9. Dinkes Jawa Timur. Profi Kesehatan Provinsi Jawa Timur 2016. Surabaya; 2017.
10. Novita E, Ismah Z, Pariyana. Angka Kejadian Diabetes Mellitus pada Pasien Tuberculosis. *JKK*. 2018;5(1):20-25. <https://doi.org/10.32539/JKK.v5i1.6122>
11. Baghaei P, Marjani M, Javanmard P, Tabarsi P and Masjedi MR. Diabetes Mellitus and Tuberculosis Facts and Controversies. *J Diabetes Metab Disord*. 2013;12(1):1-8. <https://doi.org/10.1186/2251-6581-12-58>
12. Dooley KE, Chaisson RE. Tuberculosis and Diabetes Mellitus: Convergence of Two Epidemics. *Lancet Infect Dis*. 2009;9(12):737-46. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(09\)70282-8](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(09)70282-8)
13. Wijaya I. Tuberkulosis Paru pada Penderita Diabetes Melitus. *Continuing Medical Education Journal*. 2015;42(6):412-417.
14. Firmansyah H. Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Tuberkulosis pada Pasien Diabetes Melitus. Universitas Airlangga; 2019.
15. Utomo R, Nugroho KH, Margawati A. Hubungan antara Status Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Status Tuberkulosis Paru Lesi Luas. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*. 2016;5(4):1535-1544.
16. Workneh MH, Bjune GA, Yimer SA. Prevalence and Associated Factors of Tuberculosis and Diabetes Mellitus Comorbidity : A systematic review. 2017;12(4):1-25. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175925>
17. Rokhmah D. Gender dan Penyakit Tuberculosis: Implikasinya Terhadap Akses Layanan Kesehatan Masyarakat Miskin yang Rendah. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional*. 2010;7(10):447-52. <http://dx.doi.org/10.21109/kesmas.v7i10.3>
18. Wahyuningsih E. Pola Klinik Tuberculosis Paru di RSUP DR Kariadi Semarang Periode Juli 2012- Agustus 2013. Universitas Diponegoro; 2013.
19. Sutiasih L, Wirawan DN, Sawitri AAS. Home Sanitation and Nutritional Status as Risk Factors of Pulmonary Tuberculosis (TB) at Karang Taliwang Health Centre, Mataram, West Nusa Tenggara. *Public Health and*

- Preventive Medicine Archive (PHPMA) .2014;2(1):52-58
<https://doi.org/10.15562/phpma.v2i1.123>
20. Chen W, Shu W, Wang M, Hou Y, Xia Y, Xu W, et al. Pulmonary Tuberculosis Incidence and Risk Factors in Rural Areas of China: a Cohort Study. *Plos One*. 2013;8(3):1-7.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0058171>
 21. Puspitasari P, Wongkar MCP, Surachmanto E. Profil Pasien Tuberkulosis Paru di Poliklinik Paru RSUP PROF. Dr. R.D. Kandou Manado. Universitas Sam Ratulangi; 2013.
 22. Dotulong JFJ, Sapulete MR, Kandou GD. Hubungan Faktor Risiko Umur, Jenis Kelamin dan Kepadatan Hunian dengan Kejadian Penyakit TB Paru di Desa Wori Kecamatan Wori. *Jurnal Kedokteran Komunitas dan Tropik*. 2015;3(2):57-65.
 23. Sitohang RH, Lampus BS, Pandelaki AJ. Gambaran Penderita Tuberkulosis Paru yang Berobat Menggunakan DOTS di Puskesmas Bahu Malalayang I Periode Januari-desember 2012. *Jurnal Kedokteran Komunitas dan Tropik*. 2013;1(1):68-72.
 24. Rusnoto, Rahmatullah P, Udiono A. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian TB Paru Pada Usia Dewasa (Studi Kasus di Balai Pencegahan dan Pengobatan Penyakit Paru Pati). Universitas Diponegoro; 2008.
 25. Kottarath MD, Mavila R, Achuthan V, Nair S. Prevalence of Diabetes Mellitus in Tuberculosis Patients: a Hospital Based Study. *International Journal of Research in Medical Sciences*. 2015;3(10):2810-2814.
<https://dx.doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20150687>
 26. Nazulis RA. Drug Related Problems pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 dengan Tuberkulosis Paru di Bangsal Penyakit Dalam dan Poliklinik RSUP. Dr. M. Djamil Padang. Universitas Andalas; 2011
 27. Cahyadi A, Venty. Tuberkulosis Paru pada Pasien Diabetes Melitus. *J Indon Med Assoc*. 2011;61(4):173-8.
 28. WHO. Non Communicable Disease Report. Geneva; 2011.
 29. Jeon CY, Murray MB. Diabetes Mellitus Increases the Risk of Active Tuberculosis: a Systematic Review of 13 Observational Studies. *PloS Med*. 2008;5(8):1091-1101
<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0050152>
 30. Wang CS, Yang CJ, Chen HC, Chuang SH, Chong IW, Hwang JJ, et al. 2009. Impact of Type 2 Diabetes on Manifestations and Treatment Outcome of Pulmonary Tuberculosis. *Epidemiol Infect*. 2009;137(2):203-10
<https://doi.org/10.1017/s0950268808000782>