



Asupan dan Status Gizi Pasien DM Komplikasi TB Paru
Multi Drugs Resistensi Kuman Mycobacterium TB

Hal : 36 - 48

Yohanis Tamastola, dkk

INTERVENSI GIZI UNTUK MENINGKATKAN ASUPAN DAN STATUS GIZI PASIEN DIABETES MELITUS KOMPLIKASI TUBERCULOSIS PARU MULTI DRUGS RESISTANCE KUMAN MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS DI KOTA MANADO

NUTRITIONAL INTERVENTIONS TO IMPROVE INTAKE AND NUTRITIONAL STATUS OF PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS COMPLICATIONS OF LUNG TUBERCULOSIS MULTI DRUGS RESISTANCE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS IN MANADO TOWN

Yohanis Tomastola, Elna Vieke Rambi, Stevyna Brangmanise
Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Manado, Indonesia
e-mail : yohanistomastola@gmail.com

1. ABSTRAK

Pendahuluan: Indonesia menempati peringkat ke 2 dengan insiden kasus tertinggi kasus Tuberkulosis, berada 1 peringkat di bawah India. Badan kesehatan dunia mendefinisikan Negara dengan beban tinggi/*high burden countries* (HBC) untuk Tuberkulosis berdasar pada 3 indikator yaitu TBC, TBC/HIV dan MDR-TBC. Pasien tuberculosi paru pada akhirnya akan mengalami keadaan gizi buruk dan menurunnya respon imun. Kemoterapi dengan menggunakan obat-obatan tuberculosi merupakan langkah yang efektif untuk mengobati penyakit ini, tetapi mempunyai pengaruh negatif terhadap keseimbangan mikroflora usus inflamasi karena infeksi tuberculosi paru. penelitian ini bertujuan memberikan intervensi gizi untuk meningkatkan asupan dan status gizi pasien diabetes melitus komplikasi tuberculosi paru multi drugs resistance kuman mycobacterium tuberculosi **Bahan dan Metode :** Jenis penelitian ini adalah penelitian experimental dan menggunakan *Quasy eksperimen*. dilaksanakan pada bulan Pebruari–November 2021 di Puskesmas dan rumah sakit di Kota Manado. Populasi dalam penelitian ini yaitu pasien DM komplikasi TBC MDR, jumlah sampel sebanyak 30 pasien ditentukan berdasarkan hasil screening pemeriksaan klinis dan laboratorium baik DM maupun TB paru dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. **Hasil :** Hasil analisis *Paired Sample T Test* menunjukkan terdapat perbedaan berat badan, IMT, asupan zat gizi dan status gizi subjek sebelum dan

sesudah intervensi ($p < 0.05$). Hasil analisis posthoc (wilcoxon test) menunjukkan asupan zat gizi dan berat badan serta nilai IMT yang turun sebanyak 8 orang dan yang naik sebanyak 20 orang dan untuk penurunan status gizi hanya 1 orang, 7 orang naik dan 20 orang status gizinya tetap ($p < 0.05$). **Kesimpulan:** intervensi gizi pemberian sinbiotik dapat meningkatkan asupan gizi dan status gizi pasien DM MDR mycobacterium tuberculosis

Kata Kunci : *Sinbiotik DM komplikasi TB Paru, MDR, Status Gizi*

2. ABSTRACT

Introduction: Indonesia ranks 2nd with the highest incidence of tuberculosis cases 1 rank below India. The World Health Organization defines high-burden countries (HBC) for tuberculosis based on 3 indicators, namely TB, TB/HIV and TB-MDR. Therapy using tuberculosis drugs has a negative effect on the balance of intestinal microflora and decreases the body's immune system. The purpose of this study was to provide nutritional interventions to increase intake and nutritional status of DM patients with MDR tuberculosis complications. **Methods :** This type of research is experimental research and uses Quasy experiment. carried out in February–November 2021 at health centers and hospitals in the city of Manado. The population in this study were DM patients with MDR TB complications, the number of samples as many as 30 patients was determined based on the results of clinical and laboratory screening examinations for both DM and pulmonary TB and met the inclusion and exclusion criteria.. **Result:** The results of the Paired Sample T Test analysis showed that there were differences in body weight, BMI, nutrient intake and nutritional status of subjects before and after the intervention ($p < 0.05$). The results of posthoc analysis (Wilcoxon test) showed that nutrient intake and body weight as well as BMI values decreased by 8 people and increased by 20 people and for a decrease in nutritional status only 1 person, 7 people increased and 20 people nutritional status remained ($p < 0.05$). **Conclusion:** The conclusion of this study is that the nutritional intervention of giving synbiotics can increase the nutritional intake and nutritional status of MDR Mycobacterium tuberculosis patients.

Keywords: *Synbiotic DM complications of pulmonary TB, MDR, Nutritional Status.*

3. PENDAHULUAN

Indonesia menempati peringkat ke 2 dengan insiden kasus tertinggi kasus Tuberkulosis, berada 1 peringkat di bawah India. Badan kesehatan dunia mendefinisikan Negara dengan beban tinggi/*high burden countries* (HBC) untuk Tuberkulosis berdasar pada 3 indikator yaitu TBC, TBC/HIV dan MDR-TBC. Pasien tuberkulosis paru pada akhirnya akan mengalami keadaan gizi buruk dan menurunnya respon imun. Kemoterapi dengan

menggunakan obat-obatan tuberculosis merupakan langkah yang efektif untuk mengobati penyakit ini, tetapi mempunyai pengaruh negatif terhadap keseimbangan mikroflora usus inflamasi karena infeksi tuberculosis paru (Kementrian Kesehatan RI, 2018).

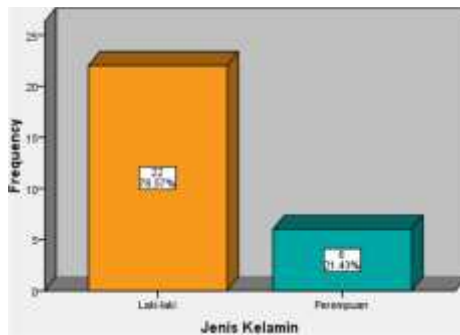
Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah intervensi gizi dapat meningkatkan asupan dan status gizi pasien diabetes melitus komplikasi tuberculosis paru multi drugs resistance (MDR) kuman mycobacterium tuberculosis. Tujuan Umum penelitian ini adalah memberikan intervensi gizi untuk meningkatkan asupan dan status gizi pasien diabetes melitus komplikasi tuberculosis paru multi drugs resistance kuman mycobacterium tuberculosis.

4. BAHAN DAN METODE

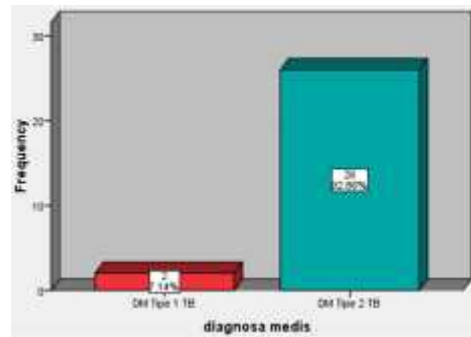
Jenis penelitian ini adalah penelitian experimental dan menggunakan Quasy eksperimen. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Pebruari–November 2021. Lokasi penelitian ini adalah Puskesmas dan rumah sakit se Kota Manado. Populasi dalam penelitian ini yaitu pasien Diabetes Melitus dengan komplikasi Tuberkulosis paru yang ada di Puskesmas dan rumah sakit yang ada di Kota Manado. Jumlah sampel dalam penelitian yaitu sebanyak 30 pasien yang ditentukan berdasarkan hasil screening pemeriksaan klinis dan laboratorium baik DM maupun TB paru dan memenuhi kriteria inklusi yaitu pasien DM, TB paru, batuk berdahak, pasien DM, pernah TB paru, batuk berdahak, pasien DM, batuk berdahak (Pasien Baru), bersedia menandatangani inform consen, berada di lokasi penelitian dan mengikuti proses penelitian hingga selesai sedangkan kriteria eklusinya adalah pada saat penelitian, subjek mengundurkan diri dan tidak tuntas pengobatan (Drop out obat) namun dalam pelaksanaannya ada 2 responden yang tidak dapat memenuhi dan mengikuti proses intervensi hingga selesai sehingga total sampel dalam penelitian ini berjumlah 28 orang. Pelaksanaan proses penelitian ini menggunakan protokol Covid-19 yang sangat ketat.

5. HASIL

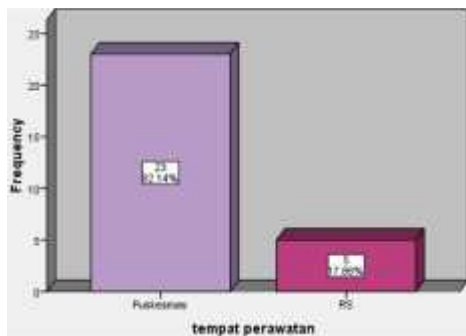
Berikut ini adalah distribusi frekuensi subjek dalam penelitian ini selengkapnya dilihat pada grafik dibawah ini:



Grafik 1.
Distribusi Frekuensi berdasarkan
Jenis Kelamin



Grafik 2.
Distribusi Frekuensi berdasarkan
Diagnosa Medis



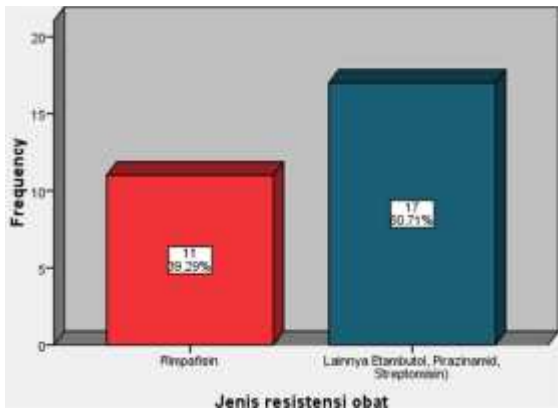
Grafik 3.
Distribusi Frekuensi berdasarkan
Tempat Perawatan



Grafik 4.
Distribusi Frekuensi berdasarkan
Sumber Pembiayaan Berobat



Grafik 5
Distribusi Frekuensi berdasarkan Frekuensi berobat 10 bulan terakhir



Grafik 6.
Distribusi Frekuensi berdasarkan Jenis Resistensi Obat

Grafik 7.
Distribusi Frekuensi berdasarkan Pendapatan Keluarga



Grafik 8.
Distribusi Frekuensi berdasarkan Status Gizi Sebelum Intervensi

Grafik 9.
Distribusi Frekuensi berdasarkan Status Gizi Sesudah Intervensi

Hasil analisis *Paired Sample T Test* pada analisis ini untuk melihat perbedaan berat badan, IMT, asupan zat gizi dan status gizi sebelum dan sesudah intervensi selengkapnya dilihat pada tabel 7.

Tabel 2. Uji Beda 2 Kelompok Berpasangan (*Paired Sample T Test*)

Variabel	Mean	SD	t	p*
BB sebelum intervensi - BB sesudah intervensi	-0.54	.88	-3.258	0.003
IMT sebelum intervensi - IMT sesudah intervensi	-0.21	.34	-3.237	0.003
Asupan energi sebelum intervensi - asupan energi sesudah intervensi	-2.57	31.20	-43.690	0.000
Asupan protein sebelum intervensi - asupan protein sesudah intervensi	-2.33	2.34	-52.626	0.000
Asupan lemak sebelum intervensi - asupan lemak sesudah intervensi	-1.13	1.15	-52.202	0.000
Asupan KH sebelum intervensi - asupan KH sesudah intervensi	-8.08	8.16	-52.373	0.000
Kategori st gizi sebelum intervensi - Kategori St. Gizi Sesudah Intervensi	-0.21	0.49	-2.274	0.031

P Paired Sample T Test*

Analisis posthoc adalah analisis lanjutan ketika terdapat perbedaan yang dilihat dari nilai kemaknaan selengkapnya dilihat pada tabel 8

Tabel 3. Analisis Posthoc (*Wilcoxon Test*)

Variabel	Turun	Naik	Tetap	p
BB sebelum intervensi - BB sesudah intervensi	8	20	0	0.004
IMT sebelum intervensi - IMT sesudah intervensi	8	20	0	0.004
Asupan energi sebelum intervensi - asupan energi sesudah intervensi	1	27	0	0.000
Asupan protein sebelum intervensi - asupan protein sesudah intervensi	0	27	1	0.000
Asupan lemak sebelum intervensi - asupan lemak sesudah intervensi	0	28	0	0.000
Asupan KH sebelum intervensi - asupan KH sesudah intervensi	0	28	0	0.000
Kategori st gizi sebelum intervensi - Kategori St. Gizi Sesudah Intervensi	1	7	20	0.034

6. PEMBAHASAN

Subjek dalam penelitian ini rerata usianya adalah 43 tahun dengan rerata jumlah anggota rumah tangga adalah 5 orang mempunyai pendapat keluarga rata-rata 1.950.000 dan 1.350.000 dihabiskan untuk pembelian makanan. Sampai akhir penelitian ini frekuensi subjek berobat ke Puskesmas dan rumah sakit rata-rata 6 kali dalam 10 bulan terakhir. Terdapat peningkatan asupan zat gizi baik energi, protein, lemak dan karbohidrat sesudah pemberian intervensi. Perubahan berat badan sesudah intervensi pada subjek dalam penelitian ini terjadi peningkatan berat badan walaupun tidak merubah nilai status gizi sebelum dan sesudah intervensi.

Hasil observasi dan wawancara mendalam pada subjek dalam penelitian ini menjelaskan bahwa dimasa pandemi pendapatan keluarga lebih terfokus pada pembelian bahan

makanan dengan harapan menjaga daya tahan tubuh keluarga. Meningkatnya asupan zat gizi pada subjek dalam penelitian ini karena adanya intervensi pemberian edukasi terkait dengan diet DM komplikasi TB paru dan anjuran untuk mengkonsumsi bahan makanan yang dapat meningkatkan imunitas tubuh karena disisi lain efek obat DM dapat menurunkan aktivasi sistem pertahanan tubuh seluler. Meningkatnya berat badan walaupun tidak begitu banyak pada subjek yang mendapat intervensi gizi dalam penelitian ini dapat dikategorikan cukup baik walaupun belum dapat merubah status gizi subjek.

Sistem imunitas tubuh memiliki peranan yang sangat penting dalam menentukan kondisi tubuh penderita diabetes melitus. Apabila imunitas tubuh penderita mengalami penurunan karena suatu hal, maka bertambah pula infeksi yang ditimbulkan dalam tubuh penderita diabetes melitus. Sistem imun yang menurun dan rentannya penderita terhadap terjadinya kerusakan jaringan dianggap berperan penting dalam masalah infeksi pada DM. Sel imun membantu tubuh dalam menyingkirkan patogen atau benda asing yang akan masuk ke tubuh. Hal ini berarti apabila sistem imunitas tubuh tidak dapat bekerja dengan semestinya, maka yang terjadi infeksi akan menyebar bahkan ke seluruh tubuh penderita Diabetes Melitus. Penderita DM akut, jika terindikasi bahwa sistem imun tubuh sudah tidak bisa bekerja dengan baik, hal tersebut dapat menyebabkan kematian dari penderita. Penurunan sistem imun penderita DM dapat diakibatkan oleh beberapa faktor dari dalam maupun luar tubuh. Contohnya faktor stress penderita mengenai suatu hal atau bisa juga faktor lingkungan. Otak akan mengirimkan sinyal-sinyal ketidakmampuan tubuh dalam adaptasi faktor-faktor tersebut. Sehingga keseimbangan tubuh akan terganggu dan berdampak pula pada imunitas tubuh penderita. Oleh karena itu, penderita Diabetes Melitus wajib untuk mempertahankan tubuhnya dalam kondisi yang dikatakan baik, baik dari segi pikiran maupun fisiknya. Jika tidak demikian, maka penderita akan mengalami infeksi lanjut dan berakibat pada timbulnya penyakit lain. Seseorang dengan diabetes mellitus tipe 2 memiliki risiko tinggi terkena tuberkulosis dibandingkan dengan seseorang tanpa diabetes mellitus tipe 2. Keadaan peningkatan gula darah dan kurangnya kadar insulin secara tidak langsung dapat mempengaruhi fungsi sel kekebalan tubuh terutama makrofag dan limfosit. Fungsi kemotaksis, fagositosis, aktivasi antigen presenting sel terganggu membuat pasien rentan

terhadap infeksi (Sola et al., 2016). Penderita diabetes mellitus tipe 2 mengalami gangguan reaktivasi bronkial pada sistem fisiologis paru, berupa perlambatan pembersihan mikroorganisme dari sistem pernapasan dan memungkinkan penyebaran infeksi pada tubuh host (Dewi, B.D.N.,2019).

Penelitian yang dilakukan oleh Anam et al. (2019) mengenai tingkat dan faktor risiko tuberkulosis di Yemen didapatkan hasil bahwa diabetes melitus tipe 2 memiliki risiko tinggi terhadap kejadian tuberkulosis berulang sebanyak 25,8% (p 0.000). Hasil wawancara dengan subjek dalam penelitian ini khususnya yang frekuensi berobatnya kurang dari 7 kali berobat di Puskesmas atau rumah sakit oleh subjek dalam penelitian ini menyatakan bahwa menurunnya frekuensi berobat baik di Puskesmas maupun rumah sakit karena subjek merasa takut dengan penyebaran virus covid-19 tetapi tetap dipantau oleh petugas minum obat dari puskesmas dan anggota keluarga yang ditugaskan untuk memantau proses minum obat subjek selama terapi.

Orang dengan daya tahan tubuh rendah karena penyakit kronik seperti DM memang punya risiko lebih tinggi (bahkan dapat sampai tiga kali lipat) untuk mendapat TB, dibanding masyarakat pada umumnya. Sekitar 15 persen kasus TB di dunia berhubungan dengan DM. TB juga dapat mempengaruhi toleransi glukosa yang merupakan faktor risiko untuk DM. Ternyata pada pasien DM ada peningkatan jumlah mikobakterial pada awal pengobatan, kadar obat TB rifampisin juga 53 persen lebih rendah pada pasien DM serta IFN- γ pada pasien DM juga berhubungan dengan penurunan respon imun pada infeksi TB. DM juga secara bermakna meningkatkan kemungkinan terjadinya resisten multi obat (Multi Drug Resistance – MDR TB). Penelitian meta analisa dari 24 studi observasional di 15 negara menunjukkan bahwa DM meningkatkan asosiasi secara bermakna terjadinya MDR-TB, dengan Odds Ratio = 1.97 (95 persen CI = 1.58–2.45). Secara umum, kemungkinan pasien TB menjadi berat, kambuh atau bahkan meninggal juga jadi lebih tinggi kalau pasiennya memiliki DM juga, apalagi yang tidak terkontrol dengan baik. Di sisi lain, di dunia -dan juga di negara kita belum semua pasien TB dan juga pasien DM terdiagnosis sesuai waktunya dan tertangani dengan baik (Yoga Aditama T.Y., 2021).

Subjek dalam penelitian ini sebagian besar laki-laki (78.57%) dengan diagnosa medis DM Tipe 2 Komplikasi TB paru (92.86%), dan mendapat pengobatan lebih banyak di Puskesmas (82.14) dengan pembiayaan lebih banyak menggunakan BPJS (53.57%) dan sisanya 27.3% menggunakan asuransi kesehatan lainnya dan 19.13% pembiayaan pribadi sedangkan frekuensi berobat ke Puskesmas dan rumah sakit tertinggi adalah 5 kali dan 7 kali dalam kurun waktu 10 bulan terakhir.

Dalam 2 dekade terakhir ini, berbagai penelitian epidemiologi menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan angka insidens dan prevalensi diabetes mellitus (DM) tipe-2 di berbagai penjuru dunia. Selain itu, DM tipe 2 kini juga diketahui menjadi salah satu faktor risiko penyakit tuberkulosis (TB) paru. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh jenis kelamin terhadap prevalensi TB paru pada pasien DM tipe 2. Dengan desain cross-sectional, pengambilan sampel dilakukan terhadap seluruh pasien DM tipe 2 yang menderita infeksi paru (TB dan bukan TB) di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo tahun 2010. Hasil menunjukkan dari 125 pasien DM tipe 2 yang menderita TB paru, 82 berjenis kelamin laki-laki (67%) dan 43 berjenis kelamin perempuan (33%). Dapat disimpulkan bahwa jenis kelamin mempengaruhi prevalensi TB pada penderita DM tipe 2 secara bermakna.

Penggunaan obat sama berulang-ulang dan panjangnya waktu terapi sering menyebabkan kepatuhan pasien yang rendah. Akibatnya, strain resisten obat pun muncul. Berdasarkan molekuler biologi mikobakteria, mekanisme penyebab munculnya strain resisten dapat dibagi menjadi 2, yaitu mekanisme *acquired resistance* dan mekanisme resistensi intrinsik (Smith dkk., 2014). Bakteri patogenik termasuk *M. tuberculosis* mampu mengalami resistensi terhadap antibiotik umum dimana sebelumnya bakteri sensitif terhadap antibiotik tersebut. Konsep resistensi ini disebut "*acquired antibiotic resistance*". Jenis resistensi ini dapat terjadi akibat mutasi maupun transfer gen horizontal. Pada *M. tuberculosis*, transfer horizontal suatu gen resisten melalui plasmid atau elemen transposon belum dilaporkan. Namun, semua "*acquired resistance*" yang diketahui saat ini

terjadi akibat adanya mutasi kromosomal. Gen yang terlibat pada resistensi *M. Tuberculosis*.

Hasil analisis statistik menggunakan Uji Beda 2 Kelompok Berpasangan (Paired Sample T Test) menunjukkan terdapat perbedaan berat badan, IMT, asupan zat gizi dan status gizi subjek dalam penelitian ini sebelum dan sesudah intervensi ($p < 0.05$). Hasil analisis posthoc menunjukkan perbedaan asupan zat gizi dan berat badan serta nilai IMT yang turun sebanyak 8 orang dan yang naik sebanyak 20 orang dan untuk penurunan status gizi hanya 1 orang, 7 orang naik dan 20 orang status gizinya tidak berubah atau tetap ($p < 0.05$).

Malnutrisi baik defisiensi mikro maupun makro meningkatkan resiko TB karena melemahnya respon imun. Penyakit TB dapat memicu kekurangan gizi karena penurunan nafsu makan dan perubahan proses metabolik. Hubungan antara malnutrisi dan TB telah ditunjukkan dengan percobaan vaksin BCG pada akhir tahun 1960 di Amerika Serikat. Hasilnya, anak-anak kurang gizi memiliki risiko terkena penyakit TB 2 kali lebih besar dari anak-anak dengan gizi cukup. Bukti lebih lanjut masih diperlukan untuk mengetahui level spesifik malnutrisi terhadap TB (Narasimhan dkk., 2013).

Diabetes meningkatkan risiko penyakit TB aktif. Bukti biologi mendukung teori bahwa diabetes melemahkan secara langsung respon imun intrinsic dan adaptif sehingga mempercepat proliferasi TB. Studi pada hewan menunjukkan kandungan bakteri yang lebih tinggi pada mencit diabetes yang terinfeksi MTB Martens dkk.(2007). Penurunan produksi IFN γ dan sitokin lain mengurangi imunitas sel T dan kemotaksis di neutrophil pasien diabetes. Hal ini dianggap berperan penting dalam peningkatan kecenderungan pasien diabetes untuk mengalami TB aktif. Reaksi sebaliknya, TB dapat menginduksi intoleransi glukosa dan perburukan kontrol glikemik pada pasien diabetes (Romieu dan Trenga, 2001).

7. KESIMPULAN

Pemberian prebiotik dan pro biotik dapat meningkatkan asupan gizi dan status gizi pasien diabetes melitus komplikasi tuberculosis paru multi drugs resistance kuman mycobacterium tuberculosis.

Disarankan proses pelacakan kasus baru perlu diperluas khususnya pada usia muda (<20 tahun). Proses intervensi gizi dengan berbagai teknologi sederhana khususnya dalam hal modifikasi bahan pangan. Meningkatkan pendapatan keluarga penderita TB paru dengan pemberdayaan ekonomi dan UMKM dengan Penerapan teknologi tepat guna yang sederhana. Perlu proses intervensi dalam bentuk edukasi yang terpola dengan media yang lebih praktis dan menarik serta mudah dipahami

8. DAFTAR PUSTAKA

- Anaam MS, Alrasheedy AA, Alsaahli S, Alfadly SO, dan Aldhubhani AH. 2019. Rate and Risk Factors of Recurrent Tuberculosis in Yemen: a 5-Year Prospective Study. *Infectious Diseases*. 0:1–9
- Asman, 2008. *Genetical Abnormality and Glucotoxicity in Diabetes Mellitus: The Background of Tissue Damage and Infection*, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang. <http://ners.unair.ac.id/site/index.php/news-fkp-unair/30-lihat/1026-pengaruh-imunitas-terhadap-penderita-diabetes-melitus>
- Ahmed Mona, Omer Ibtihal, Osman Sannaaa MA, dan Abakur-Ahmad E 2017. Association between Pulmonary Tuberculosis and Type 2 Diabetes in Sudanese Patients Mona. *International Journal of Mycobacteriology*. 6(1):97–101.
- Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat (BBKPM) (2018). *Laporan Analisis TCM*. Bandung.
- Bouhnik Y, Raskine L, Simoneau G, Paineau D, Bornet F., 2006. The capacity of short chain fructooligosaccharides to stimulate faecal bifidobacteria: a dose-response relationship study in healthy humans. *Nutr J* 2006;5:8. Available from: <http://www.nutritionj.com/content/pdf/1475>.
- Boyanova, L., & Mitov, I. (2014). Antibiotic Resistance in Infections in Diabetic Patients. Retrieved November 28, 2019, from Expert Review of Anti-Infective Therapy website: https://www.medscape.com/viewarticle/803748_5

- BPOM RI. (2014). Informatorium Obat Nasional Indonesia (IONI). Retrieved November 28, 2019, from <http://pionas.pom.go.id/ioni>
- Croffton's, 2009. *Clinical Tuberculosis*. Third Edition. Macmillan – Africa, Malaysia.
- Dewi, B.D.N.,2019. Diabetes Mellitus & Infeksi Tuberkulosis -Diagnosis dan Pendekatan Terapi (1st ed.; R. I. Utami, Ed.). Yogyakarta: ANDI.
- Dinas Kesehatan Kota Manado. (2017). Profil Kesehatan Kota Manado.
- Katzung, Bertram G; Masters, Susan B; Trevor, A. J. (2017). Farmakologi Dasar dan Klinik Vol.2 (12th ed.; H. Soeharsono, Ricky;Heriyanto, Paulus; Iskandar, Marissa; Octavius, Ed.). Jakarta: EGC.
- Kementerian Kesehatan RI. (2018). Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Indonesia Tahun 2018. Riset Kesehatan Dasar 2018, pp. 182–183.
- Kementrian Kesehatan RI. (2017). Petunjuk Teknis Pemeriksaan TB Menggunakan Tes Cepat Molekuler. Retrieved from www.tbindonesia.or.id
- Markwick KJR, Gill HS, 2004. Probiotics and Immunomodulation in Hughes DA, Darlington LG, Bendich A ed. *Diet and human immune function*. New Jersey. 2004 : 327-339
- Martens, G. W., Arikan, M. C., Lee, J., Ren, F., Greiner, D. & H. Kornfeld, 2007, "Tuberculosis Susceptibility of Diabetic Mice," *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, 37(5), 518–524.
- Mulu, W., Mekonnen, D., Yimer, M., Admassu, A., & Abera, B. (2015). Risk factors for multidrug resistant tuberculosis patients in amhara national regional state. *African Health Sciences*, 15(2), 368–377.
- Narasimhan, P., Wood, J., RainaMacIntyre, J. & Dilip M., 2013, Review Article: Risk Factors for Tuberculosis, *Pulmonary Medicine*, Article ID 828939, 11 pages
- Nurul dan Savitri, 2011. Fruktooligosakarida dan Pengaruhnya terhadap Hormon *Glucagon-like Peptide-1* pada Penyandang Diabetes Melitus Tipe 2. *Majalah Kedokt Indonesia, Volume 61 Nomor 2 Februari 2011*
- Restrepo, Blanca. I. (2016). Diabetes and tuberculosis fact sheet. 18(May), 32–36. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.TNMI7-0023-2016.Diabetes>
- Smith, T., Kerstin, A., Wolff & Liem, N., 2013, Molecular Biology of Drug Resistance in *Mycobacterium tuberculosis*, *Curr Top Microbiol Immunol.*, 374, 53–80.
- Sola E, Rivera C, Mangual M, Martinez J, Rivera K, dan Fernandez R. 2016. Diabetes Mellitus: An Important Risk Factor for Reactivation of Tuberculosis. *Endocrinology, Diabetes and Metabolism Case Reports*. 1–4. doi:10.1530.

Tegegne, B. S., Mengesha, M. M., Teferra, A. A., Awoke, M. A., & Habtewold, T. D. (2018). Association between diabetes mellitus and multi-drug-resistant tuberculosis: Evidence from a systematic review and meta-analysis 11 Medical and Health Sciences 1117 Public Health and Health Services. *Systematic Reviews*, 7(1). <https://doi.org/10.1186/s13643-018-0828-0>

Tjandra Yoga Aditama, 2021. Vaksinasi COVID-19, Tuberkulosis dan Diabetes Melitus. <https://www.liputan6.com/health/read/4475259/kolom-pakar-prof-tjandra-yoga-aditama-vaksinasi-covid-19-tuberkulosis-dan-diabetes-melitus>