

Research Article

Gambaran Faktor Risiko dan Komorbiditas pada Pasien TB Paru di Puskesmas Sukatani Periode 2020-2023

An Overview of Risk Factors and Comorbidities Patients of Lung Tuberculosis at Sukatani Public Health Center Purwakarta Regency Period 2020-2023

Manda R Happyanto^{1*}, July Ivone², Sherly Nurazizah³

¹Program Studi Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha

²Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha

Jl Prof. Drg. Suria Sumantri MPH No. 65, Bandung 40164, Indonesia

³Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat, Puskesmas Sukatani Kabupaten Purwakarta

Jl Raya Sukatani, Kabupaten Purwakarta, Jawa Barat 41167, Indonesia

*Penulis korespondensi

Email: mandarh24@gmail.com

Received: January 18, 2024

Accepted: March 5, 2024

Abstrak

Tuberkulosis (TB) masih menjadi salah satu masalah kesehatan yang ada di dunia, terutama di Indonesia. Insidensi TB di Indonesia pada tahun 2021 adalah 354 per 100.000 penduduk dengan perkiraan angka kematian 52 per 100.000 penduduk. Indonesia masih menjadi peringkat ke-2 penderita TB terbanyak di dunia setelah India. Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari gambaran faktor risiko dan komorbiditas pada pasien TB di Puskesmas Sukatani tahun 2020-2023 berdasarkan jenis kelamin, merokok, TB-Diabetes Melitus (DM), dan TB-HIV. Desain penelitian ini berupa observasional deskriptif dengan menggunakan data retrospektif dari rekam medis pasien TB yang terdiagnosis klinis dan bakteriologis di Puskesmas Sukatani Kabupaten Purwakarta periode 2020-2023 dengan metode *whole sampling*. Distribusi tertinggi jenis kelamin adalah kelompok laki-laki sebesar 56,01%. Distribusi tertinggi dengan faktor risiko merokok adalah pasien tidak merokok sebesar 63,39%. Distribusi tertinggi berdasarkan dengan komorbiditas terhadap DM adalah pasien tidak disertai DM sebesar 98,28%. Distribusi tertinggi berdasarkan dengan komorbiditas terhadap HIV adalah pasien tidak disertai HIV sebesar 99,75%. Simpulan, jumlah total pasien TB Paru yang terdiagnosis di Puskesmas Sukatani Kabupaten Purwakarta periode 2020-2023 adalah 407 orang, dengan distribusi tertinggi pasien adalah jenis kelamin laki-laki, tidak merokok dan tidak disertai DM. TB-HIV hanya didapatkan 1 dari 407 pada penelitian ini.

Kata kunci: TB; faktor risiko; komorbiditas

How to Cite:

Happyanto MR, Ivone J, Nurazizah S. Gambaran faktor risiko dan komorbiditas pada pasien TB paru di Puskesmas Sukatani Kabupaten Purwakarta periode 2020-2023. Journal of Medicine and Health. 2024; 6(2): 22-30. DOI: <https://doi.org/10.28932/jmh.v6i2.8232>

© 2023 The Authors. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License. 

Research Article

Abstract

Tuberculosis (TB) is still a health problem in the world, especially in Indonesia. Indonesia's TB incidence in 2021 is 354 per 100,000 population. Indonesia still ranks 2nd in the world for TB sufferers after India. This study aims to study the description of risk factors and comorbidities in Tuberculosis patients at the Sukatani Community Health Center in 2020-2023 based on gender, smoking, TB-Diabetes Mellitus (DM), and TB-HIV. The design of this study is descriptive observational using retrospective data from medical records of TB patients at the Sukatani Community Health Center, Purwakarta Regency for the 2020-2023 period using the whole sampling method. The highest distribution of gender is the male group at 56.01%. The highest distribution with smoking risk factors was non-smoking patients at 63.39% and for patients without DM was at 98.28%. The highest distribution based on HIV comorbidity was in patients without HIV at 99.75%. In conclusion, the total number of pulmonary TB patients diagnosed at the Sukatani Community Health Center, Purwakarta Regency for the 2020-2023 period was 407 people, with the highest distribution of patients being male, not smoking, and not accompanied by DM. TB-HIV was only found in 1 out of 407 in this study.

Keywords: tuberculosis; risk factors; comorbidities

Pendahuluan

Tuberkulosis (TB) merupakan salah satu masalah kesehatan yang terdapat di dunia, salah satunya yaitu di Indonesia. Pengendalian yang tidak terpadu dapat menyebabkan resisten obat sehingga menjadi salah satu ancaman pengendalian TB pada bagian kesehatan masyarakat. Pengendalian TB menjadi salah satu program bagian puskesmas sebagai program wajib pemerintah Indonesia. Data di Indonesia mencakup perkiraan TB dengan resisten obat adalah 2,4% dari seluruh pasien TB baru dan terdapat 13% yang pernah melewati pengobatan baik sembuh maupun tidak sembuh dengan total perkiraan insidennya sebesar 24.000 atau 8,8/100.000 penduduk. Insidensi TB di Indonesia periode 2021 terdapat 969.000 atau 354 per 100.000 penduduk dengan perkiraan angka kematian 144.000 atau 52 per 100.000 penduduk. Indonesia masih menjadi peringkat ke-2 penderita TB terbanyak di dunia setelah India. TB menjadi salah satu program pemerintah Indonesia, termasuk pantauan dari bagian program Puskesmas.¹

Studi literatur Silva *et al.* menyatakan bahwa Diabetes Melitus (DM) akan meningkatkan risiko terjadinya TB sekitar 2,44-8,33 kali lebih besar dibandingkan yang tidak terkena DM disertai dengan risiko tinggi terjadinya TB-Multiple Drug Resistant.² Saat ini penderita DM di seluruh dunia berjumlah 285 juta orang kemudian diperkirakan meningkat seiring berjalannya waktu mencapai 438 juta hingga tahun 2030. Menurut survei kesehatan nasional 2013 dan *International Diabetes Foundation* (IDF) 2015 jumlah penderita DM di Indonesia diperkirakan mencapai sekitar 9,1 juta orang dan pada tahun 2030 akan mencapai 21,3 juta orang. Data *Sample Registration Survey* (SRS) 2014 menurut laporan dari Balitbangkes, DM dikatakan penyebab kematian manusia terbesar ketiga dengan persentase 6,7% setelah stroke (21,1%) dan penyakit jantung (12,9%). Masih sekitar 40% penderita DM tidak terdiagnosis menurut *Global Diabetes*

Research Article

Industry Overview Survey. Menurut Riskesdas 2018, prevalensi DM di Indonesia mencapai 2% yang berarti meningkat dari hasil tahun 2013 yaitu sebesar 1,5%.³

Perbedaan jenis kelamin menjadi salah satu faktor risiko terjadinya TB akibat dari perbedaan tingkat paparan TB, yang mana TB lebih sering terjadi pada laki-laki dibandingkan perempuan. Hasil penelitian Cravo *etal.* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan secara signifikan antara jenis kelamin laki-laki penderita TB dibandingkan perempuan yaitu 1,6:1. Spesifikasi yang lebih jelas yaitu laki-laki lebih banyak terkena paparan TB dibanding perempuan dengan rasio usia terbanyak yaitu di atas usia 20 tahun disertai dengan komorbiditas dan faktor risiko yang lainnya.⁴

Sebanyak 1,3 juta orang merokok dan biasanya berada pada negara dengan tingkat dengan sistem ekonomi menengah atau bawah di mana wilayah tersebut merupakan daerah dengan risiko tinggi terjadinya TB. *World Health Organization* (WHO) melaporkan bahwa 9% dari masyarakat perokok menjadi salah satu faktor risiko terjadinya kematian.⁵ Merokok juga diasosiasikan dengan prognosis buruk pada TB. Menurut penelitian Naini *etal* risiko terjadinya infeksi respirasi termasuk TB pada perokok (perokok aktif maupun pasif lebih dari 10 tahun lamanya) meningkat tiga kali lipat dibandingkan dengan pasien TB tanpa adanya faktor risiko maupun komorbid. .⁶

Berdasarkan laporan TB secara global pada tahun 2022, insiden TB pada tahun 2021 adalah 969.000 atau 354 per 100.000 penduduk yang terkena HIV dengan 22.000 kasus per tahun atau 8,1 per 100.000 penduduk menderita TB-HIV dan sebesar 6.500 atau 2,4 per 100.000 penduduk meninggal akibat TB-HIV. TB HIV di dunia memiliki estimasi sebesar 701.459 kasus. Pasien yang menderita TBC dengan HIV di Indonesia yaitu sebanyak 56% pada tahun 2022 dengan positif HIV sebesar 4% dan yang sedang mendapatkan *anti retroviral virus* (ARV) yaitu sebesar 46%. *Joint External Monitoring Mission* pada tahun 2022 memiliki 10 sasaran rekomendasi utama salah satunya termasuk HIV yaitu mengatasi TB-HIV dengan cara yang mudah dan cepat untuk menemukan orang dengan HIV dan untuk meningkatkan hasil pengobatan TB pada orang dengan TB-HIV. Capaian skrining TB-HIV pada tahun 2022 yaitu sebesar 74% dari total 100%. Capaian skrining sudah digalakkan sejak tahun 2007 menurut Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 1278/MENKES/SK/XII/2009 tentang Pedoman Pelaksanaan Kolaborasi Pengendalian TBC dan HIV pada tahun 2009. Kebijakan ini juga masuk dalam Rencana Aksi Nasional Kolaborasi TB-HIV tahun 2020-2024 dengan target sebesar 100%.⁷

Berdasarkan hal-hal di atas, maka tujuan penelitian adalah untuk mempelajari gambaran faktor risiko dan komorbiditas pada pasien TB di Puskesmas Sukatani tahun 2020-2023. Kasus

Research Article

TB sering ditemukan di Kabupaten Purwakarta, namun selama ini belum ada tulisan yang membahas mengenai gambaran faktor risiko pasien TB paru dengan komorbiditas di Puskesmas Sukatani.

Metode

Metode penelitian ini berupa deskriptif observasional dengan menggunakan data restrospektif yang didapatkan dari bagian rekam medis subjek penelitian yaitu seluruh pasien TB Paru yang terdiagnosis baik secara klinis maupun bakteriologis di Puskesmas Sukatani Kabupaten Purwakarta tahun 2020-2023.

Metode pengambilan sampel dilakukan dalam bentuk total *sampling* dengan jumlah total yaitu 407 sampel. Kriteria inklusi yaitu data yang mencakup seluruh variabel penelitian pada data rekam medis yang diambil meliputi jenis kelamin, merokok, DM, dan HIV. Untuk kriteria eksklusi adalah data rekam medis yang tidak lengkap memiliki variabel penelitian. Data hasil penelitian kemudian diolah dan dianalisis kemudian disajikan dalam bentuk tabel. Penelitian ini sudah mendapat persetujuan komite etik Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha Bandung dengan nomor 016/KEP/II/2024.

Hasil

Data rekam medis pasien TB yang terdiagnosis klinis dan bakteriologis di Puskesmas Sukatani Kabupaten Purwakarta tahun 2020 adalah 69 pasiendata, tahun 2021 terdapat 115 pasien, tahun 2022 terdapat 103 pasien s, dan tahun 2023 terdapat 120 pasien. Dengan demikian jumlah seluruh pasien TB yang terdiagnosis klinis dan bakteriologis di Puskesmas Sukatani Kabupaten Purwakarta periode 2020-2023 adalah 407 orang.

Tabel 1 menunjukkan jumlah pasien pasien TB paru dengan terdiagnosis klinis dan bakteriologis di Puskesmas Sukatani Kabupaten Purwakarta periode 2020- 2023 lebih banyak berjenis kelamin laki-laki (228 orang atau 56,01%) daripada perempuan (179 orang atau 43,98%).

Tabel 1 Distribusi Pasien TB Paru Terdiagnosis Klinis dan Bakteriologis di Puskesmas Sukatani Kabupaten Purwakarta Periode 2020-2023 Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah	Persentase (%)
Laki-laki	228	56,01
Perempuan	179	43,98
Total	407	100

Research Article

Tabel 2 menunjukkan jumlah pasien pasien TB paru terdiagnosis klinis dan bakteriologis di Puskesmas Sukatani Kabupaten Purwakarta periode 2020-2023 lebih banyak tidak merokok (258 orang atau 63,39%) daripada merokok (149 orang atau 36,60%). Tabel 3 memperlihatkan data jumlah pasien pasien TB paru dengan terdiagnosis klinis dan bakteriologis di Puskesmas Sukatani Kabupaten Purwakarta periode 2020-2023 lebih banyak yang tidak disertai DM (400 orang atau 98,28%) daripada yang disertai dengan DM (7 orang atau 1,71%). Tabel 4 menyajikan jumlah pasien pasien TB paru terdiagnosis klinis dan bakteriologis di Puskesmas Sukatani Kabupaten Purwakarta periode 2020-2023 lebih banyak yang tidak disertai HIV (406 orang atau 99,75%) daripada yang disertai dengan HIV (1 orang atau 0,24%).

Tabel 2 Distribusi Pasien TB Paru Terdiagnosis Klinis dan Bakteriologis di Puskesmas Sukatani Kabupaten Purwakarta Periode 2020- 2023 Berdasarkan Jumlah Pasien yang Merokok

Merokok	n	%
Ya	149	36,60
Tidak	258	63,39
Total	407	100

Tabel 3 Distribusi Pasien TB Paru Terdiagnosis Klinis dan Bakteriologis di Puskesmas Sukatani Kabupaten Purwakarta Periode 2020-2023 Berdasarkan Komorbidnya dengan Diabetes Melitus

Diabetes Melitus	n	%
Ya	7	1,71
Tidak	400	98,28
Total	407	100

Tabel 4 Distribusi Pasien TB Paru Terdiagnosis Klinis dan Bakteriologis di Puskesmas Sukatani Kabupaten Purwakarta Periode 2020-2023 Berdasarkan Pasien TB Disertai dengan HIV

HIV	n	%
Ya	1	0,24
Tidak	406	99,75
Total	407	100

Diskusi

Tuberkulosis atau yang sering disebut dengan TB merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* dengan sebagian besar infeksi mengenai parenkim paru, namun juga bisa meluas pada organ lain yang disebut sebagai TB ekstra paru. *Mycobacterium tuberculosis* memiliki karakteristik berupa bentuk batang tipis tahan asam dengan ukuran 0,2-0,3 x 2-10 µm bersifat non-motil, tidak berkapsul, tidak membentuk toksin, aerob obligat dengan fakultatif parasit intraseluler terutama dalam makrofag dengan pertumbuhan yang lambat (waktu dalam generasi mencapai 18-24 jam).⁹ Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa distribusi tertinggi jenis kelamin pasien TB yang terdiagnosis baik secara klinis maupun

Research Article

bakteriologis di Puskesmas Sukatani Kabupaten Purwakarta Periode 2020-2023 adalah laki-laki, yaitu sebesar 228 orang (56,01%) versus perempuan 179 orang (43,98%). Hal ini sesuai dengan penelitian Cravo *et al.* yang menyatakan bahwa laki-laki memiliki prevalensi yang lebih tinggi dibandingkan perempuan.⁴ Hasil penelitian ini juga sesuai dengan penelitian Maheen (2022) dan Chirenda (2022) yang menyatakan bahwa insidensi tertinggi pada laki-laki 58,5%, sedangkan perempuan 41,5%.⁸ Hal ini sesuai dengan penelitian Peer *et al.* yang menyatakan bahwa laki-laki lebih banyak daripada perempuan dengan rentang usia 24 tahun.¹⁰

TB sering dijumpai pada jenis kelamin laki-laki karena faktor genetik, hormonal, dan regulasi epigenetik yang mempengaruhi prevalensi, manifestasi, dan penatalaksanaan. Faktor lain yang dapat menyebabkan tingginya angka TB pada laki-laki salah satunya diakibatkan oleh paparan tinggi terhadap penderita TB karena pekerjaan yang lebih sering bertemu dengan banyak orang. Perbedaan antara jenis kelamin laki-laki dan perempuan sangat mempengaruhi tingkat kejadian tuberkulosis. Hal ini disebabkan karena adanya perbedaan epigenom, genetik, dan hormon yang diproduksi oleh masing-masing jenis kelamin yang pada akhirnya mempengaruhi manifestasi, prevalensi, dan penatalaksanaan. Secara global, laki-laki dideskripsikan dengan adanya material yang kuat dibanding wanita dari segi pendapatan (pamor, kekuatan, dan nutrisi), kebiasaan kesehatan (merokok dan alkohol), dan paparan terhadap eksternal (kerja, stresor, lingkungan luar, dan teman sebaya). Persekutuan Bangsa-Bangsa (PBB) pada tahun 2021 melaporkan jumlah laki-laki mencapai 50,42% (3,97 miliar jiwa) dibandingkan perempuan 49,58% (3,90 miliar jiwa) dari seluruh populasi yang ada di dunia.^{8, 11}

Variabel kedua pada penelitian ini adalah merokok. Hasil penelitian memperlihatkan bahwa pasien tidak merokok memiliki distribusi yang lebih tinggi dibandingkan merokok, yaitu 258 orang (63,39%) versus 149 orang (36,60%) dari total 407 orang pasien TB periode 2020-2023. Sejumlah 149 orang perokok terkena TB. Hal ini sesuai dengan penelitian Naini *et al.* bahwa merokok bisa meningkatkan risiko terkena TB. Dari jumlah di atas bila dibandingkan, tidak jauh berbeda antara merokok dan tidak merokok, yang artinya insidensi merokok pada pasien TB masih menjadi permasalahan pokok sebagai faktor risiko. Asosiasi antara perokok dengan TB yaitu sistem pro-inflamasi yang mana merokok dalam jangka waktu yang lama akan memicu stres oksidatif yang merusak sel melalui enzim lipid peroksidase, deplesi dari plasma antioksidan (termasuk vitamin A dan C), serta memicu respons inflamasi termasuk peningkatan C-reaktif protein, fibrinogen, dan interleukin-6 (IL-6). Merokok dikaitkan dengan stres oksidatif yang memicu terjadinya respons inflamasi dan merusak pertahanan terhadap benda asing pada paru-paru. Imunitas pada paru-paru perokok akan berkurang, yang memicu pertumbuhan TB dan

Research Article

patomekanismenya. Hal ini bisa menjadi pertimbangan bahwa merokok akan meningkatkan risiko sembilan kali lipat terjadinya mortalitas pada pasien TB.¹²

Hasil ini sesuai dengan penelitian Sahiratmadja *et al.* bahwa jumlah tidak merokok lebih banyak dari perokok yang mana dapat diartikan bahwa faktor risiko merokok terhadap terjadinya TB bukan merupakan sebuah asosiasi yang kuat, namun terdapat kontribusi yang fungsional dalam perubahan sistem imun, struktur sel paru, dan fungsi sistem respirasi dalam memudahkan bakteri TB menginfeksi paru-paru. Merokok masih menjadi masalah besar karena merupakan kebiasaan yang sulit ditinggalkan. Karena itu dalam rokok yaitu nikotin yang menimbulkan efek rileks.¹³ Menurut Wang *et al.*, merokok merupakan salah satu risiko utama terjadinya TB dengan cara menekan konversi sputum dan memudahkan bakteri bermutasi sehingga angka kejadian TB pada pasien perokok akan menjadi lebih tinggi dibandingkan tidak merokok.¹⁴ Merokok juga menjadi salah satu penghambat utama penyembuhan pengobatan pada pasien tuberkulosis.¹⁵

Tabel 3 menunjukkan bahwa pasien TB tanpa komorbid diabetes melitus menunjukkan distribusi tertinggi yaitu 400 orang (98,28%) daripada yang disertai dengan diabetes melitus yaitu 7 orang (1,71%). Hal ini tidak sesuai dengan penelitian Maryuni (2019) yang menyatakan bahwa terdapat hubungan komorbiditas DM dengan TB. Faktor yang memungkinkan DM bukan menjadi risiko pada penelitian ini adalah kurangnya sarana diagnosis DM pada pasien TB di Puskesmas Sukatani atau memang tidak ada penyakit penyerta DM pada kasus ini. Penelitian ini menunjukkan rentang usia pasien TB dengan komorbid DM terbanyak berada pada usia dewasa menengah (31-45 tahun) dan dewasa tua (>45 tahun). Hal ini berkaitan dengan fakta bahwa usia yang produktif menuju usia lanjut memiliki risiko tinggi terjadinya DM sehingga terjadi korelasi dengan TB. Penelitian ini tidak sesuai dengan pernyataan teori menurut buku *Management of Diabetes Mellitus-Tuberculosis* yang menyatakan bahwa DM akan meningkatkan 2-3x lipat terjadinya TB. Pada kenyataannya pasien DM di Puskesmas Sukatani Kabupaten Purwakarta masih sangat banyak, namun pada penelitian ini hanya 7 orang yang terkena TB dan DM. Mekanismenya terdiri dari hiperglikemia dan insulinopenia (keadaan kekurangan insulin) seluler dapat secara tidak langsung memberikan efek pada fungsi makrofag dan limfosit. Hal ini dapat memperparah terjadinya tuberkulosis karena inflamasi yang terpicu oleh kadar glukosa yang tinggi. Tuberkulosis dengan komorbid DM memberikan gejala seperti penurunan berat badan, demam, sesak nafas, dan keringat malam. Biasanya pasien yang terdiagnosis tuberkulosis dengan DM terjadi pada wanita, lansia, dan penderita obesitas.³ Mekanisme secara imun dikatakan bahwa glukosa dalam tubuh dapat menurunkan aktivitas fagositik sehingga terjadi perlambatan migrasi makrofag dan sel *antigen-presenting* lainnya, perlambatan sekresi dari kemokin/sitokin, dan lambatnya respons sel T yang menyebabkan penurunan respons imun dan peningkatan mutasi

Research Article

bakteri TB terutama di hepar. Ditemukan adanya fungsi neutrofil, makrofag, sel dendritik, sel NK, dan komponen imun lainnya karena alterasi metabolisme.^{16, 17}

Tabel 4 menunjukkan bahwa pasien TB tanpa HIV memiliki distribusi tertinggi yaitu 406 orang (99,75%) daripada TB dengan HIV yaitu 1 orang (0,24%). Hal ini sesuai dengan penelitian Eze *et al.* yang memberikan hasil TB-HIV lebih sedikit daripada TB.¹⁸ Data yang ditunjukkan oleh Adhikari *et al.* menunjukkan hasil yang sama yaitu TB-HIV memiliki prevalensi yang sedikit yaitu 9,9% dibandingkan yang hanya dengan TB saja.¹⁹ Hal tersebut dapat disebabkan angka kejadian HIV di Puskesmas Sukatani Kabupaten Purwakarta memang sedikit. Bila kasus TB-HIV banyak berarti masih banyak kasus HIV di daerah tersebut yang artinya kekebalan tubuh yang bertugas dalam melawan infeksi masih buruk. Dengan hasil komorbid TB-HIV yang sedikit juga dapat disimpulkan bahwa penanggulangan kasus HIV di Puskesmas Sukatani Kabupaten Purwakarta sudah mencapai target Rencana Aksi Nasional Kolaborasi TB-HIV tahun 2020-2024 yaitu 100%.^{7, 20}

Keterbatasan penelitian ini adalah beberapa variabel yang seharusnya menjadi faktor risiko TB utama belum dianalisis di antaranya yaitu riwayat penggunaan alkohol dan status gizi pasien.

Simpulan

Jumlah total pasien TB Paru yang terdiagnosis di Puskesmas Sukatani Kabupaten Purwakarta periode 2020-2023 adalah 407 orang, dengan distribusi tertinggi pasien adalah jenis kelamin laki-laki, tidak merokok, dan tidak disertai DM. TB-HIV hanya didapatkan 1 dari 407 pada penelitian ini.

Saran yang dapat diberikan pada studi ini adalah penelitian dapat dilakukan pada beberapa fasilitas kesehatan seperti puskesmas di provinsi yang sama untuk membandingkan hasil penelitian di masing-masing fasilitas kesehatan dengan jumlah variabel dalam data rekam medis yang lebih banyak. Penelitian ini dapat menjadi masukan untuk fasilitas kesehatan mengenai data terbaru pada daerah tersebut.

Daftar Pustaka

1. Taghreed A, Baddeley A, Bastard M, den Boon S. Global Tuberculosis Report. World Health Organization. 2023. [Cited December 24, 2023]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240083851>
2. Silva DR, Muñoz-Torrico M, Duarte R, Galvão T, Bonini EH, Arbex FF, et al. Risk factors for tuberculosis : diabetes, smoking, alcohol use, and the use of other drugs. J Bras Pneumol. 2018;44(2):145-152.
3. Muhadi, Telly K, Arifin N, Fathiyah I, Sardikin G, Achmad R *et.al.* Konsensus Pengelolaan TB dan Diabetes Melitus (TB-DM) di Indonesia. Kementerian Kesehatan RI. 2015. [Cited December 24, 2023]. Available from: <https://pbperkeni.or.id/wp-content/uploads/2022/07/Konsensus-Nasional-TB-DM.pdf>.

Research Article

4. Marçôa R, Ribeiro AI, Zão I, Duarte R. Tuberculosis and gender - Factors influencing the risk of tuberculosis among men and women by age group. *Pulmonology*. 2018;24(3):199-202.
5. Tobacco. World Health Organization. 2023. [Cited December 24, 2023] Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>
6. Alavi-Naini R, Sharifi-Mood B, Metanat M. Association between tuberculosis and smoking. *Int J High Risk Behav Addict*. 2012;1(2):71-4.
7. Sulisty, Utami ASF, Wicaksono AB. Program Penanggulangan TB. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2023. [Cited December 24, 2023]. Available from: <https://tbindonesia.or.id/wp-content/uploads/2023/09/Laporan-Tahunan-Program-TBC-2022>
8. Humayun M, Chirenda J, Ye W, Mukeredzi I, Mujuru HA, Yang Z. Effect of Gender on Clinical Presentation of Tuberculosis (TB) and Age-Specific Risk of TB, and TB-Human Immunodeficiency Virus Coinfection. *Open Forum Infect Dis*. 2022;9(10):ofac512.
9. Smith I. Mycobacterium tuberculosis pathogenesis and molecular determinants of virulence. *Clin Microbiol Rev*. 2003;16(3):463-96.
10. Peer V, Schwartz N, Green MS. Gender differences in tuberculosis incidence rates-A pooled analysis of data from seven high-income countries by age group and time period. *Front Public Health*. 2023;10(11):997025.
11. Mauvais-Jarvis F, Bairey Merz N, Barnes PJ, Brinton RD, Carrero JJ, DeMeo DL, De Vries GJ, Epperson CN, Govindan R, Klein SL, Lonardo A, Maki PM, McCullough LD, Regitz-Zagrosek V, Regensteiner JG, Rubin JB, Sandberg K, Suzuki A. Sex and gender: modifiers of health, disease, and medicine. *Lancet*. 2020;396(10250):565-82. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31561-0. Erratum in: *Lancet*. 2020;396(10252):668.
12. Alavi-Naini R, Sharifi-Mood B, Metanat M. Association between tuberculosis and smoking. *Int J High Risk Behav Addict*. 2012;1(2):71-4.
13. Sahiratmadja E, Nagelkerke N. Smoking habit as a risk factor in tuberculosis: a case-control study. *Univ Med*. 2020; 30(3): 189-96.
14. Wang EY, Arrazola RA, Mathema B, Ahluwalia IB, Mase SR. The impact of smoking on tuberculosis treatment outcomes: a meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2020;24(2):170-175.
15. Khan AH, Sulaiman SAS, Hassali MA, Khan KU, Ming LC, Mateen O, Ullah MO. Effect of smoking on treatment outcome among tuberculosis patients in Malaysia; a multicenter study. *BMC Public Health*. 2020;20(1):854.
16. Lin Y, Anthony DH, Ajay MV, Julia AC, Reinout VC, Philip O, Riitta AD, Anders D. Management of Diabetes Mellitus Tuberculosis. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. [Cited December 24, 2023] Available from: <https://theunion.org/technical-publications/management-of-diabetes-mellitus-tuberculosis-a-guide-to-the-essential-practice>
17. Bisht MK, Dahiya P, Ghosh S, Mukhopadhyay S. The cause-effect relation of tuberculosis on incidence of diabetes mellitus. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023;13:1134036.
18. Eze TO, Nwadinigwe FC, Ameh GM. Treatment Outcome of Tuberculosis Cases and HIV Co-infected Patients. A Retrospective Study at a Federal Medical Centre of North Central Nigeria. *Jurnal Epidemiologi Kesehatan Komunitas [Online]*. 2023;8(1):6-13. <https://doi.org/10.14710/jekkk.v8i1.17221>.
19. Adhikari N, Bhattarai RB, Basnet R, Joshi LR, Tinkari BS, Thapa A, Joshi B. Prevalence and associated risk factors for tuberculosis among people living with HIV in Nepal. *PLoS One*. 2022;17(1):e0262720.
20. Justiz Vaillant AA, Gulick PG. HIV and AIDS Syndrome. [Cited 2022 Sep 20]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan . Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534860/>