



UNIVERSITAS INDONESIA

**HUBUNGAN ANTARA KADAR HEMOGLOBIN DENGAN
PREVALENSI TUBERKULOSIS PARU PADA PASIEN
DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RUMAH SAKIT CIPTO
MANGUNKUSUMO PADA TAHUN 2010**

SKRIPSI

**ADRIAN HIMAWAN SINGGIH
0806323681**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
JAKARTA
JUNI 2012**



UNIVERSITAS INDONESIA

**HUBUNGAN ANTARA KADAR HEMOGLOBIN DENGAN
PREVALENSI TUBERKULOSIS PARU PADA PASIEN
DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RUMAH SAKIT CIPTO
MANGUNKUSUMO PADA TAHUN 2010**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran**

**ADRIAN HIMAWAN SINGGIH
0806323681**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
JAKARTA
JUNI 2012**

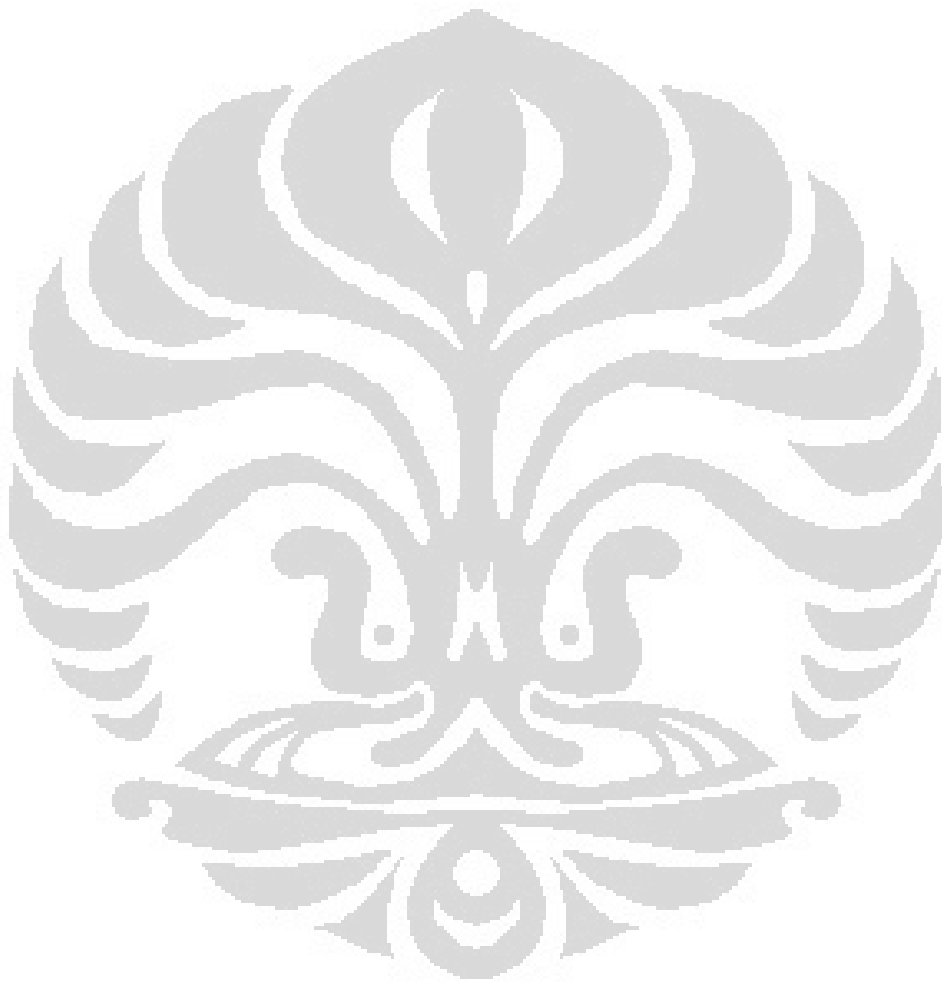
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

**Skripsi ini adalah hasil karya sendiri,
dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk
telah saya nyatakan dengan benar.**

**Nama : Adrian Himawan Singgih
NPM : 0806323681
Tanda Tangan :**



Tanggal :



KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis haturkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas rahmat-Nya, penulis dapat menyelesaikan penelitian yang berjudul “Hubungan antara Kadar Hemoglobin dengan Prevalensi Tuberkulosis Paru pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo pada Tahun 2010” ini.

Diabetes melitus telah menjadi salah satu penyakit degeneratif dengan kecenderungan prevalensi yang meningkat dari waktu ke waktu. Penyakit ini juga seringkali mengganggu daya tahan tubuh sehingga pada akhirnya menyebabkan kerentanan seseorang dalam mengalami infeksi, khususnya infeksi tuberkulosis. Di samping itu, anemia juga masih menjadi masalah di Indonesia. Oleh karena itu, penulis bermaksud mencari tahu lebih lanjut mengenai hubungan antarmasalah ini dengan menyusun sebuah penelitian yang berfokus pada hubungan antara kadar hemoglobin dengan prevalensi tuberkulosis paru pada penderita diabetes melitus tipe 2.

Dalam kesempatan ini, penulis juga ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

- Prof. Dr. dr. Rianto Setiabudy, SpFK(K) selaku dosen pembimbing riset yang telah menyediakan banyak waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing penulis dalam proses penelitian ini;
- dr. Elisna Syahrudin, PhD, SpP(K) selaku dosen penguji yang telah bersedia meluangkan waktunya untuk memberikan masukan dan saran untuk perbaikan riset ini;
- Departemen Farmakologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia yang telah membantu proses bimbingan penulis dengan dokter pembimbing;
- Pihak Instalasi Rekam Medis Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo yang telah membantu dalam pencarian dan pengumpulan data rekam medis yang digunakan dalam penelitian penulis;

- *Medical Research Unit* (MRU) Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia yang telah memberikan bantuannya dalam perizinan riset dan dalam tahap-tahap lainnya;
- sesama rekan penelitian penulis yang telah bekerja sama sebagai tim riset, yaitu Bayushi Eka Putra, Eko Arianto, Erick, Harsya Dwindaru Gunardi, dan Stefan Rusli;
- keluarga dan teman-teman sejawat serta pihak-pihak lain yang telah memberi dukungan selama proses riset berlangsung.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa penelitian ini masih memiliki banyak kekurangan. Oleh karena itu, kritik, masukan, dan saran yang membangun dari semua pihak sangat dinantikan oleh peneliti. Dengan demikian, penulis berharap penelitian ini dapat menjadi batu loncatan untuk penelitian yang lebih lengkap dan akurat di masa yang akan datang.

Jakarta, Juni 2012

Penulis



Adrian Himawan

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Adrian Himawan Singgih

NPM : 0806323681

Fakultas : Kedokteran

Jenis Karya : Skripsi

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia **Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty-Free Right*)** atas karya ilmiah saya yang berjudul:

Hubungan antara Kadar Hemoglobin dengan Prevalensi Tuberkulosis Paru pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo pada Tahun 2010.

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jakarta

Pada tanggal : 6 Juni 2012

Yang menyatakan



(Adrian Himawan Singgih)

ABSTRAK

Nama : Adrian Himawan Singgih
Fakultas : Kedokteran
Judul : Hubungan antara Kadar Hemoglobin dengan Prevalensi Tuberkulosis Paru pada Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo pada Tahun 2010

Tuberkulosis (TB) paru merupakan penyakit infeksi dengan prevalensi tinggi di Indonesia. Berbagai studi meneliti tentang faktor risiko TB, antara lain diabetes melitus (DM) dan kadar hemoglobin. Studi *cross-sectional* analitik ini bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya hubungan antara kadar hemoglobin terhadap prevalensi TB paru pada penderita DM tipe 2. Dari hasil penelitian diketahui bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik antara kadar hemoglobin <10 g/dL dan ≥ 10 g/dL terhadap prevalensi TB paru pada diabetes melitus tipe 2 di RSCM pada tahun 2010. Hasil penelitian menyarankan dilakukannya penelitian serupa di rumah sakit lainnya pada tahun tertentu.

Kata kunci:
Hemoglobin, tuberkulosis paru, diabetes melitus

ABSTRACT

Name : Adrian Himawan Singgih
Faculty : Medicine
Title : Association between Hemoglobin Level and Pulmonary Tuberculosis Prevalence in Patients with Diabetes Mellitus Type 2 in Cipto Mangunkusumo Hospital in 2010.

Pulmonary tuberculosis (TB) is one of the infectious diseases with high prevalence in Indonesia. Many studies observe the risk factors of TB such as diabetes mellitus (DM) and hemoglobin level. This analytic cross-sectional study observes whether there is an association between hemoglobin level and pulmonary TB prevalence in patients with DM type 2. From this study, there is no statistically significant difference between hemoglobin level <10 g/dL compared to ≥ 10 g/dL to the pulmonary TB prevalence in patients with DM type 2 in Cipto Mangunkusumo Hospital in 2010. It is suggested to do same studies at other hospitals in other year.

Keywords:
Hemoglobin, pulmonary tuberculosis, diabetes mellitus

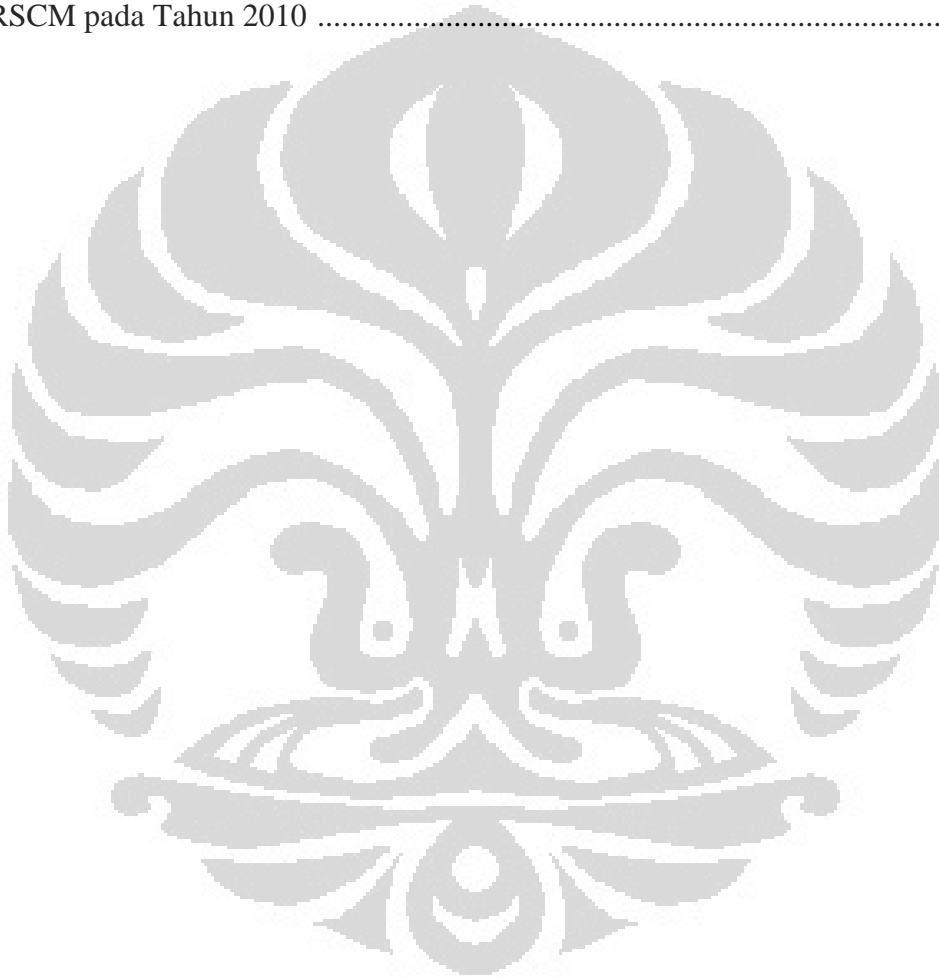
DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS.....	vi
ABSTRAK	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Hipotesis nol.....	3
1.4 Tujuan	3
1.4.1 Tujuan Umum	3
1.4.2 Tujuan Khusus	3
1.5 Manfaat	3
1.5.1 Manfaat bagi Peneliti	3
1.5.2 Manfaat bagi Perguruan Tinggi	4
1.5.3 Manfaat bagi Masyarakat.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. Diabetes Melitus.....	5
2.1.1. Definisi.....	5
2.1.2. Epidemiologi.....	5
2.1.3. Klasifikasi dan Patogenesis.....	5
2.1.4. Diagnosis.....	7
2.2. Tuberkulosis Paru	9
2.2.1. Definisi.....	9
2.2.2. Epidemiologi.....	9
2.2.3. Faktor Risiko.....	10
2.2.4. Patogenesis.....	10
2.2.5. Klasifikasi	10
2.2.6. Diagnosis.....	13
2.3. Anemia	16
2.3.1 Definisi dan Kriteria.....	16
2.3.2 Epidemiologi.....	17
2.3.3 Etiologi dan Klasifikasi.....	17
2.3.4 Patofisiologi dan Gejala	17
2.3.5 Diagnosis.....	19
2.4. Hubungan DM Tipe 2 dengan TB Paru	19
2.5. Kerangka Konsep	22

BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN.....	23
3.1. Desain Penelitian.....	23
3.2. Tempat dan Waktu.....	23
3.3. Populasi dan Sampel	23
3.3.1. Populasi Target.....	23
3.3.2. Populasi Terjangkau.....	23
3.3.3. Sampel.....	23
3.4. Kriteria Inklusi dan Eksklusi	24
3.4.1. Kriteria Inklusi	24
3.4.2. Kriteria Eksklusi.....	24
3.5. Estimasi Besar Sampel	24
3.6. Cara Kerja.....	25
3.6.1. Langkah Penelitian.....	25
3.6.2. Identifikasi Variabel.....	25
3.7. Rencana Pengolahan dan Analisis Data	26
3.7.1. Pengumpulan Data	26
3.7.2. Pengolahan Data.....	26
3.7.3. Penyajian Data	26
3.7.4. Analisis Data	26
3.7.5. Interpretasi Data	26
3.7.6. Pelaporan Data	27
3.8. Definisi Operasional	27
3.9. Masalah Etika	28
3.10. Alur Penelitian	29
BAB 4 HASIL	30
BAB 5 PEMBAHASAN	34
5.1. Keterbatasan dan Kelebihan Penelitian	34
5.2. Hubungan DM Tipe 2 dengan TB Paru	34
5.3. Hubungan TB Paru pada DM Tipe 2 dengan Kadar Hemoglobin.....	34
BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN	39
6.1. Kesimpulan.....	39
6.2. Saran	39
DAFTAR PUSTAKA	40

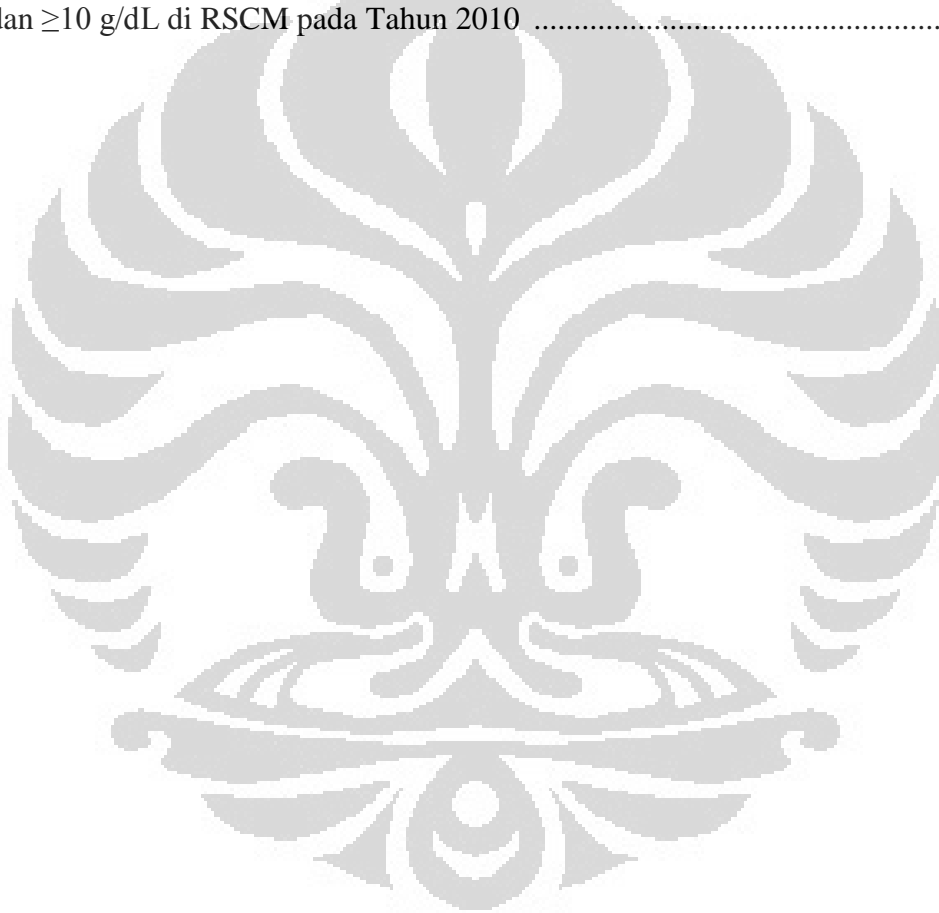
DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Gejala Klasik dan Gejala Lain Diabetes Melitus	7
Tabel 2.2. Kriteria Anemia menurut WHO	16
Tabel 4.1. Prevalensi DM Tipe 2 dengan TB Paru dan DM Tipe 2 dengan Infeksi Paru Non-TB pada Kadar Hemoglobin <10 g/dL dan \geq 10 g/dL di RSCM pada Tahun 2010	30
Tabel 4.2. Prevalensi DM Tipe 2 dengan TB Paru dan DM Tipe 2 dengan Infeksi Paru Non-TB pada Kadar Hemoglobin <10 g/dL, 10-12,49 g/dL, dan \geq 10 g/dL di RSCM pada Tahun 2010	31



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Langkah Diagnosis DM dan Gangguan Toleransi Glukosa	8
Gambar 2.2. Alur Diagnosis TB Paru di Indonesia	15
Gambar 4.1. Perbandingan Proporsi DM Tipe 2 dengan TB Paru dan DM Tipe 2 dengan Infeksi Paru Non-TB pada Kadar Hemoglobin <10 g/dL dan \geq 10 g/dL di RSCM pada Tahun 2010	30
Gambar 4.2. Perbandingan Proporsi DM Tipe 2 dengan TB Paru dan DM Tipe 2 dengan Infeksi Paru Non-TB pada Kadar Hemoglobin <10 g/dL, 10-12,49 g/dL, dan \geq 10 g/dL di RSCM pada Tahun 2010	32



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Di abad ke-21 ini, epidemi penyakit tidak menular mulai menjadi penyebab kematian terbesar di Indonesia.¹ Salah satu penyakit tersebut adalah diabetes melitus (DM). Peningkatan jumlah penderita diabetes melitus disebabkan oleh semakin bertambahnya populasi penduduk dunia, proses penuaan, obesitas, dan perubahan gaya hidup seperti kurangnya aktivitas fisik.²

Penelitian yang dilakukan oleh Wild et al (2004)² menunjukkan bahwa angka prevalensi DM di seluruh dunia pada tahun 2000 mencapai sekitar 171 juta orang dan diproyeksikan mengalami peningkatan menjadi 366 juta orang pada tahun 2030. Penelitian tersebut juga menunjukkan Indonesia sebagai negara dengan jumlah penderita DM terbanyak ke-4 di dunia setelah India, Cina, dan Amerika Serikat, yaitu sebanyak 8,4 juta orang yang diproyeksikan meningkat menjadi 21,3 juta orang pada tahun 2030.² Data lain yang diperoleh dari laporan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2007 oleh Departemen Kesehatan Republik Indonesia menunjukkan bahwa prevalensi DM di daerah urban Indonesia untuk usia di atas 15 tahun sebesar 5,7%.¹ Besarnya prevalensi ini menjadi satu kekhawatiran tersendiri bagi tenaga kesehatan di Indonesia.

Angka prevalensi tuberkulosis (TB) di Indonesia juga cukup tinggi. Berdasarkan data Riskesdas 2010 yang telah dikumpulkan oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, angka prevalensi nasional tuberkulosis (TB) di Indonesia adalah sebesar 0,7%, dengan mengacu pada definisi operasional *World Health Organization* (WHO) dan *International Standard of Tuberculosis Care* (ISTC).³

Populasi penduduk dengan DM ini menjadi rentan terhadap risiko infeksi, salah satunya infeksi paru. Dalam studi *systematic review* yang dilakukan oleh Jeon dan Murray (2008)⁴ terhadap 13 studi observasional, dinyatakan bahwa DM berhubungan dengan peningkatan risiko TB paru

dengan risiko relatif sebesar 3,11 (95% CI = 2,27-4,26) tanpa dipengaruhi oleh desain penelitian dan populasi. Penelitian *matched case-control* terhadap faktor risiko TB di India Selatan yang dilakukan oleh Shetty et al (2006)⁵ juga menunjukkan bahwa salah satu faktor risiko signifikan seseorang menderita TB yaitu penyakit kronis terutama diabetes (dengan OR 2,44, 95% CI 1,17-5,09) di samping tingkat pendidikan yang rendah dan fasilitas dapur yang tidak terpisah di ruangan tersendiri. Restrepo (2007)⁶ menyatakan bahwa pasien TB yang memiliki DM memiliki jumlah basil TB yang lebih tinggi (*bacillary load*) pada sputum mereka, klirens basil *M. tuberculosis* yang terlambat, dan peningkatan infeksi yang resisten terhadap pengobatan multipel (*multidrug-resistant*).

Kerentanan ini disebabkan oleh terganggunya mekanisme pertahanan tubuh pasien DM dan gangguan motilitas silia serta fungsi epitel respiratori pada saluran pernapasan akibat kondisi hiperglikemia kronik. Hal ini mengakibatkan peningkatan kerentanan seseorang terhadap infeksi paru.⁷

Menurut acuan Riskesdas 2007, angka prevalensi anemia nasional adalah sebesar 11,9%, sedangkan menurut Surat Keputusan (SK) Menteri Kesehatan Republik Indonesia, nilai prevalensi tersebut sebesar 14,8%. Menurut Riskesdas 2007, prevalensi anemia pada perempuan dewasa perkotaan, laki-laki dewasa perkotaan, dan anak-anak berturut-turut adalah sebesar 11,3%, 12,2%, dan 12,8%.⁸ Menurut penelitian *case-control* yang dilakukan Lienhardt et al (2005)⁹ dengan analisis univariat, TB berhubungan dengan jenis kelamin laki-laki, riwayat keluarga dengan infeksi TB, ketiadaan riwayat BCG, merokok, alkohol, anemia, infeksi HIV, dan riwayat infeksi cacing.

Berdasarkan apa yang telah diuraikan di atas, maka peneliti berkeinginan untuk mencari tahu ada atau tidaknya hubungan antara kadar hemoglobin terhadap prevalensi TB paru pada penderita DM dengan menyusun sebuah penelitian yang dibatasi pada penderita DM tipe 2 dengan menggunakan *cut-off point* tertentu untuk menganalisis kadar hemoglobin, yaitu dengan meneliti sejumlah pasien di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM), Salemba.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka permasalahan yang mendasari diadakannya penelitian ini adalah belum adanya data yang membahas mengenai ada tidaknya hubungan antara kadar hemoglobin dengan prevalensi TB paru pada penderita diabetes melitus tipe 2 di Indonesia.

1.3 Hipotesis penelitian

Kadar hemoglobin tidak berhubungan dengan prevalensi TB paru pada penderita diabetes melitus tipe 2.

1.4 Tujuan

1.4.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dilakukannya penelitian ini adalah untuk memberi informasi mengenai ada tidaknya hubungan antara kadar hemoglobin dengan prevalensi TB paru pada penderita DM tipe 2.

1.4.2 Tujuan Khusus

- Mengetahui prevalensi pasien DM tipe 2 dengan TB paru dan dengan infeksi paru non-TB di RSCM pada tahun 2010
- Mengetahui ada tidaknya hubungan antara kadar hemoglobin dengan prevalensi TB paru pada penderita diabetes melitus tipe 2 di RSCM pada tahun 2010.

1.5 Manfaat

1.5.1 Manfaat bagi Peneliti

1. Mempertajam kemampuan berpikir kritis dan kepekaan terhadap masalah kesehatan yang ada dalam masyarakat.
2. Mengembangkan *five qualities of mind* dalam melakukan penelitian.
3. Mengembangkan minat dalam bidang penelitian.
4. Memperoleh pengalaman dan pengetahuan dalam melakukan langkah-langkah penelitian dan pengambilan data rekam medis.

5. Menambah pengetahuan tentang hal-hal terkait diabetes melitus, tuberkulosis paru, dan anemia.
6. Memperoleh pengetahuan tentang hubungan kadar hemoglobin, diabetes melitus, dan tuberkulosis paru.

1.5.2 Manfaat bagi Perguruan Tinggi

1. Mengamalkan Tri Dharma Perguruan Tinggi dalam melaksanakan fungsi perguruan tinggi sebagai lembaga penyelenggara pendidikan, penelitian, dan pengabdian masyarakat.
2. Turut berperan dalam menghasilkan lulusan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia sebagai *seven stars doctor*, yang salah satunya adalah sebagai peneliti (*researcher*).

1.5.3 Manfaat bagi Masyarakat

1. Meningkatkan kesadaran dan pengetahuan masyarakat tentang TB paru pada DM tipe 2 serta faktor-faktor yang memengaruhinya.
2. Membantu memberikan data masukan atau *input* bagi pihak-pihak atau lembaga-lembaga masyarakat yang membutuhkannya.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Diabetes Melitus

2.1.1. Definisi

Definisi diabetes melitus (DM) menurut *American Diabetes Association (ADA)* adalah suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kelainan kerja insulin, atau karena kedua-duanya.¹⁰

2.1.2. Epidemiologi

Penelitian yang dilakukan Wild et al (2004)² menunjukkan angka prevalensi DM di seluruh dunia pada tahun 2000 mencapai sekitar 171 juta orang. Penelitian tersebut juga menunjukkan Indonesia sebagai negara dengan jumlah penderita DM terbanyak ke-4 di dunia, yaitu sebanyak 8,4 juta orang. Berdasarkan laporan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2010 oleh Departemen Kesehatan, prevalensi DM di daerah urban Indonesia untuk usia di atas 15 tahun sebesar 5,7%.¹

2.1.3. Klasifikasi dan Patogenesis

DM diklasifikasikan berdasarkan proses patogenesis yang menyebabkan terjadinya hiperglikemia. Secara umum DM dibedakan menjadi DM tipe 1 dan DM tipe 2. Keduanya didahului dengan tahap gangguan homeostasis glukosa.¹¹

Diabetes Melitus Tipe 1

Diabetes melitus tipe 1 memiliki prevalensi sebesar 5-10%. DM tipe 1 dapat terjadi sebagai akibat dari faktor genetik, lingkungan, dan faktor imunologi sehingga terjadi destruksi sel beta pankreas dan defisiensi insulin.^{11, 12}

- **Faktor autoimunitas**

DM tipe 1 disebabkan destruksi sel β pankreas oleh autoantibodi. Pada saat dilahirkan, individu yang memiliki kepekaan genetik memiliki massa sel β pankreas yang normal, yang lama-kelamaan dihancurkan oleh autoimun selama bertahun-tahun sehingga massa sel β pankreas semakin banyak yang mengalami kerusakan dan sekresi insulin pun berkurang progresif.¹¹ Autoantibodi terhadap insulin tetap dapat ditemukan pada pasien hiperglikemia yang menjalani pemeriksaan gula darah puasa, yaitu asam glutamat dekarboksilasi, dan tirosin fosfatase.¹²

- **Faktor lingkungan**

Sejumlah faktor lingkungan diduga memicu proses autoimun pada individu yang memiliki kepekaan genetik khusus, tetapi tidak ada yang berhubungan dengan diabetes. Faktor lingkungan yang diduga berpengaruh antara lain virus (rubella, coxsackie, enterovirus), protein pada susu sapi, dan komponen nitrosourea.¹¹

- **Faktor genetik**

Kepekaan genetik seseorang terhadap DM tipe 1 dipengaruhi oleh gen multipel, terutama pada regio HLA pada kromosom 6. Kebanyakan pasien DM tipe 1 juga memiliki haplotip HLA DR3 dan/atau DR4.¹¹

Diabetes Melitus Tipe 2

DM tipe 2 memiliki prevalensi 90-95% dari total penderita diabetes. Patogenesis DM tipe 2 secara umum adalah terjadinya resistensi insulin yang mendahului defek sekresi insulin. DM tipe 2 juga ditandai dengan produksi gula hepar yang berlebihan dan metabolisme lemak yang abnormal. Awalnya terjadi resistensi insulin dengan toleransi glukosa yang belum terganggu sebab sel β pankreas

mengompensasinya dengan meningkatkan pengeluaran insulin. Seiring dengan berkembangnya hiperinsulinemia dan resistensi insulin, pulau-pulau pankreas tidak mampu menjaga kondisi hiperinsulinemia sehingga terjadi toleransi glukosa terganggu (TGT) yang ditandai dengan peningkatan gula darah *postprandial* (PP). Sekresi insulin yang semakin menurun dan peningkatan produksi glukosa hepatic menyebabkan diabetes yang ditandai dengan hiperglikemia pada gula darah puasa.¹¹ Pasien dengan DM tipe 2 sebagian besar disertai dengan obesitas, khususnya obesitas sentral, dengan prevalensi sebanyak 80% atau lebih.¹¹

2.1.4. Diagnosis

Diabetes melitus dapat didiagnosis atas dasar pemeriksaan gula darah. Pemeriksaan gula darah yang dianjurkan yaitu pemeriksaan glukosa secara enzimatis dengan bahan darah plasma vena. Diagnosis dapat ditegakkan berdasarkan keluhan klasik DM, tes gula darah, dan pemeriksaan penunjang lainnya.^{1, 13}

Tabel 2.1. Gejala Klasik dan Gejala Lain Diabetes Melitus

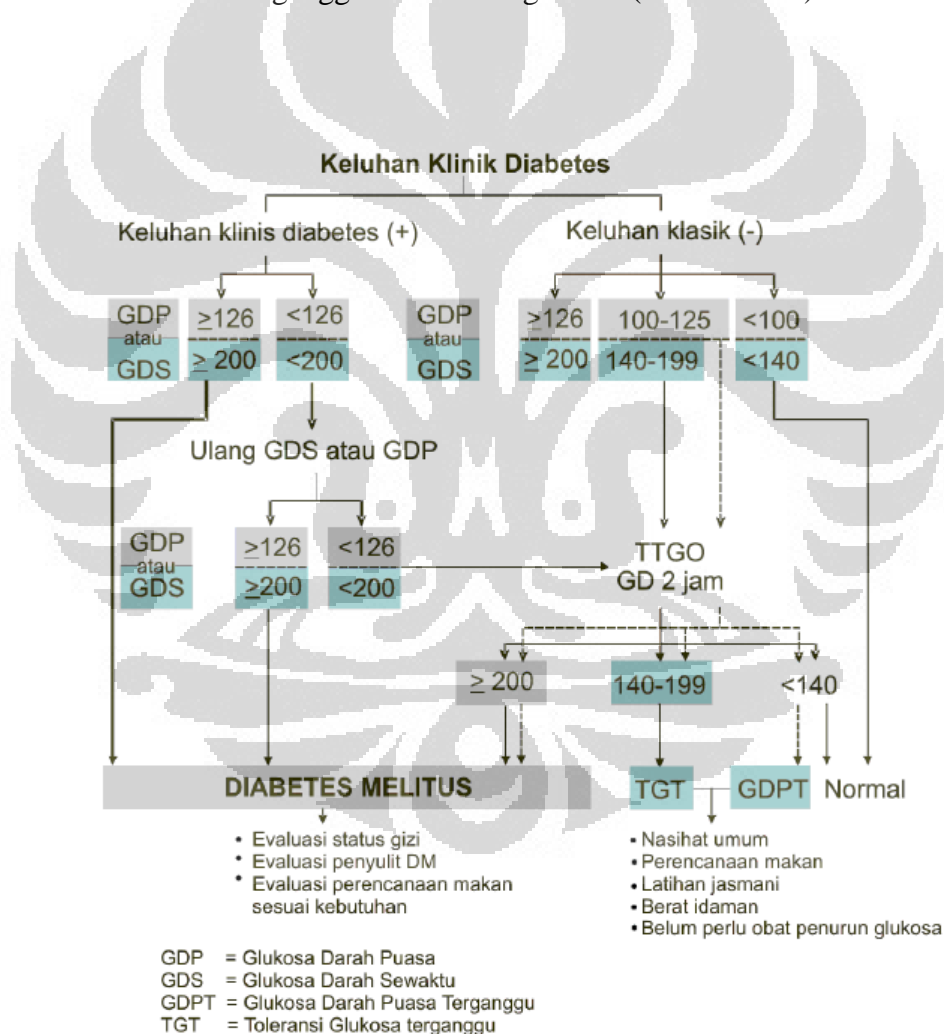
<i>Gejala Klasik DM</i>	<i>Gejala Lain DM</i>
Poliuria	Lemah Badan
Polidipsia	Kesemutan
Polifagia	Gatal
Penurunan Berat Badan	Pandangan Kabur
	Disfungsi Erektile
	Pruritus Vulvae

Sumber: Konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia 2011. Jakarta: Pengurus Besar Perkumpulan Endokrinologi Indonesia; 2011.

Diagnosis DM dapat ditegakkan melalui tiga cara :¹

1. Gejala klasik DM + tes gula darah sewaktu > 200 mg/dL (11,1 mmol/L).
2. Gejala klasik DM + tes gula darah puasa ≥ 126 mg/dL (7,0 mmol/L) dengan puasa diartikan pasien tak mendapat kalori tambahan sedikitnya 8 jam.
3. Kadar gula darah 2 jam pada tes toleransi glukosa oral ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L).

Di bawah ini terdapat algoritma langkah penegakan diagnosis DM 2 dan gangguan toleransi glukosa (**Gambar 2.1**).



Gambar 2.1. Langkah Diagnosis DM dan Gangguan Toleransi Glukosa

Sumber: Perkeni. Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia: Persatuan Endokrinologi Indonesia; 2006.

Berikut ini keterangan mengenai istilah yang disebutkan dalam algoritma di atas:

- **Gula darah sewaktu (GDS):** hasil pemeriksaan sesaat pada suatu hari tanpa memperhatikan waktu makan terakhir.
- **Gula darah puasa (GDP):** gula darah yang diperiksa setelah pasien tak mendapat kalori tambahan sedikitnya 8 jam.
- **Tes toleransi glukosa oral (TTGO):** tes untuk mengetahui tingkat toleransi glukosa yang terukur. Menurut standar WHO, pasien dipuasakan minimal 8 jam sebelum diperiksa. Pasien kemudian diperiksa kadar glukosa darah puasanya. Selanjutnya, pasien diberi glukosa sebanyak 75 gram (orang dewasa) yang dilarutkan dalam 250 mL air dan diminum dalam 5 menit. Pasien dipuasakan kembali sampai pengambilan sampel darah 2 jam sesudah diberi beban glukosa.

Oleh ADA 2011, pemeriksaan HbA1c ($\geq 6,5\%$) sudah dimasukkan menjadi salah satu kriteria diagnosis DM. Namun, hal ini baru dapat dilakukan bila sarana laboratorium telah terstandarisasi dengan baik.¹

2.2. Tuberkulosis Paru

2.2.1. Definisi

Tuberkulosis merupakan penyakit yang disebabkan oleh infeksi *Mycobacterium tuberculosis complex*. Tuberkulosis paru adalah kasus TB yang mengenai parenkim paru.¹⁴ Tuberkulosis tersebut menyerang jaringan (parenkim) paru dan tidak termasuk pleura dan kelenjar pada hilus.¹⁵ Menurut WHO, kasus pasti (*definite*) adalah pasien dengan kultur *M. tuberculosis complex* positif. Pada negara dengan pemeriksaan kultur yang tidak dapat dilakukan rutin, hasil pewarnaan sputum BTA dengan 2 hasil positif juga merupakan kasus pasti TB.¹⁶

2.2.2. Epidemiologi

Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2010 menunjukkan bahwa angka prevalensi nasional TB berdasarkan diagnosis tenaga

kesehatan yaitu sebesar 0,7 persen, sedangkan prevalensi berdasarkan gejala sebesar 2,7 persen. Diagnosis tenaga kesehatan yang dimaksud adalah adanya riwayat responden menderita TB dalam 12 bulan terakhir yang telah dibuktikan melalui pemeriksaan dahak dan atau foto paru. Penentuan prevalensi berdasarkan gejala yaitu adanya batuk berdahak lebih dari 2 minggu, batuk berdarah, berat badan turun, berkeringat malam hari, dan demam >1 bulan dalam 12 bulan terakhir. Apabila digabungkan, angka prevalensi nasional TB menjadi 3,4 persen. Mengacu pada definisi operasional WHO dan ISTC, maka data prevalensi yang lebih mendekati kenyataan adalah yang berasal dari diagnosis tenaga kesehatan, yaitu 0,7 persen.³ Berdasarkan laporan WHO tahun 2011, angka prevalensi TB Indonesia mencapai 690.000 orang dan insidennya berkisar antara 370.000-450.000 orang.¹⁷

2.2.3. Faktor Risiko

Faktor risiko seseorang menderita TB adalah rendahnya daya tahan tubuh, misalnya karena infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) dan malnutrisi (gizi buruk). Infeksi HIV mengakibatkan kerusakan imunitas selular sehingga memperparah terjadinya infeksi oportunistik.¹⁵ Terdapat beberapa hal yang menentukan kemungkinan transmisi tuberkulosis, yaitu:¹⁸

- Tingkat kemampuan penularan dari pasien yang terinfeksi. Hasil pemeriksaan *rontgen* toraks dengan kavitas atau hasil pemeriksaan sputum BTA positif berhubungan dengan tingkat kemampuan infeksi;
- Kepekaan seseorang terhadap infeksi TB;
- Durasi pajanan seseorang terhadap pasien yang terkena TB;
- Kondisi lingkungan yang buruk di tempat terjadinya pajanan.

2.2.4. Patogenesis

Interaksi *M. tuberculosis* dengan pejamu dimulai ketika droplet yang mengandung mikroorganisme dari pasien yang terinfeksi TB

terhirup oleh orang lain. Meskipun basil yang masuk ke saluran pernapasan akan terperangkap dan dibersihkan oleh sel mukosa silier, ada sebagian kecil basil yang masuk hingga ke alveoli sehingga makrofag alveolar yang belum teraktivasi memfagosit basil TB. Basil TB menyerang makrofag karena ikatan antara dinding sel bakteri dengan molekul-molekul di permukaan sel makrofag, antara lain reseptor komplemen, reseptor mannanosa, dan reseptor *scavenger* tipe A. Setelah itu terjadilah fagositosis yang didahului aktivasi komplemen sehingga terjadi opsonisasi basil dengan produk aktivasi C3 (misalnya C3b). Bila jalur Ca^{2+} /kalmodulin terganggu, maka basil dapat bertahan dalam fagosom sehingga dapat melakukan replikasi disertai rupturnya makrofag dan pelepasan isi basil TB.

Pada tahap awal interaksi pejamu dengan bakteri, terjadi dua kemungkinan, yaitu terjadinya fusi fagosom dengan lisosom untuk mencegah perkembangbiakan bakteri atau bakteri berkembang biak sehingga membunuh makrofag. Setelah sel lisis, berbagai kemoatraktan yang dilepas sel merekrut makrofag yang diturunkan dari monosit yang bersifat imatur, termasuk sel dendritik, yang bermigrasi ke nodus limfe dan mempresentasikan antigen basil TB ke sel limfosit T. Pada tahap ini, perkembangan imunitas yang dimediasi sel (CMI / *cell mediated immunity*) dan kekebalan humoral berkembang.¹⁹

Sekitar 2-4 minggu setelah terjadi infeksi, dua respon pejamu terhadap *M. tuberculosis* berkembang, yaitu respon CMI yang mengaktifkan makrofag dan respon yang merusak jaringan. Respon yang mengaktifkan makrofag diperantarai oleh sel T dan berakibat terjadinya aktivasi makrofag yang mampu membunuh dan mencerna basil TB. Respon kedua, yaitu respon yang merusak jaringan merupakan hasil reaksi hipersensitivitas tipe lambat (*delayed-type hypersensitivity*) terhadap antigen basil TB yang bervariasi. Respon kedua ini menghancurkan makrofag yang tidak teraktivasi yang

mengandung basil TB yang sedang berkembang biak dan juga menimbulkan nekrosis perkijuan pada jaringan yang terlibat.¹⁹

Makrofag alveolar, monosit, dan sel dendritik juga memiliki peran penting dalam memproses dan mempresentasikan antigen basil TB ke limfosit T, terutama sel CD4+ dan CD8+, yang memicu aktivasi dan proliferasi sel limfosit CD4+. Sel ini sangat menentukan pertahanan pejamu dalam menghadapi *M. tuberculosis*. Sel CD4+ yang telah teraktivasi dapat berdiferensiasi menjadi sel T_{H1} atau sel T_{H2} yang memproduksi sitokin. Sel T_{H1} memproduksi interferon- γ (IFN- γ) yang merupakan aktivator makrofag dan monosit serta interleukin-2 (IL-2). Sel T_{H2} memproduksi IL-4, IL-5, IL-10, dan IL-13 dan dapat memicu kekebalan humoral. Interaksi antara berbagai sitokin memengaruhi respon pejamu. IFN- γ dapat menginduksi pembentukan nitrogen reaktif intermediet dan mengatur gen yang memiliki efek bakterisidal. Peran TNF α juga sangat penting.¹⁹

2.2.5. Klasifikasi

Klasifikasi tuberkulosis paru dapat dibagi berdasarkan 4 hal, yaitu:¹⁵

- a. Lokasi atau organ tubuh yang sakit;
- b. Bakteriologi (hasil pemeriksaan dahak secara mikroskopis);
- c. Tingkat keparahan penyakit;
- d. Riwayat pengobatan TB sebelumnya.

Berdasarkan lokasi organ tubuh yang sakit, TB dibagi menjadi TB paru dan TB ekstra paru. TB paru merupakan TB yang menyerang parenkim paru tetapi tidak termasuk pleura dan kelenjar pada hilus. TB ekstra paru mengenai organ tubuh selain paru. Berdasarkan tipe pasien, TB dibagi menjadi:^{14, 15}

- Kasus baru, yaitu pasien TB yang belum pernah diobati OAT atau sudah pernah minum OAT kurang dari 1 bulan;

- Kasus kambuh, yaitu pasien TB yang pernah mendapat pengobatan TB dan telah dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap, didiagnosis kembali dengan BTA positif;
- Kasus setelah putus berobat (*default*), yaitu pasien TB yang telah berobat dan putus berobat 2 bulan atau lebih dengan BTA positif;
- Kasus setelah gagal (*failure*), yaitu pasien yang hasil pemeriksaan dahaknya tetap positif atau kembali positif pada bulan kelima atau lebih selama pengobatan;
- Kasus pindahan (*transfer in*), yaitu pasien yang dipindahkan dari UPK yang memiliki register TB lain untuk melanjutkan pengobatan.

2.2.6. Diagnosis

Diagnosis TB paru dapat ditegakkan berdasarkan gejala klinis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan bakteriologi, pemeriksaan radiologi, dan pemeriksaan penunjang lainnya.^{14, 15}

Bila ditemukan gejala-gejala klinis yang mengarah ke TB paru, maka kita dapat menyusun diagnosis kerja TB paru. Gejala klinis tersebut dibagi menjadi 2, yaitu:¹⁴

- gejala lokal pada paru atau gejala respiratori (batuk lebih dari 2 minggu, batuk darah, sesak napas, nyeri dada);
- gejala sistemik (demam, malaise, keringat malam, anoreksia, berat badan menurun).

Gejala-gejala yang ditemukan saat anamnesis kemudian dikonfirmasi melalui pemeriksaan fisis. Pada TB paru, gejala yang timbul pada pasien bergantung pada luas kelainan ataupun kerusakan struktur dari jaringan paru. Pada umumnya kelainan terdapat di lobus superior, terutama di apeks dan segmen posterior (S1 dan S2), serta apeks lobus inferior (S6) berupa suara napas bronkial, amforik, suara vesikuler melemah, ronki basah, dan tanda penarikan paru.¹⁴

Selain pemeriksaan fisik, dapat dilakukan proses diagnosis selanjutnya, yaitu pemeriksaan bakteriologis yang sangat beragam jenisnya untuk memastikan hasil pemeriksaan fisik. Pemeriksaan tersebut dapat mengidentifikasi *M. tuberculosis* melalui beberapa cara, antara lain melalui:¹⁴

- a. biakan, misalnya pada *egg base media* (Lowenstein-Jensen, Ogawa), *agar base media*, *Mycobacteria growth indicator tube test* (MGITT), dan BACTEC.
- b. uji molekular, misalnya *Restriction Fragment Length Polymorphism* (RFLP) dan *PCR-Based Methods of IS6110 Genotyping*.
- c. Identifikasi melalui *Hain test* (uji kepekaan untuk R dan H).

Namun, dari berbagai pemeriksaan penunjang, ada jenis pemeriksaan yang lebih mudah dan murah untuk dilakukan, yaitu pemeriksaan sputum. Bahan pemeriksaan dapat diambil dari dahak, cairan pleura, bilasan bronkus, atau jaringan biopsi. Proses pengambilan dahak dilakukan sebanyak 3 kali dengan minimal 1 kali dahak pada pagi hari. Spesimen dahak tersebut kemudian diperiksa secara mikroskopis dengan pewarnaan Ziehl-Nielsen dan diinterpretasikan dengan skala *International Union Against Tuberculosis and Lung Disease* (IUTLD) sesuai dengan rekomendasi WHO. Interpretasi berdasarkan skala IUTLD adalah sebagai berikut:¹⁴

- a. Tidak ditemukan BTA dalam 100 lapang pandang : negatif;
- b. Ditemukan 1-9 BTA dalam 100 lapang pandang, dituliskan sesuai jumlah kuman yang ditemukan;
- c. Ditemukan 10-99 BTA dalam 100 lapang pandang : 1+;
- d. Ditemukan 1-10 BTA dalam 1 lapang pandang : 2+;
- e. Ditemukan >10 BTA dalam 1 lapang pandang : 3+.

TB paru BTA positif adalah:

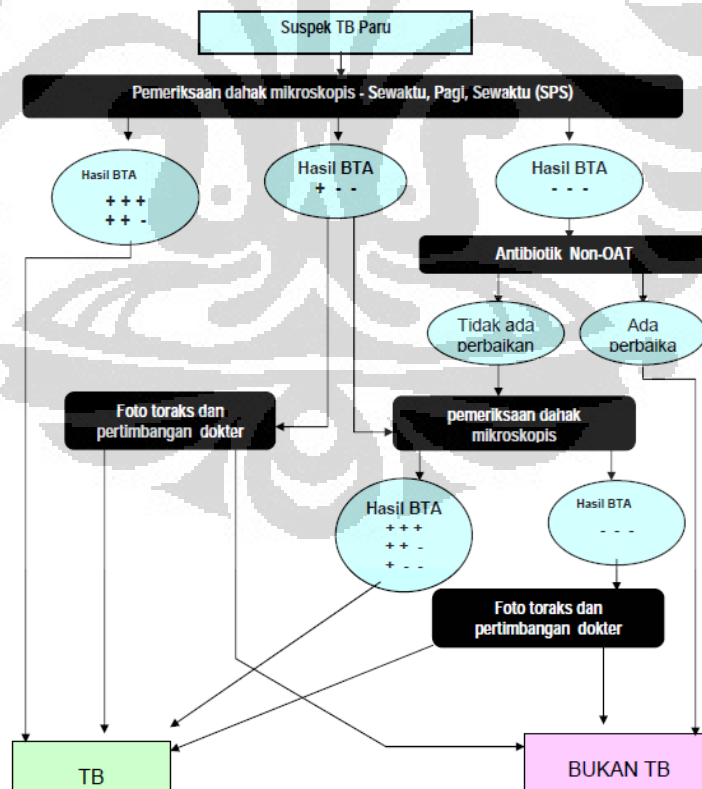
- a. dua atau lebih hasil pemeriksaan dahak BTA positif, atau
- b. satu hasil pemeriksaan dahak BTA positif dan didukung hasil foto toraks sesuai gambaran TB, atau

- c. satu hasil pemeriksaan dahak BTA positif dengan hasil kultur *M. tuberculosis* positif.

Selain pemeriksaan bakteriologis, dapat pula dilakukan foto toraks PA. Gambaran yang dicurigai sebagai lesi TB aktif antara lain:

- bayangan berawan / nodular pada segmen apikal dan posterior lobus atas paru dan segmen superior lobus bawah;
- kavitas (lebih dari satu) dikelilingi oleh bayangan opak berawan atau nodular;
- bayangan bercak milier;
- efusi pleura unilateral atau bilateral.

Untuk mempermudah diagnosis TB, maka Kementerian Kesehatan Republik Indonesia dalam Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberkulosis mencantumkan algoritma diagnosis TB paru di Indonesia (**Gambar 2.2.**).



Gambar 2.2. Alur Diagnosis TB Paru di Indonesia

Sumber: Aditama TY, Kamso S, Basri C, Surya A. Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberkulosis. 2nd ed. Jakarta: Depkes RI; 2006.

2.3. Anemia

2.3.1 Definisi dan Kriteria

Secara fungsional, anemia didefinisikan sebagai penurunan jumlah massa eritrosit yang berakibat pada penurunan kemampuannya untuk membawa oksigen dalam jumlah yang cukup ke jaringan perifer. Dengan kata lain, terjadi penurunan kapasitas pengangkutan oksigen. Lazimnya digunakan kadar hemoglobin dan hematokrit untuk menunjukkan adanya anemia.²⁰

Parameter hemoglobin memiliki nilai normal yang sangat bervariasi, yaitu bergantung pada umur, jenis kelamin, adanya kehamilan, dan ketinggian tempat tinggal sehingga diperlukan *cut off point* tertentu untuk menegakkan anemia. *World Health Organization* (WHO) menetapkan *cut-off point* seperti pada tabel di bawah ini.²⁰

Tabel 2.2. Kriteria Anemia Menurut WHO

Kelompok	Kriteria Hemoglobin
Laki-laki dewasa	< 13 mg /dL
Wanita dewasa tidak hamil	< 12 mg /dL
Wanita hamil	< 11 mg /dL

Sumber: Bakta IM. Pendekatan terhadap pasien anemia. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editors. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI; 2007.

Dalam penelitian ini, penulis menggunakan *cut-off point* hemoglobin sebesar 10 g/dL yang berarti seseorang dikatakan menderita anemia apabila kadar hemoglobin berada di bawah 10 g/dL. Hal ini didasarkan atas penelitian yang dilakukan Lienhardt, et.al. (2005)⁹ yang meneliti kadar hemoglobin sebagai salah satu faktor risiko TB dan membaginya dalam 3 kategori kadar hemoglobin, yaitu $\geq 12,5$ g/dL, 10-12,49 g/dL, dan <10 g/dL. Selain itu, beberapa peneliti di Indonesia juga mengambil jalan tengah dengan menggunakan kriteria hemoglobin <10 g/dL sebagai awal *work up* anemia, karena

bila kriteria WHO diterapkan secara ketat pada sebagian besar pasien, maka diperlukan pemeriksaan *work up* anemia lebih lanjut.²⁰

2.3.2 Epidemiologi

Berdasarkan data Riskesdas 2007, nilai rerata nasional kadar hemoglobin pada perempuan dewasa sebesar 13 g/dL, pada laki-laki dewasa sebesar 14,67 g/dL, dan pada anak-anak <14 tahun sebesar 12,67 g/dL. Selain itu, disebutkan juga fakta mengenai prevalensi anemia pada perempuan dewasa perkotaan, laki-laki dewasa perkotaan, dan anak-anak yang berturut-turut sebesar 11,3%, 12,2%, dan 12,8%.⁸

2.3.3 Etiologi dan Klasifikasi

Anemia pada dasarnya merupakan gejala dari berbagai macam penyakit dasar, sehingga perlu ditetapkan penyakit yang mendasari kondisi anemia tersebut. Anemia dapat disebabkan karena:²⁰

- a. gangguan pembentukan eritrosit oleh sumsum tulang, yang dapat meliputi kekurangan bahan esensial pembentuk eritrosit, gangguan penggunaan besi, dan kerusakan sumsum tulang;
- b. kehilangan darah keluar tubuh (perdarahan), yang terdiri dari anemia pasca perdarahan akut dan anemia karena perdarahan kronik;
- c. proses penghancuran eritrosit dalam tubuh sebelum waktunya (hemolisis), yaitu anemia hemolitik intrakorpuskular (membranopati, hemoglobinopati) dan anemia hemolitik ekstrakorpuskular.

2.3.4 Patofisiologi dan Gejala

Gejala umum anemia yaitu gejala yang timbul pada setiap kasus anemia apapun penyebabnya bila kadar hemoglobin telah turun melampaui titik tertentu. Gejala ini dapat timbul karena beberapa proses, yaitu anoksia organ dan mekanisme kompensasi tubuh terhadap berkurangnya daya angkut oksigen.²⁰ Berikut ini akan

dibahas lebih lanjut mengenai patofisiologi pada anemia pada penyakit kronis.

Pada anemia karena penyakit kronis, dapat terjadi pemendekan masa hidup eritrosit. Mekanisme anemia diduga merupakan bagian dari sindrom stres hematologik, yaitu terjadinya produksi sitokin yang berlebihan karena ada kerusakan jaringan akibat infeksi, inflamasi, atau kanker. Sitokin ini mengakibatkan sekuestrasi makrofag sehingga mengikat lebih banyak zat besi, meningkatkan destruksi eritrosit di limpa, menekan produksi eritropoietin di ginjal, dan menyebabkan perangsangan eritropoiesis di sumsum tulang. Aktivasi makrofag oleh sitokin menyebabkan peningkatan daya fagositosis.²¹

Pada anemia penyakit kronis juga terdapat gangguan metabolisme zat besi. Kadar besi yang rendah, walaupun terdapat cadangan besi yang cukup, menandakan adanya gangguan metabolisme zat besi pada penyakit kronis. Anemia dalam hal ini disebabkan oleh penurunan kemampuan Fe dalam mensintesis hemoglobin. Cadangan Fe dalam tubuh masih dapat tercukupi karena defek metabolisme terjadi pada saat pembebasan Fe dari makrofag dan sel-sel hepar dan *uptake* zat besi ke sel-sel usus dan pengikatan oleh apoferritin intrasel masih dipertahankan normal.²¹

Mekanisme ketiga pada anemia penyakit kronis adalah gangguan fungsi sumsum tulang. Pada penyakit kronis, respon sumsum tulang terhadap eritropoietin yang dilepaskan saat terjadi kondisi hipoksia (akibat anemia) berkurang. Diduga sitokin seperti IL-1 dan TNF- α berperan dalam mengurangi sintesis eritropoietin dan menyebabkan anemia sesuai kadarnya. TNF- α dihasilkan oleh makrofag aktif dan apabila disuntikkan pada tikus akan menyebabkan anemia ringan, serta pada kultur sumsum tulang manusia akan menekan eritropoiesis pada pembentukan BFU-E dan CFU-E.^{11, 21}

Gejala anemia digolongkan menjadi tiga jenis gejala, yaitu:²⁰

- a. Gejala umum anemia yang timbul karena iskemia organ target dan akibat mekanisme kompensasi tubuh terhadap penurunan kadar

hemoglobin (Hb). Bila Hb < 7 g/dL maka gejala anemia dapat muncul dengan nyata, antara lain lemah, letih, lesu, tinitus, mata berkunang-kunang, kaki terasa dingin, sesak napas, dan dispepsia. Pada pemeriksaan fisis dapat ditemukan konjungtiva, mukosa mulut, telapak tangan, dan jaringan bawah kuku yang pucat.

- b. Gejala khas masing-masing anemia, misalnya pada anemia defisiensi besi dapat ditemukan disfagia, atrofi papil lidah, stomatitis angularis, dan koilonikia.
- c. Gejala penyakit dasar yang timbul akibat penyakit yang mendasari terjadinya anemia, misalnya pada infeksi cacing tambang dapat ditemukan sakit perut, pembengkakan parotis, dan warna kuning pada telapak tangan.

2.3.5 Diagnosis

Diagnosis anemia dapat ditegakkan berdasarkan pemeriksaan laboratorium yang menjadi penunjang diagnosis utama. Pemeriksaan ini terdiri dari:²⁰

- a. pemeriksaan penyaring, yaitu pengukuran kadar hemoglobin, indeks eritrosit, dan hapusan darah tepi.
- b. pemeriksaan darah seri anemia, yaitu hitung leukosit, trombosit, hitung retikulosit, dan laju endap darah (LED).
- c. pemeriksaan sumsum tulang.
- d. pemeriksaan khusus sesuai dengan jenis dan penyebab anemia.

2.4. Hubungan DM Tipe 2 dengan TB Paru

Diabetes yang tidak terkontrol dapat menimbulkan sejumlah komplikasi, termasuk gangguan pembuluh darah, neuropati, dan peningkatan kerentanan individu terhadap infeksi. Kerentanan seseorang terhadap infeksi *M. tuberculosis* disebabkan oleh berbagai macam mekanisme, antara lain hiperglikemia dan insulinopenia selular.²² Tingkat keparahan dan durasi hiperglikemia berhubungan kuat dengan tingkat keparahan komplikasi mikrovaskular dan neurologis.⁷

Diabetes mengganggu proses kemotaksis, fagositosis, aktivasi, dan presentasi antigen oleh sel fagosit (makrofag alveolar dan prekursor monositnya) dalam melawan *M. tuberculosis*. Padahal peran fagosit sangat penting dalam melawan bakteri yang masuk ke tubuh. Dalam sebuah studi dikatakan bahwa makrofag alveolar lebih sedikit yang teraktivasi dan produksi hidrogen peroksida berkurang pada orang yang mengalami tuberkulosis.²² Hidrogen peroksida, bersama dengan superoksida dan radikal bebas, memiliki peran dalam membunuh kuman intraselular melalui mekanisme “*respiratory burst*”. Keberadaan radikal bebas bergantung pada ketersediaan NADPH yang normalnya dihasilkan melalui *hexose-monophosphate (HMP) shunt*. Bila terjadi hiperglikemia, maka lebih banyak glukosa yang masuk ke dalam sel sehingga dimetabolisme dengan jalur polyol. Untuk keperluan metabolisme jalur tersebut dibutuhkan pula NADPH sehingga produksi radikal bebas dan kemampuan membunuh kuman intraselular berkurang.⁷

Pengaruh diabetes melitus terhadap infeksi paru tidak hanya sebatas pada kasus TB saja, tetapi juga infeksi paru lainnya secara umum. Infeksi *Staphylococcus* merupakan infeksi yang sering ditemukan pada pasien DM dengan pneumonia. Pneumonia karena *Staphylococcus aureus* dapat berupa infeksi primer (karena proses aspirasi dari saluran napas atas) atau berupa infeksi sekunder (karena persebaran hematogen). Pasien DM dengan pneumonia oleh *Staphylococcus aureus* lebih berisiko mengalami komplikasi bakteremia, dengan peningkatan angka kematian.⁷ Risiko tersebut tidak hanya terjadi pada bakteri Gram positif tetapi juga bakteri Gram negatif, yaitu meningkatnya kemampuan bakteri aerobik Gram negatif untuk melekat pada epitel respiratorius di saluran napas atas pada pasien DM.⁷

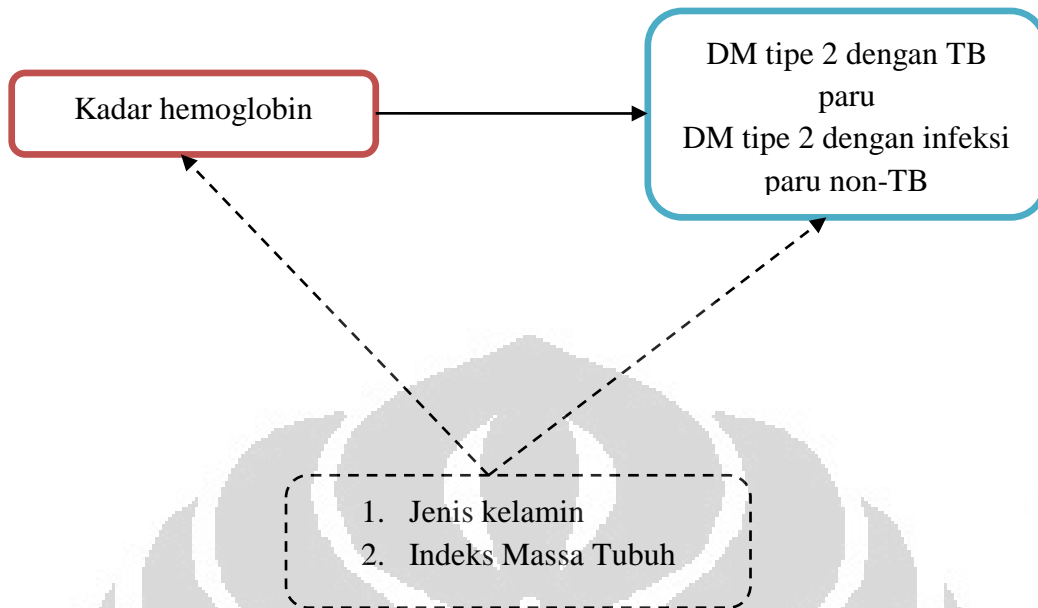
Resistensi terhadap infeksi *Mycobacterium* ditentukan oleh sel T_{H1} dan sitokin-sitokin yang dihasilkannya. Sementara itu, sel T_{H2} dan sitokin-sitokinnya berhubungan dengan kerentanan dan patogenesis TB. IFN- γ dianggap sebagai mediator utama dalam kekebalan protektif dalam melawan TB. Individu dengan mutasi reseptor IFN- γ mengalami penyebaran infeksi *Mycobacterium* yang fatal selama masa anak-anak. *Tumor necrosis factor*

(TNF) β yang dihasilkan sel T_H1 memiliki peran penting dalam aktivasi sel T dan makrofag serta respons granulomatosa. Respons T_H2 dengan sitokin-sitokinya (IL-4, IL-5, dan IL-10) berhubungan dengan kurangnya proteksi pada penderita TB. IL-10 berhubungan dengan penurunan resistensi dan dengan TB kronik progresif. IL-10 dapat menon-aktifkan makrofag dan mengurangi sekresi sitokin T_H1 .²³

Beberapa dugaan penyebab tingginya angka infeksi paru, khususnya TB paru, pada pasien DM tipe 2 yaitu:⁷

- a. Kondisi hiperglikemia menyebabkan kuman TB lebih cepat berkembang biak dan berpropagasi;
- b. Gangguan keseimbangan elektrolit dan asidosis pada jaringan setempat menyebabkan infeksi lebih mudah terjadi;
- c. Gangguan proses fagositosis dan gangguan imunitas selular pada orang dengan diabetes memudahkan penyebaran penyakit dalam melawan antibodi yang terdapat pada sekresi bronkial;
- d. Resistensi yang lebih rendah yang disebabkan kerusakan vaskular pada jaringan paru;
- e. Gangguan keseimbangan nutrisi.

2.5. Kerangka Konsep



Keterangan Bagan

- : Variabel independen
- : Variabel dependen
- : Variabel perancu
- : Hubungan yang diteliti
- : Hubungan yang tidak diteliti

BAB 3

METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain *cross-sectional* analitik.

3.2. Tempat dan Waktu

Penelitian ini dilaksanakan di :

Tempat : Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM), Salemba, Jakarta

Waktu : 9 Agustus 2011 – 9 Agustus 2012

3.3. Populasi dan Sampel

3.3.1. Populasi Target

Populasi target dalam penelitian ini adalah pasien diabetes melitus tipe 2 yang menderita TB paru dan pasien diabetes melitus tipe 2 yang menderita infeksi paru non-TB.

3.3.2. Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau dalam penelitian ini adalah pasien penderita diabetes melitus tipe 2 yang menderita TB paru dan penderita diabetes melitus tipe 2 yang tidak menderita TB paru di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo pada tahun 2010.

3.3.3 Sampel

Sampel penelitian yang dipakai adalah seluruh subyek yang termasuk dalam populasi terjangkau, yaitu seluruh pasien DM tipe 2 yang menderita TB paru dan pasien DM tipe 2 yang menderita infeksi paru non-TB di RSCM pada tahun 2010.

3.4. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.4.1 Kriteria Inklusi

Kriteria subyek yang harus terpenuhi untuk diikutsertakan dalam penelitian ini adalah:

1. Menderita DM tipe 2;
2. Menderita TB paru atau infeksi paru non-TB.

3.4.2. Kriteria Eksklusi

Subyek yang tidak diikutsertakan dalam penelitian ini disebabkan karena:

1. Data rekam medis yang tidak lengkap.

3.5. Estimasi Besar Sampel

Besar sampel untuk pengumpulan data kategorik yang tidak berpasangan, yaitu proporsi pasien penderita TB paru dan infeksi paru non-TB pada penderita diabetes melitus dapat dihitung dengan rumus di bawah ini:

$$n_1 = n_2 = \frac{\left(Z_{\alpha} \sqrt{2PQ} + Z_{\beta} \sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2} \right)^2}{(P_2 - P_1)^2}$$

Keterangan:

- | | | |
|--------------|---|--|
| Z_{α} | = | deviat baku alpha = 1,96; dengan $\alpha = 0,05$ |
| Z_{β} | = | deviat baku beta = 0,84 |
| P_1 | = | proporsi pasien dengan kadar Hb ≥ 10 g/dL pada pasien DM tipe 2 dengan TB paru = 0,44 |
| ΔP | = | perbedaan proporsi minimal yang dianggap bermakna secara klinis menurut peneliti = 0,10 |
| P_2 | = | proporsi pasien dengan kadar Hb < 10 g/dL pada pasien DM tipe 2 dengan TB paru = 0,54 |
| P | = | $\frac{1}{2} (P_1 + P_2) = 0,49$ |

$$\begin{aligned}
 Q &= 1-P = 0,51 \\
 Q_1 &= 1-P_1 = 0,56 \\
 Q_2 &= 1-P_2 = 0,46
 \end{aligned}$$

Berdasarkan peninjauan pustaka, didapatkan proporsi pasien dengan kadar hemoglobin <10 g/dL dengan diabetes melitus dan infeksi saluran napas TB paru sebesar 44% (CI 95%). Oleh karena itu, diasumsikan bahwa $P_1 = 0,44$ dan apabila beda klinis yang dianggap penting sebesar 0,10 maka jumlah sampel yang diperlukan adalah 391 data pasien dengan kadar Hb ≥ 10 g/dL pada pasien DM tipe 2 dengan TB paru dan 391 data pasien dengan kadar Hb < 10 g/dL pada pasien DM tipe 2 dengan TB paru.

3.6. Cara Kerja

3.6.1. Langkah Penelitian

Tahap-tahap yang dikerjakan dalam melakukan penelitian ini terdiri dari:

- 1) Penyusunan jadwal dan perencanaan topik;
- 2) Pembuatan proposal penelitian dan penentuan besar sampel;
- 3) Mengurus etik dan perizinan pengambilan data;
- 4) Pengumpulan dan penyeleksian rekam medis pasien DM tipe 2 dengan TB paru dan pasien DM tipe 2 dengan infeksi paru non-TB di RSCM berdasarkan ICD-10;
- 5) Pengolahan data dan analisis data;
- 6) Pembuatan laporan hasil penelitian.

3.6.2. Identifikasi Variabel

Variabel independen:

Kadar hemoglobin

Variabel dependen:

Penderita TB paru

3.7. Rencana Pengolahan dan Analisis Data

3.7.1. Pengumpulan Data

Data yang diperlukan diperoleh dari rekam medis di Instalasi Rekam Medis Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo.

3.7.2. Pengolahan Data

Setelah dikumpulkan, data diverifikasi, diedit, dan dikoding untuk dimasukkan dan diolah dengan program *SPSS Statistics for Windows* versi 11.5.

3.7.3. Penyajian Data

Data disajikan dalam bentuk tabel yang disertai dengan penjelasan yang bersifat deskriptif.

3.7.4. Analisis Data

Analisis data dilakukan dengan *SPSS Statistics for Windows* versi 11.5. Data yang telah diolah akan dianalisis dengan uji kemaknaan yang sesuai, yaitu uji *chi square*.

3.7.5. Interpretasi Data

Ada tidaknya hubungan antara kadar hemoglobin dengan prevalensi tuberkulosis paru pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo pada tahun 2010 akan diperoleh setelah data diinterpretasi. Dari hasil analisis data akan diperoleh nilai p . Dalam penelitian ini ditetapkan nilai α sebesar 0,05 dan interval kepercayaan sebesar 95%, sehingga:

- Jika nilai $p < 0,05$, maka terdapat perbedaan proporsi yang bermakna antara pasien diabetes melitus penderita TB paru dengan pasien diabetes melitus dengan infeksi paru non-TB berdasarkan kadar hemoglobin.
- Jika nilai $p > 0,05$, maka tidak terdapat perbedaan proporsi yang bermakna antara pasien diabetes melitus penderita TB paru dengan

pasien diabetes melitus dengan infeksi paru non-TB berdasarkan kadar hemoglobin.

3.7.6. Pelaporan Data

Hasil penelitian dan analisis data akan dilaporkan dalam bentuk makalah yang akan dipresentasikan pada saat sidang skripsi di hadapan tim penguji Modul Riset Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia untuk meraih gelar Sarjana Kedokteran.

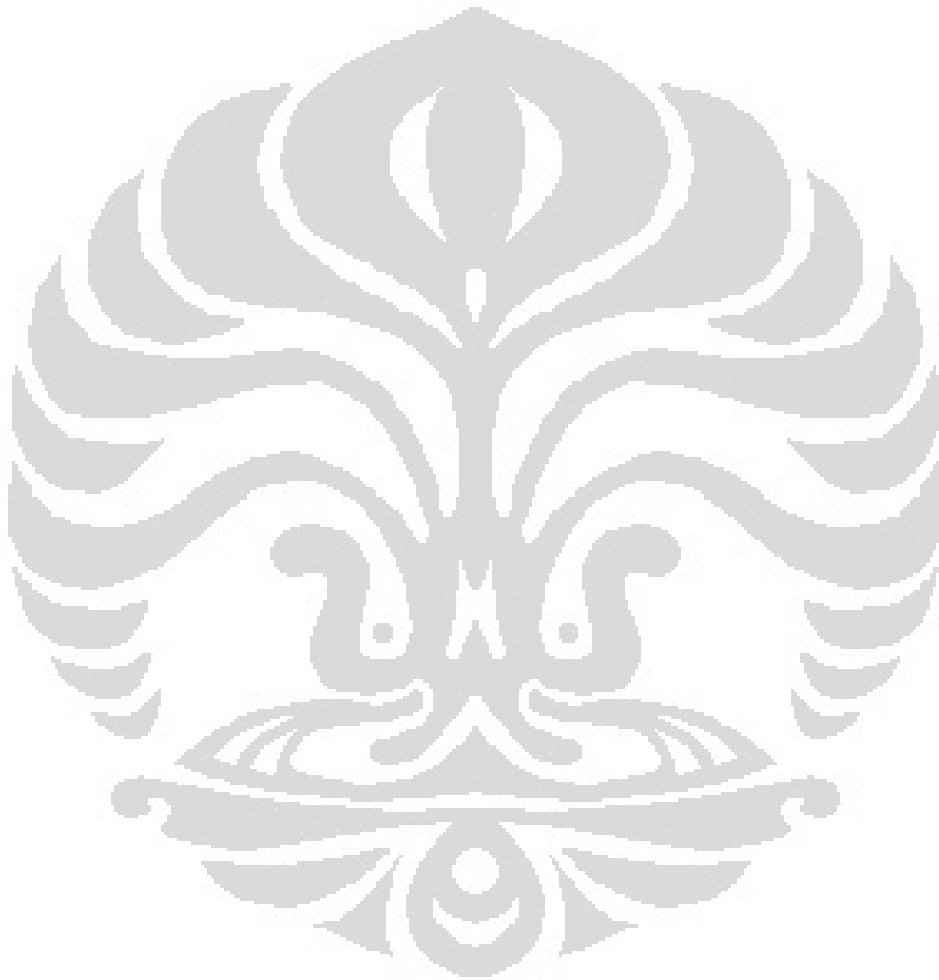
3.8. Definisi Operasional

Istilah-istilah dalam proposal ini menggunakan pengertian seperti yang dijabarkan berikut ini.

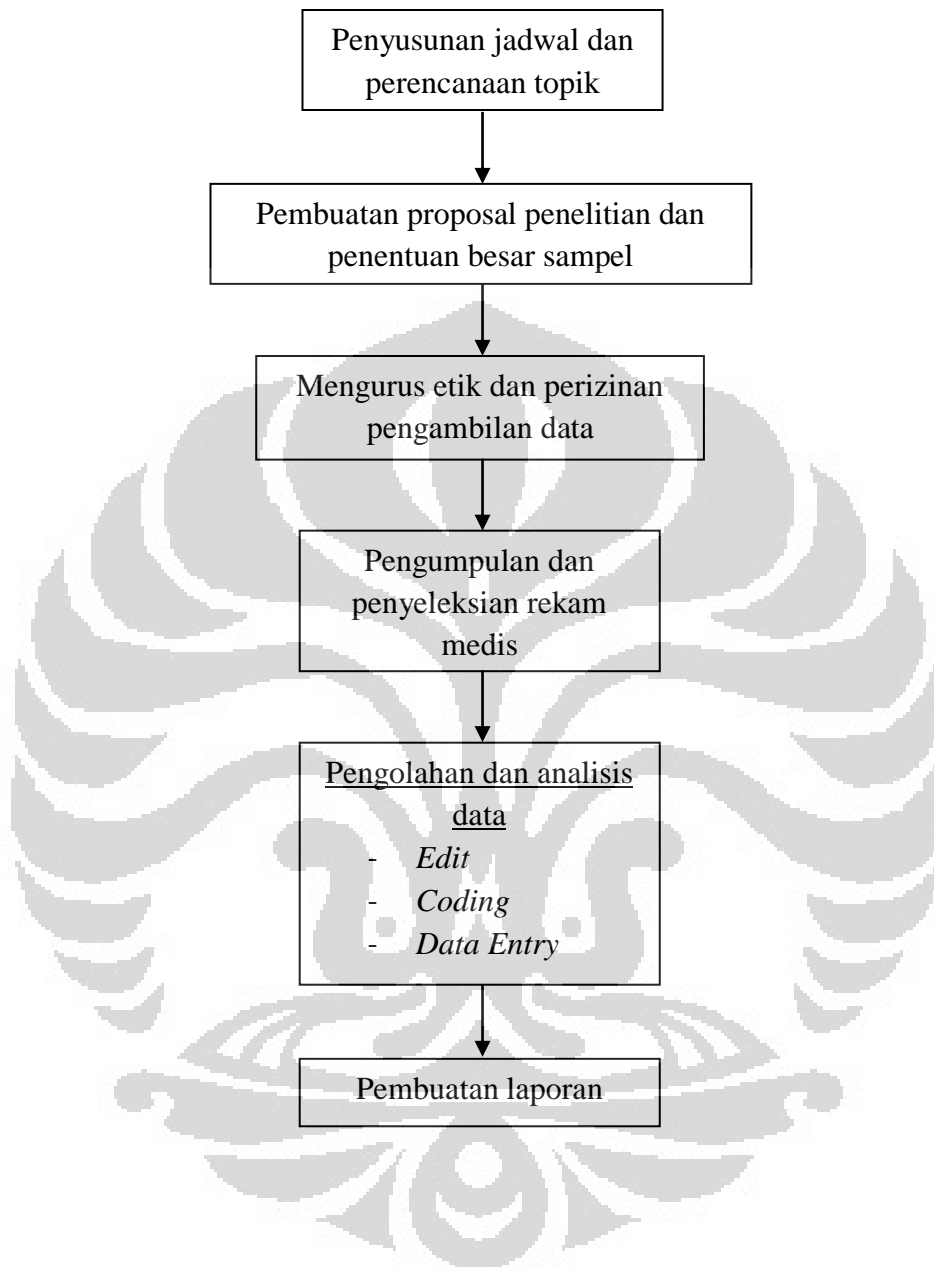
1. **Pasien tuberkulosis paru** adalah pasien yang terdiagnosis TB paru yang ditegakkan melalui pemeriksaan gejala klinis, radiologis, ataupun pemeriksaan mikroskopik.
2. **Pasien dengan infeksi paru non-TB** adalah pasien yang dengan gejala klinis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan penunjang, ataupun respons terhadap pengobatan empiris terdiagnosis sebagai pneumonia.
3. **Pasien diabetes melitus tipe 2** adalah pasien dengan gejala klasik DM (poliuria, polidipsia, dan polifagia) disertai pemeriksaan gula darah sewaktu ≥ 200 g/dL atau pasien dengan gejala klasik DM dengan gula darah puasa (pasien tak mendapat kalori tambahan sedikitnya 8 jam) ≥ 126 g/dL atau pasien dengan kadar gula plasma 2 jam pada tes toleransi gula darah oral ≥ 200 g/dL.
4. *Expected value* adalah nilai yang diperoleh apabila hipotesis nol benar.
5. **Nilai P** adalah nilai yang menunjukkan besarnya faktor peluang untuk memperoleh hasil yang diobservasi apabila hipotesis nol benar.
6. **Kadar hemoglobin** merupakan kadar hemoglobin pasien yang diperiksa pertama kali saat pasien mulai menjalani perawatan di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo yang tertera dalam rekam medis.

3.9. Masalah Etika

Sebelum dilakukan pengambilan data, peneliti menjelaskan kepada petugas rekam medis bahwa data-data yang tercantum dalam rekam medis hanya akan digunakan untuk kepentingan riset dan data-data tersebut tidak akan disebarluaskan.



3.10. Alur Penelitian



BAB 4

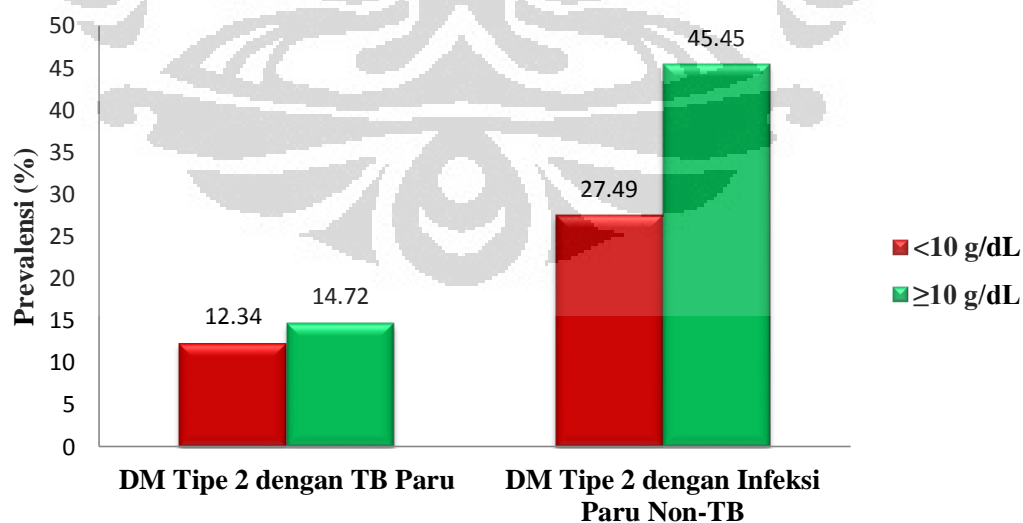
HASIL

Data yang diperoleh dan diolah yaitu sebanyak 462 pasien, dengan distribusi pasien penderita DM tipe 2 yang menderita TB paru sebanyak 125 orang (27,06%) dan pasien penderita DM tipe 2 dengan infeksi paru non-TB sebanyak 337 orang (72,94%). Data tersebut kemudian ditampilkan dalam bentuk tabel pada tabel 4.1 di bawah ini.

Tabel 4.1. Prevalensi DM Tipe 2 dengan TB Paru dan DM Tipe 2 dengan Infeksi Paru Non-TB pada Kadar Hemoglobin <10 g/dL dan \geq 10 g/dL di RSCM pada Tahun 2010

Kadar Hb (g/dL)	Pasien DM Tipe 2 dengan TB Paru		Pasien DM Tipe 2 dengan Infeksi Paru Non-TB	
	Prevalensi	Persen	Prevalensi	Persen
<10	57	12,34	127	27,49
\geq 10	68	14,72	210	45,45
Jumlah	125	27,06	337	72,94

Setelah diolah menjadi grafik, data tersebut disajikan dalam gambar 4.1 berikut ini.



Gambar 4.1. Perbandingan Proporsi DM Tipe 2 dengan TB Paru dan DM Tipe 2 dengan Infeksi Paru Non-TB pada Kadar Hemoglobin <10 g/dL dan \geq 10 g/dL di RSCM pada Tahun 2010

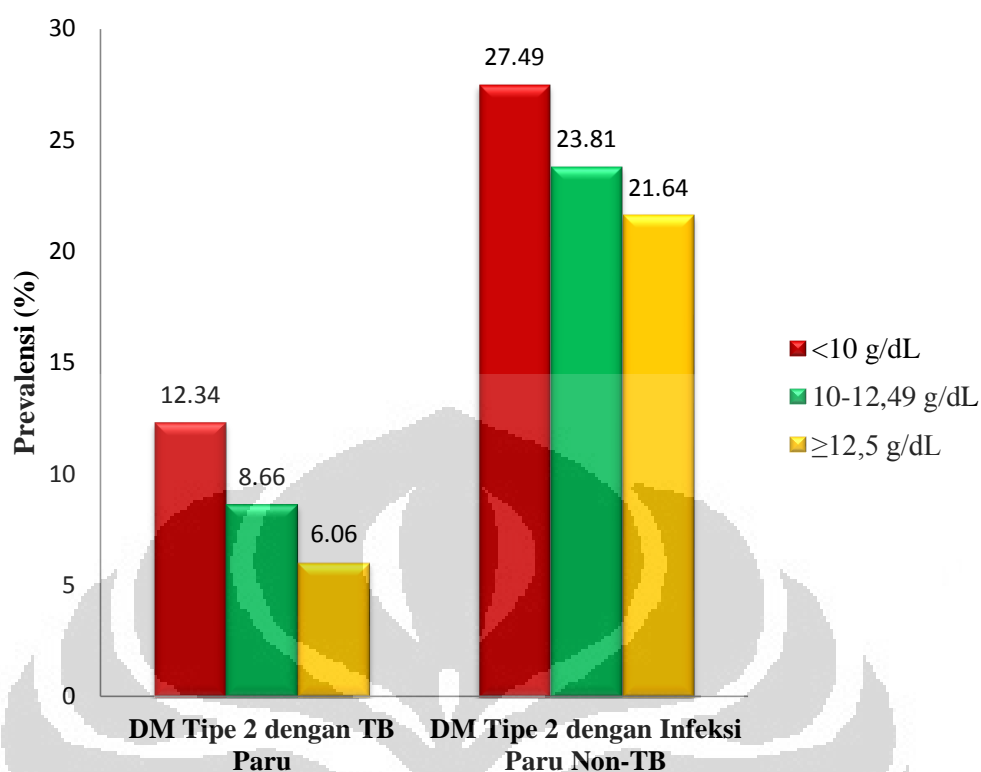
Dari tabel 4.1 dan gambar 4.1 di atas dapat dilihat bahwa pada populasi penderita DM tipe 2 di RSCM pada tahun 2010 yang memiliki kadar Hb <10 g/dL, ditemukan jumlah penderita TB paru sebanyak 57 orang (12,34%), sedangkan populasi yang mengalami infeksi paru non-TB yaitu sebanyak 127 orang (27,49%). Pada penderita DM tipe 2 di RSCM pada tahun 2010 yang memiliki Hb \geq 10 g/dL, ditemukan jumlah penderita TB paru sebanyak 68 orang (14,72%), sedangkan yang mengalami infeksi paru non-TB yaitu sebanyak 210 orang (45,45%).

Dari data di atas dapat dilihat bahwa pasien DM tipe 2 di RSCM pada tahun 2010 yang mengalami infeksi paru non-TB lebih banyak jumlahnya dibandingkan dengan yang mengalami infeksi tuberkulosis paru, yaitu 337 pasien dibanding 125 pasien, atau sebesar 2,7 kali lebih banyak.

Bila dirinci lebih lanjut, maka data tersebut dapat diklasifikasikan lagi ke dalam tiga kelompok kadar hemoglobin dengan mengacu pada penelitian yang telah dilakukan oleh Lienhardt, yaitu berdasarkan kelompok kadar hemoglobin <10 g/dL, 10-12,49 g/dL, dan \geq 12,5 g/dL. Hasil dari pengelompokan data tersebut disajikan dalam bentuk tabel pada tabel 4.2 dan dalam bentuk diagram batang pada gambar 4.2 di bawah ini.

Tabel 4.2 Prevalensi Pasien DM Tipe 2 dengan TB Paru dan DM Tipe 2 dengan Infeksi Paru Non-TB pada Kadar Hemoglobin <10 g/dL, 10-12,49 g/dL, dan \geq 12,5 g/dL di RSCM pada Tahun 2010

Kadar Hb (g/dL)	Pasien DM Tipe 2 dengan TB Paru		Pasien DM Tipe 2 dengan Infeksi Paru Non-TB	
	Prevalensi	Persen	Prevalensi	Persen
<10	57	12,34	127	27,49
10-12,49	40	8,66	110	23,81
\geq 12,5	28	6,06	100	21,64
Jumlah	125	27,06	337	72,94



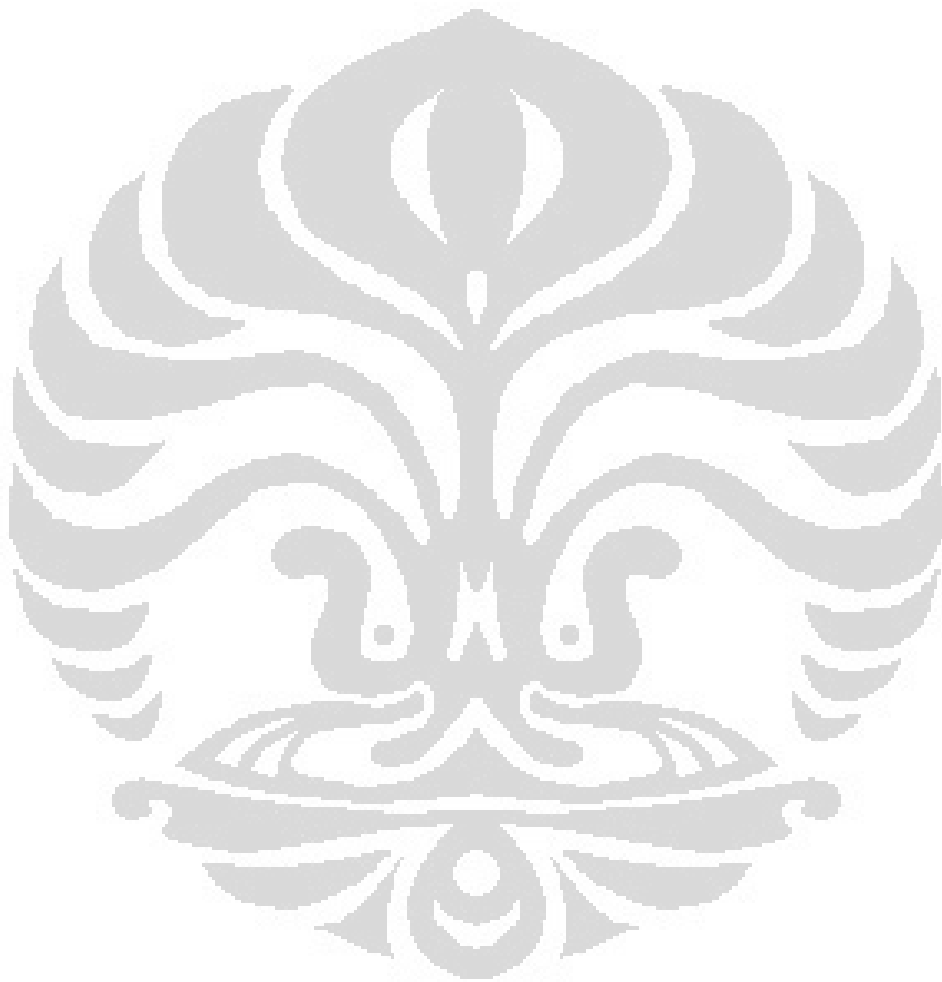
Gambar 4.2. Perbandingan Proporsi DM Tipe 2 dengan TB Paru dan DM Tipe 2 dengan Infeksi Paru Non-TB pada Kadar Hemoglobin <10 g/dL, 10-12,49 g/dL, dan ≥10 g/dL di RSCM pada Tahun 2010

Dari tabel dan grafik di atas, dapat dilihat bahwa pada pasien DM tipe 2 di RSCM pada tahun 2010, dari populasi penderita dengan TB paru, terdapat 57 orang (12,34%) yang memiliki kadar Hb <10 g/dL, 40 orang (8,66%) yang memiliki kadar Hb 10-12,49 g/dL, dan 28 orang (6,06%) dengan kadar Hb ≥12,5 g/dL. Sedangkan pada populasi pasien yang mengalami infeksi paru non-TB terdapat 127 orang (27,49%) yang memiliki kadar Hb <10 g/dL, 110 orang (23,81%) yang memiliki Hb 10-12,49 g/dL, dan 100 orang (21,64%) dengan kadar Hb ≥12,5 g/dL.

Dari data yang dianalisis, rerata kadar hemoglobin dari keseluruhan pasien adalah sebesar $10,7 \pm 2,7$ g/dL, dengan kadar hemoglobin terkecil yaitu 2 g/dL dan kadar hemoglobin terbesar yaitu 17,5 g/dL.

Berdasarkan uji statistik yang telah dilakukan dengan *chi square*, maka didapatkan nilai *p* sebesar 0,123 ($p > 0,005$) yang berarti tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar hemoglobin <10 g/dL dan kadar

hemoglobin ≥ 10 g/dL terhadap prevalensi TB paru pada diabetes melitus tipe 2 di RSCM pada tahun 2010.



BAB 5

PEMBAHASAN

5.1. Keterbatasan dan Kelebihan Penelitian

Penelitian ini memiliki beberapa kekurangan dan keterbatasan. Keterbatasan sampel menjadi salah satu kendala utama dalam penelitian ini. Jumlah sampel yang dibutuhkan berdasarkan perhitungan estimasi besar sampel yaitu sebanyak 259 sampel untuk pasien DM tipe 2 yang menderita TB paru dan 259 sampel untuk pasien DM tipe 2 yang menderita infeksi paru non-TB. Namun, dalam penelitian ini, sampel pasien DM tipe 2 yang menderita TB paru di RSCM tahun 2010 hanya sebanyak 125 sampel. Dalam penelitian ini, ketersediaan data yang lebih banyak pada penderita infeksi paru non-TB dibandingkan dengan data penderita TB paru menjadi salah satu kendala lainnya. Hal ini menyebabkan proporsi antara kelompok yang diteliti dengan kelompok kontrol menjadi kurang berimbang. Hal ini sebenarnya dapat menjadi suatu informasi bahwa pada populasi penderita DM tipe 2, ternyata prevalensi penderita infeksi paru (pneumonia) non-TB jauh lebih banyak dibandingkan dengan penderita infeksi TB paru. Peneliti juga memiliki keterbatasan waktu selama proses penelitian ini karena kesibukan di modul praktik klinik tingkat IV sehingga proses pengambilan data sempat tertunda untuk jangka waktu yang cukup lama.

Di samping keterbatasan di atas, penelitian ini juga memiliki kelebihan. Penelitian mengenai hubungan kadar hemoglobin terhadap prevalensi TB paru pada penderita diabetes melitus tipe 2 merupakan penelitian yang belum pernah dilakukan sebelumnya di mana pun, termasuk di Indonesia.

5.2. Hubungan DM Tipe 2 dengan TB Paru

Diabetes melitus merupakan penyakit dengan prevalensi yang semakin meningkat di seluruh dunia, khususnya di Asia. Indonesia merupakan salah satu negara di Asia yang memiliki prevalensi tinggi. DM dikatakan memiliki pengaruh terhadap kerentanan seseorang untuk menderita

penyakit infeksi, yang salah satunya adalah TB. Berdasarkan studi yang dilakukan oleh Alisjahbana et al (2006)²⁴, diabetes melitus berhubungan kuat dengan prevalensi tuberkulosis pada pasien berusia muda dan non-obesitas di daerah perkotaan di Indonesia. Penelitian *matched case-control* terhadap faktor risiko TB di India Selatan yang dilakukan oleh Shetty et al (2006)⁵ juga menunjukkan bahwa salah satu faktor risiko signifikan seseorang menderita TB yaitu penyakit kronis, terutama diabetes (dengan OR 2,44, 95% CI 1,17-5,09) di samping tingkat pendidikan yang rendah dan fasilitas dapur yang tidak terpisah di ruangan tersendiri. Dalam studi lainnya yang dilakukan oleh Jeon dan Murray (2008)⁴ terhadap 13 studi observasional yang dilakukan di beberapa negara (Korea Selatan, India, Taiwan, Amerika Serikat, dan Kanada), dinyatakan bahwa DM berhubungan dengan peningkatan risiko TB paru dengan risiko relatif sebesar 3,11 (95% CI = 2,27-4,26) tanpa dipengaruhi oleh desain penelitian dan populasi. Studi terakhir ini menguatkan apa yang telah dinyatakan dalam penelitian-penelitian sebelumnya, yaitu bahwa TB paru berhubungan dengan DM.

Dari tinjauan literatur dapat diketahui bahwa penderita diabetes melitus rentan terhadap infeksi paru, baik TB maupun non-TB. Hal ini yang menjadi pendasaran penulis untuk menetapkan populasi pasien DM tipe 2 yang mengalami infeksi paru sebagai populasi umum agar dapat dibandingkan antara yang mengalami TB paru dan yang menderita infeksi paru non-TB.

Dari 462 data dari rekam medis yang diperoleh, pasien penderita DM tipe 2 yang menderita TB paru sebanyak 125 orang (27,06%) dan pasien penderita DM tipe 2 dengan infeksi paru non-TB sebanyak 337 orang (72,94%). Karena penelitian ini menggunakan semua populasi terjangkau pada tahun 2010 di RSCM, maka dapat dikatakan bahwa pada DM tipe 2, infeksi paru non-TB lebih banyak 2,7 kali dibandingkan TB paru.

5.3. Hubungan TB Paru pada DM Tipe 2 dengan Kadar Hemoglobin

Dari penelitian yang telah dilakukan ini didapatkan hasil bahwa berdasarkan uji kemaknaan dengan *chi square*, diperoleh nilai *p* sebesar

0,123 ($p > 0,005$) yang berarti tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik antara kadar hemoglobin < 10 g/dL dan kadar hemoglobin ≥ 10 g/dL terhadap prevalensi TB paru pada diabetes melitus tipe 2 di RSCM pada tahun 2010. Hal ini sesuai dengan apa yang dikemukakan Alisjahbana et al (2007)²⁵ dalam penelitiannya terhadap pasien TB dengan DM dan pasien TB tanpa DM di Indonesia, yaitu bahwa setelah dilakukan *adjustment* untuk faktor-faktor lainnya (usia, jenis kelamin, indeks massa tubuh, dan durasi perjalanan penyakit), hubungan antara diabetes dengan anemia pada TB paru menjadi tidak bermakna secara statistik (*adjusted OR* 0,53; 95% CI 0,27-1,03). Namun, hal ini berbeda dengan penelitian *case-control* yang dilakukan Lienhardt et al (2005)⁹ dengan analisis univariat, yang menyatakan bahwa TB berhubungan dengan jenis kelamin laki-laki, riwayat keluarga dengan infeksi TB, riwayat BCG, merokok, alkohol, anemia, infeksi HIV, dan riwayat infeksi cacing. Dalam penelitian Lienhardt disebutkan pula bahwa TB berhubungan dengan diabetes dan anemia, dengan tren linear yang signifikan untuk penurunan kadar hemoglobin ($p < 0,001$). Sayangnya, dalam penelitian tersebut variabel kadar hemoglobin tidak dimasukkan dalam analisis karena dapat mengurangi jumlah pasangan kasus-kontrol yang dapat digunakan dalam penelitian secara drastis.

Hal ini diduga disebabkan oleh perbedaan populasi penelitian. Populasi pada penelitian yang dilakukan oleh Alisjahbana et al sesuai dengan populasi yang menjadi target dari peneliti, yaitu penduduk Indonesia. Hal ini berbeda dengan penelitian Lienhardt yang dilakukan di tiga negara di Afrika Barat, yang memiliki perbedaan ras dengan penduduk Indonesia. Tentunya ada tidaknya hubungan antara perbedaan ras dengan kasus DM dan TB paru perlu dianalisis lebih lanjut untuk mencari tahu hubungannya.

Berdasarkan studi yang dilakukan Lee et al (2006)²⁶, anemia merupakan kelainan hematologi yang sering terjadi pada pasien dengan TB dengan jenis kelamin perempuan dan berusia tua dan karena anemia yang terkait TB ini bersifat ringan dan dapat membaik dengan pengobatan anti-TB, maka observasi kondisi pasien saja sudah mencukupi dalam tata laksana pasien. Disebutkan pula dalam jurnal tersebut bahwa TB dapat menyebabkan

abnormalitas hematologi yang terlihat dari hasil pemeriksaan laboratorium, seperti anemia, meningkatnya laju endap darah (LED), kadar albumin darah yang rendah, hiponatremia, fungsi liver abnormal, leukositosis, dan hipokalsemia.

Gangguan keseimbangan zat besi dapat terjadi karena peningkatan *uptake* dan retensi zat besi pada sistem retikuloendotelial pada infeksi kronik seperti TB. Karena zat besi merupakan faktor pertumbuhan penting bagi *M. tuberculosis*, retensi zat besi tersebut merupakan mekanisme pertahanan dari pejamu.²⁶ Sitokin yang berlebihan karena dipicu oleh infeksi TB juga dapat menyebabkan sindrom stres hematologik sehingga terjadi sekuestrasi makrofag dan zat besi semakin banyak yang terikat dan akibatnya meningkatkan destruksi eritrosit di limpa, menekan produksi eritropoietin di ginjal, dan menyebabkan perangsangan eritropoiesis di sumsum tulang.²¹ Namun, dalam hal ini dapat terjadi pula gangguan metabolisme zat besi, yaitu penurunan kemampuan Fe dalam mensintesis hemoglobin. Cadangan Fe dalam tubuh masih dapat tercukupi karena defek metabolisme terjadi pada saat pembebasan Fe dari makrofag dan sel-sel hepar dan *uptake* zat besi ke sel-sel usus dan pengikatan oleh apoferritin intrasel masih dipertahankan normal.²¹

Dalam penelitian ini, anemia yang terjadi dapat disebabkan oleh dua mekanisme, yaitu anemia defisiensi besi dan anemia karena penyakit kronis. Defisiensi nutrisi dan malabsorpsi dapat memperburuk gejala anemia. Anemia terkait TB ini juga menunjukkan rentang distribusi sel darah merah yang serupa dengan anemia defisiensi besi sehingga diduga anemia defisiensi besi merupakan penyebab anemia pada pasien dengan TB.²⁶

Dalam kaitannya dengan TB, kebanyakan studi telah menunjukkan terjadinya supresi eritropoiesis oleh mediator-mediator inflamasi. Pada penyakit kronis, respon sumsum tulang terhadap eritropoietin yang dilepaskan saat terjadi kondisi hipoksia (akibat anemia) berkurang. Diduga sitokin seperti IL-1 dan TNF- α berperan dalam mengurangi sintesis eritropoietin dan menyebabkan anemia. TNF- α dihasilkan oleh makrofag aktif dan apabila disuntikkan pada tikus akan menyebabkan anemia ringan,

serta pada kultur sumsum tulang manusia akan menekan eritropoiesis pada pembentukan BFU-E dan CFU-E.^{11, 21}

Berdasarkan tinjauan pustaka, belum ada yang membahas secara detail mengenai pengaruh anemia terhadap TB walaupun penelitian yang mencari tahu hubungan antara keduanya sudah pernah dilakukan, seperti yang dilakukan oleh Lienhardt et al. Untuk mencari tahu hubungan anemia lebih lanjut terhadap TB paru pada penderita DM tipe 2, maka peneliti menyarankan agar studi yang dilakukan peneliti ini dapat diulangi kembali di rumah sakit-rumah sakit lainnya pada tahun-tahun tertentu untuk mendapatkan data yang lebih banyak sehingga diperoleh bukti yang cukup kuat dalam penarikan kesimpulan mengenai hubungan antara keduanya.



BAB 6

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1. Kesimpulan

- Jumlah pasien DM tipe 2 yang menderita TB paru di RSCM pada tahun 2010 yaitu sebanyak 125 orang (27,06%), sedangkan jumlah pasien DM tipe 2 yang menderita infeksi paru non-TB di RSCM pada tahun 2010 yaitu sebanyak 337 orang (72,94%).
- Jumlah pasien DM tipe 2 dengan TB paru yang memiliki Hb < 10 g/dL sebanyak 57 orang, sedangkan yang memiliki Hb ≥ 10 g/dL sebanyak 68 orang. Jumlah pasien DM tipe 2 dengan infeksi paru non-TB yang memiliki Hb < 10 g/dL sebanyak 127 orang, sedangkan yang memiliki Hb ≥ 10 g/dL sebanyak 210 orang.
- Analisis statistik menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna secara statistik ($p > 0,05$) antara kadar hemoglobin dan prevalensi tuberkulosis paru pada pasien diabetes melitus tipe 2.

6.2. Saran

- Agar hasil penelitian menjadi lebih akurat, maka data mengenai kadar hemoglobin seharusnya dilengkapi pula dengan jenis anemia yang dialami pasien, apakah anemia defisiensi besi, anemia karena penyakit kronis, atau anemia lainnya sehingga dapat diketahui pula jenis anemia yang paling sering terjadi di tempat penelitian.
- Jumlah sampel dalam penelitian ini kurang mencukupi sehingga penelitian dapat dikembangkan dengan penambahan sampel.
- Karena penelitian ini belum pernah dilakukan sebelumnya di Indonesia, maka penelitian dapat dikembangkan dan dilanjutkan sehingga dapat memperoleh data yang lebih lengkap dan akurat mengenai faktor-faktor risiko yang berhubungan dengan prevalensi TB paru pada penderita DM tipe 2 di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, khususnya dalam hal ini kadar hemoglobin. Pengembangan dilakukan dengan melakukan penelitian serupa di rumah sakit lainnya pada tahun-tahun berikutnya.

Dengan demikian, dapat diperoleh perbandingan antara beberapa rumah sakit di Indonesia pada tahun tertentu.

- Untuk keperluan edukasi kepada masyarakat, sebaiknya dilakukan beberapa upaya preventif dan promotif seperti kerja sama dengan instansi terkait (misalnya Pusat Pencegahan Tuberkulosis Indonesia, Perhimpunan Endokrinologi Indonesia, dan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia) untuk mengadakan program-program yang dapat memberikan wawasan kepada masyarakat mengenai upaya pencegahan dan penanggulangan TB paru dan kaitannya dengan faktor risiko seperti diabetes melitus.



DAFTAR PUSTAKA

1. Konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di indonesia 2011. Jakarta: Pengurus Besar Perkumpulan Endokrinologi Indonesia; 2011.
2. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004;27:1047-53.
3. Laporan nasional riset kesehatan dasar (riskesdas) tahun 2010. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan RI; 2010.
4. Jeon CY, Murray MB. Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: a systematic review of 13 observational studies. *PLoS Medicine* 2008;5(7):1091-101.
5. Shetty N, Shemko M, Vaz M, D'Souza G. An epidemiological evaluation of risk factors for tuberculosis in South India: a matched case control study. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10:80-6.
6. Restrepo BI. Convergence of the tuberculosis and diabetes epidemics: renewal of old acquaintances. *Clinical Infectious Diseases* 2007;45:436-8.
7. Ljubic S, Balachandran A, Pavlic-Renar I, Barada A, Metelko Z. Pulmonary infections in diabetes mellitus. *Diabetologia Croatica* 2004;33(4):115-24.
8. Riset kesehatan dasar (riskesdas) 2007. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2008.
9. Lienhardt C, Fielding K, Sillah J, Bah B, Gustafson P, Warndorff D, et al. Investigation of the risk factors for tuberculosis: a case-control study in three countries in West Africa. *International Journal of Epidemiology* 2005;34:914-23.
10. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2011. *Diabetes Care* 2011 January 2011;34, Supp 1.
11. Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 18th ed. Pennsylvania: McGraw-Hill; 2012.
12. Jameson J. *Harrison's Endocrinology*. 1st ed. United States of America: The McGraw-Hill Companies, Inc; 2006.
13. Perkeni. *Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia: Persatuan Endokrinologi Indonesia*; 2006.
14. *Tuberkulosis : Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia*. Jakarta: Perhimpunan Dokter Paru Indonesia; 2011.
15. Aditama TY, Kamso S, Basri C, Surya A. *Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberkulosis*. 2 ed. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2006.
16. *Treatment of Tuberculosis: Guidelines*. 4th ed. Geneva: World Health Organization; 2010.
17. *Global tuberculosis control: WHO report 2011*. Geneva 2011.
18. LoBue PA, Iademarco MF, Castro KG. The Epidemiology, Prevention, and Control of Tuberculosis in the United States. In: Fishman AP, Elias JA,

- Fishman JA, Grippi MA, Senior RM, Pack AI, editors. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 2451-2.
19. Raviglione MC, O'Brien RJ. Tuberculosis. In: Loscalzo J, editor. *Harrison's Pulmonary and Critical Care Medicine*. New York: McGraw-Hill; 2010. p. 115-21.
 20. Bakta IM. Pendekatan terhadap pasien anemia. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editors. *Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI*; 2007.
 21. Supandiman I, Fadjar H. Anemia pada Penyakit Kronis. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editors. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. 4th ed. Jakarta: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam FKUI; 2006. p. 641-2.
 22. Dooley KE, Chaisson RE. Tuberculosis and diabetes melitus: convergence of two epidemics. *Lancet Infect Dis* 2009;9(12):737-46.
 23. Al-Attayah RJ, Mustafa AS. Mycobacterial antigen-induced T helper type 1 (Th1) and Th2 reactivity of peripheral blood mononuclear cells from diabetic and non-diabetic tuberculosis patients and Mycobacterium bovis bacilli Calmette–Guérin (BCG)- vaccinated healthy subjects. *Clin Exp Immunol* 2009;158(1):64-73.
 24. Alisjahbana B, Crevel Rv, Sahiratmadja E, Heijer Md, May A, Istriana E, et al. Diabetes mellitus is strongly associated with tuberculosis in Indonesia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10(6):696-700.
 25. Alisjahbana B, Sahiratmadja E, Nelwan EJ, Purwa AM, Ahmad Y, Ottenhoff T, et al. The effect of type 2 diabetes mellitus on the presentation and treatment response of pulmonary tuberculosis. *Clinical Infectious Diseases* 2007;45:428-35.
 26. Lee SW, Kang YA, Yoon YS, Um S-W, Lee Sm, Yoo C-G, et al. The prevalence and evolution of anemia associated with tuberculosis. *J Korean Med Sci* 2006;21:1028-32.