

Hubungan Diabetes Melitus Tipe 2 dan Infeksi HIV pada Penderita yang Terduga Tuberkulosis

The Relationship Diabetes Melitus Tipe 2 and HIV Infection in Patients Suspected Tuberculosis

Rieswanti Sunning Kustiarini¹⁾, Miftahul Mushlih^{1)*}

¹⁾Program Studi Teknologi Laboratorium Medik, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

*Email Penulis Korespondensi: : mif.mushlih@umsida.ac.id

Abstract. One of the global health issues is the continued high incidence of Tuberculosis (TB). Currently, TB is the most common opportunistic infection in individuals with HIV. Meanwhile, diabetes mellitus is a factor that can increase the risk of TB by 2-3 times and also lead to treatment failure and resistance in TB patients. The aim of this study was to investigate the relationship between Type 2 Diabetes Mellitus and HIV infection in suspected TB patients. The research design employed was an Analytical Observational study using a Cross-Sectional Study approach. Data were collected from blood sugar level tests and HIV antibody tests conducted on 40 suspected TB patients. The research was conducted from February to April 2024 at Cisadea Public Health Center in Malang City. The data used was primary data. Correlation analysis was performed using the Chi-Square test with a significance level of 95%. Based on the analysis, the Asymp Sig (2-sided) value for blood sugar levels in relation to TB examination results was 0.011, indicating <0.05 , thus implying a significant relationship. However, the Asymp Sig (2-sided) value for HIV antibody test results in relation to TB examination results was 0.708, indicating >0.05 , thus suggesting no significant relationship.

Keywords - Tuberculosis; HIV; Diabetes Mellitus, relationship

Abstrak. Salah satu permasalahan kesehatan dunia adalah masih tingginya angka kejadian Tuberkulosis (TB). Saat ini TB adalah infeksi oportunistik yang paling umum terjadi pada HIV. Sedangkan diabetes melitus faktor yang dapat meningkatkan resiko sakit TB sebesar 2-3 x serta menyebabkan kegagalan pengobatan dan resistensi pada penderita TB. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan Diabetes Melitus tipe 2 dan infeksi HIV pada penderita yang terduga TB. Desain penelitian Observasional Analitik melalui pendekatan Cross Sectional Study. Data didapatkan dari hasil pemeriksaan kadar gula darah dan antibodi terhadap HIV pada 40 penderita terduga TB. Penelitian dilakukan pada bulan Pebruari-April 2024 di Puskesmas Cisadea Kota Malang. Data yang digunakannya adalah data primer. Pengujian korelasi menggunakan uji Chi Square dengan signifikansi 95 %. Berdasarkan uji didapatkan nilai Asymp Sig (2-sided) kadar gula darah dengan hasil pemeriksaan TB sebesar 0,011, yang berarti $< 0,05$ sehingga disimpulkan terdapat hubungan. Sedangkan nilai Asymp Sig (2-sided) hasil pemeriksaan antibodi terhadap HIV dengan hasil pemeriksaan TB sebesar 0,708, yang berarti $>0,05$ sehingga disimpulkan tidak terdapat hubungan.

Kata Kunci – Tuberkulosis, HIV, Diabetes Melitus (DM), Hubungan

I. PENDAHULUAN

Salah satu permasalahan kesehatan dunia adalah masih tingginya angka kejadian Tuberkulosis (TB). Negara-negara berkembang termasuk Indonesia telah berupaya mengurangi secara signifikan prevalensi dan insiden penyakit TB. Pada tahun 2022 secara global dilaporkan kasus TB sebesar 10,6 juta, dengan 1,13 juta kematian dialami pasien TB tanpa disertai infeksi *human immunodeficiency virus* (HIV) serta 167.000 kematian pada pasien TB disertai infeksi HIV [1]. Di Indonesia pada tahun 2021 dilaporkan tingkat kejadian TB dengan HIV+ adalah 8 per 100.000 penduduk. Angka kematian TB adalah 52 per 100.000 populasi dan angka kematian akibat TB di kalangan HIV+ adalah 2 per 100.000 penduduk [2].

Tuberkulosis adalah infeksi paling umum terjadi pada penderita yang mengalami penurunan sistem imun disebabkan infeksi HIV. Infeksi HIV yang tidak diobati menghasilkan penurunan jumlah CD4 secara progresif sehingga meningkatkan resiko perkembangan infeksi TB ke penyakit aktif. Ada peningkatan risiko TB segera setelah infeksi HIV [3]. Sebuah studi yang dilakukan di Wilayah Barat Laut Kamerun menemukan bahwa di antara 1115 peserta, 38,57% didiagnosis dengan TB / HIV, sementara 5,83% diidentifikasi dengan TB / HIV / DM. Penelitian ini menggambarkan tingginya prevalensi komorbiditas DM dan koinfeksi HIV pada pasien TB aktif, serta komorbiditas TB/HIV/DM [4]. Pada penelitian di India didapatkan bahwa diabetes melitus dominan di antara pasien TB paru (27,6%) jika dibandingkan dengan kasus TB ekstra paru (12,6%) dengan perbedaan yang signifikan secara statistik

sebesar $P < 0,001$. Namun, HIV sebagai komorbiditas ditemukan lebih tinggi di antara pasien TB ekstra paru (1,5%) jika dibandingkan dengan pasien TB paru (1%) dan ditemukan signifikan secara statistik ($p < 0,001$). Dari total populasi penelitian sebanyak 16.527, sebagian besar pasien adalah lansia di atas usia 60 tahun (28,6%). Prevalensi diabetes mellitus (22,6%) lebih tinggi di antara pasien TB dibandingkan dengan HIV/AIDS (1,2%). Pria dalam kelompok usia antara 50-59 tahun ditemukan memiliki hubungan yang signifikan dengan komorbiditas TB-Diabetes Mellitus [5]

Disamping itu beberapa tinjauan sistematis juga mendapatkan bukti dari penelitian observasional (khususnya penelitian kohort) yang menunjukkan bahwa risiko penyakit TB meningkat secara signifikan pada penderita diabetes, sekitar 2-3 kali lebih tinggi [6]. Penyakit diabetes melitus juga mengakibatkan diagnosis dan penanganan TB menjadi lebih rumit karena adanya perubahan dalam gambaran klinis penyakit serta penundaan konversi kultur sputum [7]. Penderita DM tipe 2 memiliki risiko 2,2 kali lebih tinggi terkena infeksi TB paru dibandingkan dengan mereka yang tidak DM yang berarti pasien dengan DM tipe 2 lebih rentan terhadap TB paru sebanyak dua kali dibandingkan mereka yang non-DM [8].

Berdasarkan latar belakang tersebut maka peneliti bertujuan ingin mengetahui hubungan Diabetes Melitus tipe 2 dan infeksi HIV pada penderita yang terduga TB.

II. METODE

Desain penelitian ini adalah Observasional Analitik melalui pendekatan Cross Sectional Study. Hasil pemeriksaan Tes Cepat Molekular (TCM) yang terduga TB, kadar gula darah sewaktu dan antibodi terhadap HIV diukur pada waktu yang sama. Penelitian dilaksanakan di bulan Februari - April 2024 di Puskesmas Cisadea Dinas Kesehatan Kota Malang dan lulus uji etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang No. 086/LE.001/V/01/2024. Populasi pada penelitian ini adalah pasien yang melakukan pemeriksaan Laboratorium di Puskesmas Cisadea Dinas Kesehatan Kota Malang. Teknik pengambilan sampel dilakukan menggunakan metode *accidental sampling* yaitu sebanyak 40 sampel pasien pada rentang waktu penelitian yang sesuai kriteria inklusi diambil sebagai sampel penelitian. Sedangkan sampel pemeriksaan kadar gula darah dan antibodi terhadap HIV adalah serum pasien terduga TB yang melakukan pemeriksaan TCM. Bahan pemeriksaan kadar gula darah sewaktu dan antibodi HIV berupa vena sebanyak 2,5 ml kemudian disentrifugasi untuk mendapatkan serum. Sebanyak 200 μ L serum dipergunakan untuk melakukan pemeriksaan kadar gula sewaktu menggunakan *autoanalyzer Primeline Plo 220* dan 10 μ L serum digunakan untuk melakukan pemeriksaan antibodi HIV menggunakan rapid test *FastClear 1/3*. Sedangkan sampel penelitian untuk pemeriksaan TB adalah 1 ml dahak pasien terduga TB diperiksa menggunakan metode TCM dengan alat *Genexpert Capheid*. Kriteria inklusi sampel dahak purulent, jenis kelamin pasien laki-laki dan perempuan, bersedia menjadi subyek penelitian, kadar gula >180 mg/dl untuk DM dan pada rentang usia 15-70 tahun. Sedangkan kriteria eksklusi adalah pasien yang tidak bersedia menjadi subyek penelitian.

Data yang didapatkan dari hasil pemeriksaan kadar gula darah dan antibodi terhadap HIV dilakukan pengujian adanya korelasi dengan hasil pemeriksaan TCM terkonfirmasi positif menggunakan uji statistik *Cross Sectional Chi Square Test* dengan tingkat kepercayaan 95 % ($\alpha = 0,05$).

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian Hubungan Diabetes Melitus Tipe 2 dan Infeksi HIV pada Penderita yang Terduga TB di Puskesmas Cisadea Dinas Kesehatan Kota Malang menggunakan 40 sampel. Karakteristik sampel dapat dilihat pada tabel 1-3

Tabel 1. Karakteristik sampel berdasarkan usia dan kadar gula darah

Usia (tahun)	Kadar Gula Darah (mg/dL)				Total	
	< 180		> 180			
	n	%	n	%	n	%
14-33	11	92	1	8	12	100
34-53	4	36	7	64	11	100
54-73	4	31	9	69	13	100
74-93	2	50	2	50	4	100

Tabel 2. Karakteristik sampel berdasarkan usia dan hasil pemeriksaan TCM TB

Usia (tahun)	Hasil Pemeriksaan TCM TB				Total	
	Resisten		Not Detected		n	%
	n	%	n	%		
14-33	4	33	8	67	12	100
34-53	5	45	6	55	11	100
54-73	5	38	8	62	13	100
74-93	1	25	3	75	4	100

Tabel 3. Karakteristik sampel berdasarkan usia dan hasil pemeriksaan antibodi terhadap HIV

Usia (tahun)	Hasil Pemeriksaan Antibodi Terhadap HIV				Total	
	Reaktif		Non Reaktif		n	%
	n	%	n	%		
14-33	1	8	11	92	12	100
34-53	1	9	10	91	11	100
54-73	0	0	13	100	13	100
74-93	0	0	4	100	4	100

Berdasarkan tabel 1-3 didapatkan bahwa dari 40 responden terdiri dari 21 (53%) dengan kadar gula sewaktu normal atau < 180 mg/dl dan 19 (47%) dengan kadar gula sewaktu lebih dari normal atau > 180 mg/dl. Peningkatan kadar gula darah > 180 mg/dl terbanyak pada rentang usia 54 -73 tahun yaitu 9 responden (23%). WHO mengasumsikan bahwa setelah umur 30 tahun, maka kadar glukosa darah akan naik 1-2 mg/dL/tahun sedangkan pada saat puasa akan naik 5.6-13 mg/dL, pada saat 2 jam setelah makan. Hal ini disebabkan karena pada umur 40 tahun ke atas retensi insulin pada DM tipe 2 akan semakin meningkat di samping terdapat riwayat keturunan dan obesitas [9]. Pada hasil pemeriksaan TB menggunakan metode TCM didapatkan 25 responden (62,5%) negatif dan 15 responden (37,5%) positif. Hasil pemeriksaan positif terjadi pada usia produktif yaitu 33-73 tahun sebanyak 14 responden (93,3%) dari penderita positif TB. Hal tersebut karena usia produktif merupakan kelompok usia yang memiliki aktivitas yang tinggi sehingga pada usia tersebut seseorang memiliki lebih banyak waktu dan tenaga yang dihabiskan untuk bekerja, Berkurangnya waktu istirahat memiliki risiko terhadap penurunan daya tahan tubuh. Lingkungan tempat kerja juga memiliki potensi terhadap penularan TB karena ketika bekerja, seseorang mengharuskan untuk bertemu dengan lebih banyak orang. Hal ini dapat menyebabkan semakin besar risiko terhadap kejadian TB paru [10].

Pada karakteristik penderita HIV berdasarkan usia didapatkan persentase yang sama, 1 responden (50%) pada usia 14-33 tahun dan 1 responden (50%). Hal ini karena pada tubuh ODHA virus HIV yang memperlemah sistem kekebalan tubuh yang secara progresif merusak sel-sel darah putih, sehingga menyebabkan berkurangnya atau gagalnya sistem kekebalan tubuh pada semua umur dan mempermudah terjadinya infeksi oportunistik termasuk kuman TB. Umur tidak berhubungan langsung dengan resiko kejadian TB [11].

Tabel 4. Hubungan antara hasil pemeriksaan TB dengan kadar gula darah sewaktu

Hasil TB		Hasil Gula Darah		Total
		<180	>180	
Negatif	Nilai Pengamatan	17	8	25
	Nilai Harapan	13.1	11.9	25.0
	% dalam Hasil Gula Darah	81.0%	42.1%	62.5%
Positif	Nilai Pengamatan	4	11	15
	Nilai Harapan	7.9	7.1	15.0
	% dalam Hasil Gula Darah	19.0%	57.9%	37.5%
Pearson Chi-Square	Asymp. Sig. (2-sided)	.011		

Berdasarkan tabel 4, uji statistika *Chi Square* didapatkan hubungan signifikan ($p < 0.05$) antara prevalensi penderita TB dengan kadar gula darah (Tabel 1). Pada responden dengan kadar gula darah <180 mg/dl didapatkan 17 responden (81%) dengan hasil TB negatif dan 4 responden (19%) dengan TB positif. Responden dengan kadar gula darah > 180 mg/dl lebih banyak pada penderita TB positif yaitu 11 responden (57,9%) dibandingkan pada penderita TB negatif yaitu 8 responden (42,1%). Hal tersebut karena TB berdampak pada status glikemik dengan meningkatkan risiko terkena diabetes, menyebabkan gangguan toleransi glukosa, mengubah metabolisme glukosa, dan menyebabkan hiperglikemia melalui berbagai mekanisme seperti peningkatan pelepasan hormon dan disfungsi pankreas [12].

Hiperglikemia yang terkait dengan TB dapat terjadi karena interaksi antara sitokin yang terganggu dan produksi hormon, yang mengakibatkan produksi glukosa hati yang berlebihan dan resistensi insulin, gangguan dapat berlangsung selama 1 bulan atau lebih. Secara keseluruhan, kehadiran diabetes meningkatkan risiko TB, dan infeksi TB dapat menyebabkan perkembangan hiperglikemia dan diabetes [13]. Meskipun gangguan toleransi glukosa pada penderita TB terkait dengan stress infeksi dan sering kembali setelah pengobatan TB berhasil, namun penderita tetap beresiko menderita diabetes mellitus [12]. Hubungan dua arah antara diabetes dan TB menunjukkan pentingnya skrining dan pengelolaan kedua kondisi untuk meningkatkan perawatan dan pengobatan penderita. Penelitian ini sejalan [14], menunjukkan bahwa dari 450 penderita diabetes mellitus tipe 2 di Rumah Sakit Umum Haji Medan, 67 orang (0,15%) juga mengidap tuberkulosis paru. Untuk analisa bivariat, berdasarkan uji Eta dengan data sampel 67 orang pasien, terdapat hubungan yang signifikan antara diabetes mellitus tipe 2 dengan risiko peningkatan tuberkulosis paru dengan $F_{hitung} > F_{tabel} = 37,20 > 3,99$ [11].

Tabel 5. Hubungan antara hasil pemeriksaan TB dengan antibodi terhadap HIV

	Hasil TB	Hasil HIV		Total
		Non Reaktif	Reaktif	
Negatif	Nilai Pengamatan	24	1	25
	Nilai Harapan	23.8	1.3	25.0
	% dalam Hasil HIV	63.2%	50.0%	62.5%
Positif	Nilai Pengamatan	14	1	15
	Nilai Harapan	14.3	.8	15.0
	% dalam Hasil HIV	36.8%	50.0%	37.5%
Pearson Chi-Square Asymp. Sig. (2-sided)				.708

Berdasarkan tabel 5, uji statistika *Chi Square* hasil pemeriksaan TB dan hasil pemeriksaan antibodi HIV pada penderita terduga TB didapatkan Asym. Sig (2-sided) Pearson Chi-Square 0,708, yang menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara hasil pemeriksaan TB dengan kejadian HIV. Pada responden dengan HIV non reaktif didapatkan 24 responden (63,2%) dengan hasil TB negatif dan 14 responden (36,8%) dengan TB positif. Pada responden dengan HIV reaktif, terdapat 1 (50%) dengan TB positif dan 1 (50%) dengan TB negatif. Hasil tersebut karena hubungan antara TB dan HIV digambarkan sebagai hubungan satu arah dimana penderita HIV positif lebih rentan terhadap infeksi baru TB. HIV meningkatkan kerentanan terhadap TB dengan menargetkan dan menghancurkan sel CD4+ dan sel T, yang memainkan peran penting dalam respons imun terhadap infeksi. Seiring perkembangan HIV dan penurunan jumlah sel CD4+, sistem kekebalan menjadi semakin lemah. Keadaan kekebalan yang terganggu ini membuat tubuh sulit mengendalikan infeksi TB, yang mengarah pada reaktivasi penyakit ataupun infeksi baru [15]. Pada penelitian tentang gambaran hasil pemeriksaan HIV pada penderita tuberkulosis di Rumah Sakit Khusus Paru Medan dari 218 sampel didapatkan hanya sebanyak 6 orang (2,75%) penderita tuberkulosis dengan hasil HIV reaktif. Tidak terdapat hubungan antara kejadian penderita tuberkulosis dengan hasil HIV reaktif karena umumnya penularan HIV melalui hubungan seksual, jarum suntik dan ibu ke bayi dalam waktu kehamilan [11].

IV. SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara diabetes melitus tipe 2 dan penderita terduga TB dengan $p=0,011$, sedangkan antara infeksi HIV dan penderita terduga TB tidak terdapat hubungan yang signifikan dengan $p=0,708$

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Kepala Puskesmas Cisadea beserta semua staf dan semua pihak yang terlibat dalam penelitian ini.

REFERENSI

- [1] W. H. Organization, *Global Tuberculosis Report 2023*, no. March. 2023.
- [2] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, "Factsheet Country Profile Indonesia 2022," pp. 1–48, 2022, [Online]. Available: <https://tbindonesia.or.id/wp-content/uploads/2023/02/Factsheet-Country-Profile-Indonesia-2022.pdf>
- [3] Y. Hamada, H. Getahun, B. T. Tadesse, and N. Ford, "HIV-associated tuberculosis," *Int J STD AIDS*, vol. 32, no. 9, pp. 780–790, 2021, doi: 10.1177/0956462421992257.

- [4] L. F. Sama *et al.*, “Diabetes Mellitus and HIV Infection among Newly Diagnosed Pulmonary Tuberculosis Patients in the North West Region of Cameroon: A Cross-Sectional Study,” *Int J Clin Pract*, vol. 2023, pp. 1–8, 2023, doi: 10.1155/2023/5998727.
- [5] S. Jacob *et al.*, “Prevalence of diabetes mellitus and HIV/AIDS among tuberculosis patients in Kerala,” *J Family Med Prim Care*, vol. 6, no. 2, pp. 169–170, 2020, doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc.
- [6] R. van Crevel and J. A. Critchley, “The Interaction of Diabetes and Tuberculosis: Translating Research to Policy and Practice,” *Trop Med Infect Dis*, vol. 6, no. 1, p. 8, Jan. 2021, doi: 10.3390/tropicalmed6010008.
- [7] Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2021*. Jakarta: PB. PERKENI, 2021. [Online]. Available: www.ginasthma.org.
- [8] M. Steffanus, A. P. Fodianto, and J. N. Hadiyanto, “Correlation Between Type 2 Diabetes Mellitus and Pulmonary Tuberculosis at Atma Jaya Hospital,” *Jurnal Respiriologi Indonesia*, vol. 41, no. 3, pp. 170–173, 2021, doi: 10.36497/jri.v41i3.184.
- [9] W. Meidikayanti and C. U. Wahyuni, “Hubungan Dukungan Keluarga Dengan Kualitas Hidup Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Pademawu,” *Jurnal Berkala Epidemiologi*, vol. 5, no. 2, pp. 240–252, 2017, doi: 10.20473/jbe.v5i2.2017.240-252.
- [10] D. Arisandi, W. Sugiarti, and R. Islamarida, “Karakteristik Penderita Tuberkulosis Paru di Kabupaten Sleman, D.I.Yogyakarta,” *Jurnal Formil (Forum Ilmiah) Kesmas Respati*, vol. 8, no. 1, p. 64, 2023, doi: 10.35842/formil.v8i1.470.
- [11] O. Khairunissa and Juli Ratnawati, “Gambaran Hasil Pemeriksaan HIV pada Penderita Tuberculosis Paru di Rumah Sakit Khusus Paru Medan,” *SUPLEMEN*, vol. 15, no. 2, pp. 58–66, 2023.
- [12] D. Krishnappa, S. Sharma, A. Singh, S. Sinha, A. Ammini, and M. Soneja, “Impact of tuberculosis on glycaemic status: A neglected association,” *Indian Journal of Medical Research*, vol. 149, no. 3, p. 384, 2019, doi: 10.4103/ijmr.IJMR_1927_17.
- [13] S. Menon, R. Rossi, A. Dusabimana, N. Zdraveska, S. Bhattacharyya, and J. Francis, “The epidemiology of tuberculosis-associated hyperglycemia in individuals newly screened for type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis,” *BMC Infect Dis*, vol. 20, no. 1, pp. 1–14, 2020, doi: 10.1186/s12879-020-05512-7.
- [14] F. A. Batubara, “HUBUNGAN DIABETES MELLITUS TIPE II DENGAN RISIKO PENINGKATAN KEJADIAN TUBERKULOSIS PARU DI RUMAH SAKIT UMUM HAJI MEDAN TAHUN 2022 RELATIONSHIP OF TYPE II DIABETES MELLITUS WITH THE RISK OF ENHANCEMENT THE INCIDENCE OF PULMONARY TUBERCULOSIS AT HAJI GENERA,” vol. 23, no. 2, pp. 178–185, 2024.
- [15] T. G. Wondmeh and A. T. Mekonnen, “The incidence rate of tuberculosis and its associated factors among HIV-positive persons in Sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis,” *BMC Infect Dis*, vol. 23, no. 1, pp. 1–24, 2023, doi: 10.1186/s12879-023-08533-0.

Conflict of Interest Statement:

The author declares that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.