

## HUBUNGAN JENIS TERAPI DIABETES MELITUS PADA TINGKAT KESEMBUHAN PASIEN TUBERKULOSIS DI RUMAH SAKIT BINTANG AMIN BANDAR LAMPUNG

Shiddiq Al Zaky<sup>1\*</sup>, Rakhmi Rafie<sup>2</sup>, Zulhafis Mandala<sup>3</sup>, Toni Prasetya<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati

<sup>2</sup>Departemen Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati

<sup>3</sup>Departemen Manajemen Pelayanan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati

<sup>4</sup>Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati

\*)Email Korespondensi: shiddiq.0ngah@gmail.com

**Abstract: The Relationship between Types of Diabetes Mellitus Therapy and the Recovery Rate of Tuberculosis Patients at Bintang Amin Hospital, Bandar Lampung.** Tuberculosis (TB) and diabetes melitus (DM) are widespread health issues that affect people worldwide including Indonesia. Two aspects affect TB-DM patients recovery: inadequate glucose management or persistent hyperglycemia might weaken the body's defenses against *Mycobacterium tuberculosis* in DM patients, which lowers the efficacy of treatment. The purpose of this study was to identify the association between the type of DM therapy and the recovery rate of TB patients at Bintang Amin Hospital in Bandar Lampung 2024. This study used secondary data from medical records and using cross-sectional design. The technique of sampling applied was total sampling, which all 38 individuals in the population were sampled. Out of a total of 38 patients, insulin therapy showed the highest recovery rate at 82.4% (17 patients). In combination therapy, the recovery rate was 44.4% (9 patients), while oral therapy had the lowest recovery rate at 41.7% (12 patients). Conversely, treatment failure occurred most frequently with oral therapy (58.3%), followed by combination therapy (55.6%), and was lowest with insulin therapy (17.6%). There is a significant relationship between the type of DM therapy and the recovery rate of TB patients, The insulin showed significantly better results compared to the oral and combination with a  $p$ -value of 0.039 ( $p < 0.05$ ).

**Keywords:** Diabetes Melitus, Diabetes Therapy, Recovery Rate, Tuberculosis.

**Abstrak: Hubungan Jenis Terapi Diabetes Melitus pada Tingkat Kesembuhan Pasien Tuberkulosis di Rumah Sakit Bintang Amin Bandar Lampung.**

Tuberkulosis (TB) dan diabetes melitus (DM) merupakan masalah kesehatan global dengan prevalensi tinggi termasuk di Indonesia. Kesembuhan pasien TB-DM dipengaruhi oleh 2 faktor, yaitu kontrol glukosa yang buruk/hiperglikemia kronis dapat menurunkan kekebalan tubuh terhadap *Mycobacterium tuberculosis* pada penderita DM sehingga mengurangi efektivitas terapi. Tujuan penelitian ini ialah untuk mengetahui hubungan jenis terapi DM pada tingkat kesembuhan pasien TB di RS Bintang Amin Bandar Lampung tahun 2024. Penelitian ini dilakukan dengan desain *cross-sectional* menggunakan data sekunder dari rekam medis. Teknik pengambilan sampel yang digunakan *total sampling* yaitu seluruh anggota populasi yang berjumlah 38 orang dijadikan sampel. Hasil penelitian menunjukkan, dari total 38 pasien, terapi insulin menunjukkan tingkat kesembuhan tertinggi yaitu 82,4% (17 pasien). Pada terapi kombinasi sebesar 44,4% (9 pasien), dan pada terapi oral hanya 41,7% (12 pasien). Sebaliknya, kegagalan kesembuhan paling banyak terjadi pada terapi oral (58,3%), diikuti terapi kombinasi (55,6%), dan paling sedikit pada terapi insulin (17,6%). Analisis bivariat menggunakan uji *Chi-Square* diperoleh terdapat hubungan signifikan antara jenis terapi DM dengan tingkat kesembuhan pasien TB. Kelompok insulin menunjukkan hasil yang jauh lebih baik dibandingkan kelompok oral dan kombinasi dengan nilai  $p$ -value 0.039 ( $p < 0.05$ ).

**Kata Kunci:** Diabetes Melitus, Terapi Diabetes, Tingkat kesembuhan, Tuberkulosis.

## PENDAHULUAN

Tuberkulosis merupakan penyakit infeksius yang ditimbulkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021). Tuberculosis menjadi masalah kesehatan global dengan angka kejadian dan kematian yang tinggi. Pada tahun 2023, tercatat sekitar 10,8 juta kasus TB baru di dunia dan 1,25 juta kematian akibat penyakit tuberculosis (Tobin & Tristram, 2024). Indonesia menjadi negara dengan beban tertinggi kedua secara global, dengan jumlah kasus baru meningkat dari 969 ribu pada 2021 menjadi 1,06 juta kasus pada 2022 (WHO, 2022). Beban penyakit tuberculosis sebagian besar terjadi pada kelompok usia produktif, yaitu 15-54 tahun (Kementerian Kesehatan RI, 2023). Di Provinsi Lampung, angka penemuan dan pengobatan TB tahun 2022 mencapai 56.9% (Statistik, 2023).

Diabetes melitus (DM) merupakan sindrom hiperglikemia yang sering disertai dengan kelainan metabolisme. DM terjadi akibat defek sekresi insulin atau jumlah insulin atau kombinasi antara defisiensi insulin dengan resistensi insulin (Tjokroprawiro et al., 2015). Menurut *International Diabetes Federation* menyebutkan bahwa prevalensi nasional diabetes melitus di Indonesia mencapai 10,8% (IDF, 2021). Berdasarkan data Riskesdas 2018 prevalensi diabetes melitus di Provinsi Lampung pada semua kelompok usia sebesar 0,99% dengan kota Bandar Lampung menempati urutan kedua tertinggi setelah Kota Metro yaitu sebesar 1,63%.

Komorbiditas TB-DM menjadi tantangan karena DM dapat meningkatkan risiko terjadinya kasus TB baru dan berulang serta dapat mempengaruhi efektivitas terapi pengobatan TB (Nisa, 2021). Selain itu, DM pada pasien TB seringkali berhubungan dengan tingkat kesembuhan yang lebih rendah, waktu penyembuhan yang lebih lama, serta risiko kekambuhan yang lebih tinggi (Soelistijo, 2021). Prevalensi TB-DM di Indonesia tercatat sebesar 14,8% lebih

tinggi dibandingkan rata-rata Asia Tenggara. Sebuah tinjauan sistematis menunjukkan bahwa prevalensi TB pada pasien DM berkisar antara 1,7% hingga 36%, sementara prevalensi DM pada pasien TB berkisar antara 1,9% hingga 35% (Siane et al., 2020). Penatalaksanaan DM pada pasien TB bertujuan untuk meningkatkan keberhasilan terapi TB serta menurunkan risiko morbiditas dan mortalitas akibat DM (Lin et al., 2019). Pengelolaan pasien TB dengan DM memerlukan pendekatan komprehensif yang mencakup pengendalian glikemik, pemilihan terapi DM yang sesuai, serta perhatian terhadap potensi interaksi antar obat-obatan dan risiko hepatotoksisitas (Soelistijo, 2021).

## METODE

Komite Etik Pelayanan Kesehatan (KEPK) Universitas Malahayati telah menyetujui penelitian ini dengan nomor laik etik 4859/ EC/KEP-UNMAL/V/ 2025. Lokasi penelitian ini adalah RSBA Kota Bandar Lampung. Data sekunder berupa rekam medis pasien yang diperoleh dari Rumah Sakit Bintang Amin Kota Bandar Lampung pada tahun 2024. Analisis deskriptif dengan pendekatan *cross-sectional* digunakan pada penelitian ini. Uji statistik untuk analisis bivariat adalah uji *Chi-Square*. Populasi penelitian ini berjumlah 38 orang. Sampel pada penelitian ini adalah seluruh pasien TB yang terdiagnosa dengan DM dan sesuai kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan dengan menggunakan teknik *total sampling* untuk pengambilan sampel.

Kriteria inklusinya meliputi pasien yang terdiagnosis TB dengan diabetes melitus dan pasien yang menjalani pengobatan TB dan terapi DM (oral, insulin, atau kombinasi), sementara kriteria eksklusinya meliputi pasien dengan kondisi kesehatan tertentu yang memengaruhi kesembuhan TB (gagal ginjal, gagal jantung, HIV/AIDS, kelainan fungsi hati), data rekam medis yang rusak/tidak lengkap, pasien tidak selesai pasien pengobatan TB, dan

pasien yang tidak teratur dalam pengobatan DM. Definisi operasionalnya yaitu jenis terapi DM dan kesembuhan pasien TB. Jenis terapi DM yaitu jenis pengobatan yang diberikan kepada pasien DM untuk mengendalikan kadar gula darah, yang terdiri dari terapi insulin, terapi oral, atau kombinasi keduanya. Definisi kesembuhan TB adalah Bakteriologis pada awal pengobatan dan sputum. Bakteri Tahan Asam (BTA) negatif atau biakan negatif pada akhir pengobatan atau sebelumnya. Pengolahan data dilakukan

menggunakan perangkat lunak statistik SPSS versi 24.

## HASIL

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Bintang Amin Bandar Lampung pada tahun 2024. Penelitian ini menggunakan data sekunder berupa rekam medis di Rumah Sakit Bintang Amin Bandar Lampung. Populasi dalam penelitian ini berjumlah 38 orang yang terdiagnosis TB dengan DM berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi dengan menggunakan seluruh anggota populasi sebanyak 38 orang sebagai sampel.

**Tabel 1. Karakteristik Responden Berdasarkan Jenis Kelamin dan Usia**

Variabel	Jumlah	Persentase (%)
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-laki	22	57,9
Perempuan	16	42,1
<b>Usia</b>		
15 – 59 tahun	24	63,2
≥ 60 tahun	14	36,8

Berdasarkan tabel 1 di atas didapatkan bahwa karakteristik responden berdasarkan jenis kelamin, mayoritas adalah laki-laki dengan jumlah 22 responden (57,9%).

Karakteristik responden berdasarkan usia, mayoritasnya pada usia produktif yaitu 15 – 59 tahun dengan jumlah responden 24 (63,2%).

**Tabel 2. Distribusi Frekuensi Jenis Terapi Diabetes Melitus pada Pasien TB-DM**

Variabel	Jumlah	Persentase (%)
Oral	12	31,6
Insulin	17	44,7
Kombinasi	9	23,7
<b>Total</b>	<b>38</b>	<b>100</b>

Berdasarkan tabel 2 di atas, diketahui bahwa sebagian besar pasien TB-DM di Rumah Sakit Bintang Amin

Bandar Lampung mendapatkan terapi insulin yaitu sebanyak 17 orang (44,7%).

**Tabel 3. Distribusi Frekuensi Tingkat Kesembuhan Pasien TB**

Variabel	Jumlah	Persentase (%)
Gagal	15	39,5
Sembuh/lengkap	23	60,5
<b>Total</b>	<b>38</b>	<b>100</b>

Berdasarkan tabel 3 di atas, diketahui bahwa dari total 38 pasien, sebanyak 23 orang (60,5%) dinyatakan

sembuh/lengkap. Sedangkan, 15 orang (39,5%) dinyatakan gagal.

**Tabel 4. Hubungan Jenis Terapi Diabetes Melitus pada Tingkat Kesembuhan Pasien Tuberkulosis**

Jenis Terapi DM	Tingkat Kesembuhan Pasien TB-DM				Total	P-value	
	Gagal		Sembuh/lengkap				
	N	%	n	%			
Oral	7	58,3	5	41,7	12	100	0.039
Insulin	3	17,6	14	82,4	17	100	
Kombinasi	5	55,6	4	44,4	9	100	
<b>Total</b>	15	39,5	23	60,5	38	100	

Berdasarkan data yang telah diperoleh di atas, terapi insulin menunjukkan tingkat kesembuhan tertinggi yaitu 82,4% (14 dari 17 pasien). Sebaliknya, kegagalan kesembuhan paling banyak terjadi pada terapi oral (58,3%). Hasil uji *Chi-Square* menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara jenis terapi diabetes melitus terhadap tingkat kesembuhan pasien tuberkulosis. Kelompok insulin menunjukkan hasil yang jauh lebih baik dibandingkan oral dan kombinasi dengan nilai  $p=0.039$  ( $p < 0.05$ ).

#### PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara jenis terapi DM dengan tingkat kesembuhan pasien TB-D, ( $p = 0.039$ ). Terapi insulin memberikan tingkat kesembuhan tingkat kesembuhan tertinggi (82,4%), dibandingkan terapi kombinasi (44,4%), dan oral (41,7%), sementara kegagalan kesembuhan tertinggi terjadi pada terapi oral. Temuan ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa insulin memberikan kontrol glikemik lebih baik dibandingkan terapi oral. DM diketahui memperburuk perjalanan TB, memperpanjang masa konversi sputum, meningkatkan risiko resistensi obat, dan memperburuk kondisi klinis pasien. Sebaliknya, TB juga menyebabkan gangguan kontrol glikemik memperparah hiperglikemia melalui respons inflamasi dan stres metabolik sistemik. Karena itu, pemilihan terapi DM yang efektif pada pasien TB-DM

merupakan faktor penting yang dapat memengaruhi hasil pengobatan TB itu sendiri.

Banyak pasien DM memiliki nefropati/hepatotoksisitas yang terjadi bersamaan dengan kontraindikasi untuk OAD dengan demikian, insulin adalah agen terbaik untuk pengurangan HbA1c tercepat. Insulin sebaiknya diberikan selama seluruh pengobatan anti-TB. Jika tidak, maka harus diberikan setidaknya selama fase intensif kemoterapi anti-TB. Jika pasien DM yang menggunakan insulin mengembangkan TB, maka dosis insulin harus disesuaikan sesuai kebutuhan. Jika pasien DM yang menggunakan OAD mengembangkan TB, maka pasien harus dialihkan ke insulin dari OAD. Jika DM baru terdeteksi pada pasien TB, maka pasien harus memulai insulin untuk mengendalikan diabetes (Hossain *et al.*, 2019).

Obat anti-TB seperti rifampisin berinteraksi dengan banyak obat diabetes dengan meningkatkan metabolisme obat melalui enzim hati (CYP450), sehingga menurunkan efektivitasnya. Interaksi ini paling mencolok pada kelompok sulfonilurea, thiazolidinediones, dan meglitinides disebabkan oleh penurunan kadar plasma. Sementara itu, kombinasi rifampisin dan isoniazid dapat meningkatkan risiko toksisitas hati. Pasien dengan DM yang juga menderita TB memerlukan perhatian khusus dalam penyesuaian dosis dan monitoring efek samping obat, terutama karena perubahan metabolisme dan fungsi organ yang mendasarinya (Hu *et al.*, 2019).

Penelitian *systematic review* oleh Shewade *et al.* (2019) menunjukkan bahwa insulin, baik tunggal maupun kombinasi, menurunkan risiko kegagalan terapi TB. Kontrol glikemik yang baik menurunkan risiko kegagalan pengobatan sebesar 30% dan mengurangi kekambuhan. Penelitian *Randomized Controlled Trial (RCT)* oleh Novita *et al.* (2019) menunjukkan konversi sputum 100% pada pasien yang menerima kombinasi insulin dan metformin, dibandingkan 75% pada insulin saja ( $p=0.046$ ). Laporan kasus Hinduja (2022) menunjukkan bahwa setelah penggantian terapi oral ke insulin IdegAsp, pasien XDR-TB mengalami perbaikan kontrol glikemik HbA1c dan hasil konversi sputumnya negatif.

Penelitian Ma *et al.* (2018) melaporkan tingkat kesembuhan 71,4% pada terapi insulin tunggal, sementara studi oleh Abinaya *et al.* (2020) menunjukkan konversi sputum rata-rata dalam 4,7 minggu pada kelompok insulin ( $p=0.012$ ). Insulin dianggap lebih efektif karena tidak memiliki interaksi obat signifikan, memiliki efek antiinflamasi, antioksidan, vasodilatasi, serta mempercepat penyembuhan melalui efek anabolik dan peningkatan nafsu makan. Insulin direkomendasikan terutama pada pasien dengan cachexia, hiperglikemia berat, gagal ginjal, atau jika target kontrol glukosa tidak dapat dicapai dengan menggunakan metformin dan obat oral lainnya (Lin *et al.*, 2019).

Insulin adalah agen anti-hiperglikemia yang paling cocok pada individu cachexic dan BMI rendah. Insulin adalah agen terapeutik wajib pada diabetes tipe 1, diabetes pankreas, DM berat dan TB, penyakit ginjal atau hati yang terjadi bersamaan, situasi yang rumit oleh interaksi obat dan intoleransi obat oral, hiperglikemia berat (misalnya HbA1c > 10% atau glukosa darah > 18 mmol/L) atau jika target kontrol glukosa tidak dapat dicapai dengan menggunakan metformin dan obat oral lainnya. Di tempat yang memiliki sumber daya yang memadai, penggunaan insulin biasanya disertai dengan kebutuhan untuk memantau glukosa darah sendiri melalui

glukometer (Lin, Harries, Kumar, Critchley, Crevel, *et al.*, 2019). Pada infeksi berat, efek positif pemberian insulin kemungkinan besar merupakan hasil dari efek anti-inflamasi, vasodilatasi, dan antioksidannya, serta kemampuannya untuk menghambat agregasi trombosit dan lipolisis. (Hu *et al.*, 2019).

Insulin bersifat netral dalam interaksi obat-ke-obat dan mencapai kontrol glikemik lebih cepat daripada obat oral. Pada hiperglikemia puasa > 200 dengan ketonuria. Insulin juga merupakan obat pilihan pada gangguan ginjal. Kerugian utama insulin adalah harus disuntikkan dan lebih dari dua kali sehari pada infeksi/stres. Insulin adalah obat pilihan pada sebagian besar penyakit termasuk TB; insulin memiliki keuntungan menghasilkan efek anabolik, pengaruh positif pada nafsu makan, dan penyembuhan gejala hiperglikemia yang lebih cepat (Cáceres *et al.*, 2022). Di samping itu, terapi kombinasi menuntut skema dosis yang rumit, risiko hipoglikemia, dan efek samping ginjal/hepar serta meningkatkan non-kepatuhan pasien (Piragine *et al.*, 2023)

Pemilihan terapi DM pada pasien TB-DM masih menjadi kontroversi. Dalam konsensus TB-DM di Indonesia, terapi DM dianjurkan menggunakan insulin. Pada tingkat fasilitas pelayanan kesehatan primer yang belum memiliki terapi insulin, dianjurkan untuk merujuk pasien ke fasilitas tingkat lanjut untuk mendapatkan insulin. Terapi anti-diabetik oral mungkin digunakan pada beberapa kondisi. Terapi anti-diabetik oral dapat dikombinasikan dengan 2 jenis OAD tetapi memerlukan konitoring lebih lanjut yang ketat dalam 3 bulan pertama. Jika kadar gula darah tetap tidak terkontrol, pasien harus dirujuk ke fasilitas tingkat lanjut untuk mendapatkan terapi insulin. Pada penelitian tersebut, subjek dengan luaran buruk sedikit lebih banyak pada terapi berbasis insulin dibanding terapi non-insulin (48,44% vs 45,45%), kemungkinan karena pasien insulin cenderung memiliki kondisi awal yang lebih parah (hiperglikemia ekstrem). Namun, hasil kondisi akhir (HbA1c turun

ke 7,5%, sputum negatif) menegaskan efektivitas insulin dalam mendukung penyembuhan TB dan kontrol glikemik (Guno et al., 2019). Penggunaan metformin dan analog insulin pada pasien diabetes yang juga mengalami tuberkulosis resisten obat (MDR-TB) dan mendapatkan terapi bedaquiline atau delamanid memiliki keuntungan dan kerugiannya masing-masing. Metformin memiliki beberapa keunggulan, antara lain tidak terdapat interaksi pada tingkat transporter ABCB1, enzim CYP3A4, maupun pada tempat ikatan protein. Selain itu, metformin diketahui memiliki sifat anti-inflamasi dan tidak menimbulkan risiko pemanjangan interval QT. Namun, metformin juga memiliki sejumlah kelemahan, seperti meningkatnya toksisitas gastrointestinal, risiko hipoglikemia yang tidak terduga pada infeksi berat, serta tidak dianjurkan penggunaannya pada pasien dengan gangguan ginjal atau hati (WHO, 2021).

Pada penatalaksanaan diabetes melitus (DM) pada pasien tuberkulosis (TB), metformin merupakan pilihan pertama sebagai agen penurun glukosa darah. Sulfonilurea digunakan sebagai terapi tambahan, terutama jika terdapat kontraindikasi atau intoleransi terhadap metformin. Insulin digunakan bila target HbA1c atau glukosa darah puasa tidak tercapai, atau jika pasien mengalami hiperglikemia simptomatik. Risiko hipoglikemia tidak ditemukan pada metformin, namun terdapat pada sulfonilurea dan insulin. Metformin tidak memiliki interaksi klinis yang relevan dengan rifampisin. Sebaliknya, sulfonilurea memiliki penurunan efektivitas sebesar 30–80% bila digunakan bersamaan dengan rifampisin. Insulin tidak menunjukkan interaksi dengan rifampisin. Pada pasien dengan penurunan fungsi ginjal, penggunaan metformin perlu disesuaikan jika eGFR < 45 ml/menit, dan dikontraindikasikan jika eGFR < 30 ml/menit (Crevel & Critchley, 2021).

Analog insulin tidak menunjukkan interaksi pada tingkat transporter maupun enzim CYP3A4, meskipun beberapa jenis seperti insulin detemir

dan degludec mungkin memiliki interaksi pada tempat ikatan protein. Keunggulan analog insulin mencakup sifat anti-inflamasi, vasodilator, dan antioksidan yang dimilikinya, serta tidak menimbulkan risiko perpanjangan QT. Selain itu, insulin memberikan efek hipoglikemik yang lebih dapat diprediksi pada kondisi infeksi berat dibandingkan metformin, dan penggunaannya diizinkan pada pasien dengan gangguan ginjal maupun hati. Meski demikian, insulin terutama jenis glargine berpotensi meningkatkan risiko terjadinya episode hipertensi dan kerusakan otot (WHO, 2021).

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dari total 38 pasien, mayoritasnya adalah laki-laki dengan jumlah 22 responden (57,9%) dan berdasarkan usia, mayoritasnya pada usia produktif yaitu 15 – 59 tahun dengan jumlah responden 24 (63,2%). Terapi insulin menunjukkan tingkat kesembuhan tertinggi yaitu 82,4% (17 pasien). Pada terapi kombinasi sebesar 44,4% (9 pasien), dan pada terapi oral hanya 41,7% (12 pasien). Sebaliknya, kegagalan kesembuhan paling banyak terjadi pada terapi oral (58,3%), diikuti terapi kombinasi (55,6%), dan paling sedikit pada terapi insulin (17,6%). Analisis bivariat menggunakan uji Chi-Square diperoleh terdapat hubungan signifikan antara jenis terapi DM dengan tingkat kesembuhan pasien TB-DM dengan p-value 0.039 (p < 0.05).

## DAFTAR PUSTAKA

- Abinaya, E., Meenakshi, N., Ruckmani, A., Nasrin, N., Tanuja, L., & Arunkumar, R. (2020). Clinical Evaluation of Efficacy and Safety of Metformin add-on Therapy to Standard ATT in Newly Diagnosed Pulmonary Tuberculosis Patients. *Biomedical and Pharmacology Journal*, 13(1). <https://dx.doi.org/10.13005/bpj/1889>
- Cáceres, G., Calderon, R., & Ugarte-Gil, C. (2022). Tuberculosis and comorbidities: treatment

- challenges in patients with comorbid diabetes mellitus and depression. *Therapeutic Advances in Infectious Disease*, 9, 1–17. <https://doi.org/10.1177/20499361221095831>
- Crevel, R. van, & Critchley, J. A. (2021). The interaction of diabetes and tuberculosis: Translating research to policy and practice. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, 6(1). <https://doi.org/10.3390/tropicalmedicine6010008>
- Guno, T. H., Kamelia, T., Soebardi, S., & Mansjeoer, A. (2019). The Unfavourable Outcome of Lung Tuberculosis Patients with Diabetes Mellitus Comorbidity. *Indonesia Journal Chest*, 6(1), 23–31.
- Hinduja, A. (2022). Remission of Tuberculosis Following Control of Glycemic Excursion in a Patient with Type 2 Diabetes Mellitus: A Case Report. *Journal of Diabetology*, 13(1).
- Hossain, M., Ahmed, J., Rahim, M., Musa, A. K. M., & Latif, Z. (2019). Bangladesh national guidelines on the management of tuberculosis and diabetes mellitus comorbidity (summary). *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 20(6), 853–857. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.192898>
- Hu, M., Zheng, C., & Gao, F. (2019). Use of bedaquiline and delamanid in diabetes patients: Clinical and pharmacological considerations. *Department of Internal Medicine Wuhan Pulmonary Hospital*, 10, 3983–3994. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S121630>
- IDF. (2021). *Diabetes*. <https://idf.org/about-diabetes/diabetes-facts-figures/>
- Kementrian Kesehatan RI. (2023). *Laporan Program Penanggulangan Tuberkulosis Tahun 2022*. Kemenkes RI, 1–147. [https://tbindonesia.or.id/pustaka\\_tbc/laporan-tahunan-program-tbc-2021/](https://tbindonesia.or.id/pustaka_tbc/laporan-tahunan-program-tbc-2021/)
- Lin, Y., Harries, A. D., Kumar, A. M. V., Critchley, J. A., van Crevel, R., Owiti, P., Dlodlo, R. A., & Kapur, A. (2019). Tackling diabetes mellitus and tuberculosis: a new Union guide on the management of diabetes-tuberculosis. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease: The Official Journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*, 23(7), 771–772. <https://doi.org/10.5588/ijtld.19.0119>
- Ma, Y., Pang, Y., Shu, W., Liu, Y.-H., Ge, Q.-P., Du, J., Li, L., & Gao, W.-W. (2018). Metformin reduces the relapse rate of tuberculosis patients with diabetes mellitus: experiences from 3-year follow-up. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 37(7), 1259–1263. <https://doi.org/10.1007/s10096-018-3242-6>
- Nisa, N. N. (2021). Hubungan Diabetes Mellitus Tipe 2 Dengan Luas Lesi Pada Foto Toraks Penderita Tuberkulosis.
- Novita, B. D., Ali, M., Pranoto, A., Soediono, E. I., & Mertaniasih, N. M. (2019). Metformin induced autophagy in diabetes mellitus – Tuberculosis co-infection patients: A case study. *Indian Journal of Tuberculosis*, 66(1), 64–69. <https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2018.04.003>
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. (2021). *Tuberkulosis Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia*. In *Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (Vol. 001, Issue 2014)*.
- Piragine, E., Petri, D., Martelli, A., Calderone, V., & Lucenteforte, E. (2023). Adherence to Oral Antidiabetic Drugs in Patients with Type 2 Diabetes: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*. <https://doi.org/10.1111/jdi.14285>
- Riskesdas. (2018). *Laporan Provinsi Lampung Riskesdas 2018*, Badan

- Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.  
[http://www.pusat3.litbang.kemkes.go.id/dwn.php?file=LAPORAN\\_RISKESDAS%0ALAMPUNG\\_2018.pdf](http://www.pusat3.litbang.kemkes.go.id/dwn.php?file=LAPORAN_RISKESDAS%0ALAMPUNG_2018.pdf)
- Shewade, H. D., Jeyashree, K., Mahajan, P., Shah, A. N., Kirubakaran, R., Rao, R., & Kumar, A. M. V. (2019). Effect of glycemc control and type of diabetes treatment on unsuccessful TB treatment outcomes among people with TB-Diabetes: A systematic review. *PLoS ONE*, 12(10), 1–17. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186697>
- Siane, A., Ascobat, P., Instiaty, & Agustin, H. (2020). Comparative Effectiveness of Tuberculosis Treatment Daily versus Intermittent Regimen in Indonesian TB-DM Patients: Real World Patient Database Study. *Acta Medica Indonesiana*, 52(1), 25–30.
- Soelistijo, S. (2021). Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2021. *Global Initiative for Asthma*, 46.
- Statistik, B. P. (2023). Kasus Penyakit Menurut Kabupaten/Kota dan Jenis Penyakit, 2023. <https://lampung.bps.go.id/id/statistics-table/2/ODYwIzI=/kasus-penyakit-menurut-kabupaten-kota-dan-jenis-penyakit.html>
- Tjokroprawiro, A., Setiawan, P. B., Santoso, D., Soegiarto, G., & Rahmawati, L. D. (2015). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. In *Galenical: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Mahasiswa Malikussaleh* (2nd ed.). Airlangga University Press. <https://doi.org/10.29103/jkkmm.v2i6.11277>
- Tobin, E. H., & Tristram, D. (2024). Tuberculosis. In *StatPearls*.
- WHO. (2021). TB and DM treatment: rational for strict glycemc control, overview on drug interactions (focus on mSTR drugs).
- WHO. (2022). *Global Tuberculosis Report 2022*.