

LITERATURE REVIEW

HUBUNGAN KRITERIA SINDROMA METABOLIK DENGAN TUBERKULOSIS

Kevin Solar D.Lumbansiantar¹, Salomo Simanjuntak², Edwin Anto Pakpahan³

¹ Program Studi Pendidikan Dokter,
Fakultas Kedokteran
Universitas Methodist Indonesia,

² Departemen Penyakit Dalam,
Fakultas Kedokteran Universitas
Methodist Indonesia

³ Departemen Ilmu Penyakit Paru,
Fakultas Kedokteran Universitas
Methodist Indonesia

Korespondensi:
kevinlumbansiantar@gmail.com

ABSTRACT

Background: Tuberculosis is a contagious infectious disease caused by the bacteria *Mycobacterium tuberculosis*. patients with diabetes melitus and metabolic syndrome have a higher risk of developing pulmonary tuberculosis. Tuberculosis patients with diabetes melitus had worse TB treatment outcomes, a higher recurrence rate after tuberculosis treatment, and a higher risk of death from TB compared to tuberculosis patients alone. This study aims to determine the relationship between Metabolic Syndrome and Tuberculosis. This study uses the literature review method. Research journals are then collected and journal summaries are made. The summary of the research journal is then analyzed for the content contained in the research objectives and the results / research findings.

Methods: This type of research uses the literature review method or library research. Literature review is a systematic, explicit and reproducible method for identifying, evaluating and synthesizing research works and ideas that have been produced by researchers and practitioners.

Conclusion: The conclusion of the results of this study is that there is a relationship between Metabolic Syndrome Criteria and Tuberculosis. Metabolic Syndrome can be a parameter in determining diagnosis and risk factors in increasing the incidence of Tuberculosis.

Keywords : Tuberculosis, Metabolic Syndrome, Diabetes Melitus, Hypertension.

ABSTRAK

Latar Belakang : Tuberkulosis merupakan penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Pasien dengan diabetes melitus dan sindroma metabolik memiliki risiko yang lebih tinggi terkena tuberkulosis paru. Pasien Tuberkulosis dengan diabetes melitus memiliki hasil pengobatan TB yang lebih buruk, tingkat kekambuhan yang lebih tinggi setelah pengobatan tuberkulosis, dan risiko kematian yang lebih tinggi dari TB dibandingkan dengan pasien tuberkulosis saja. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui Hubungan Sindroma Metabolik dengan Tuberkulosis. Penelitian ini menggunakan metode *literature review*. Jurnal penelitian kemudian dikumpulkan dan dibuat ringkasan jurnal. Ringkasan jurnal penelitian tersebut kemudian dilakukan analisis terhadap isi yang terdapat dalam tujuan penelitian dan hasil/temuan penelitian.

Metode: Jenis penelitian menggunakan metode *literature review* atau penelitian kepustakaan. Review literatur adalah sebuah metode yang sistematis, eksplisit

dan reproduibel untuk melakukan identifikasi, evaluasi dan sintesis terhadap karya-karya hasil penelitian dan hasil pemikiran yang sudah dihasilkan oleh para peneliti dan praktisi.

Kesimpulan : Kesimpulan hasil penelitian ini adalah terdapat hubungan antara Kriteria Sindroma Metabolik dengan Tuberkulosis, Sindroma Metabolik dapat menjadi parameter dalam menentukan diagnosa dan faktor resiko dalam meningkatkan kejadian Tuberkulosis.

Kata Kunci : Tuberkulosis, Sindroma Metabolik, Diabetes Melitus, Hipertensi.

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit menular dari 10 penyebab utama kematian di seluruh dunia dan merupakan penyebab utama kematian dari agen infeksi tunggal. Tuberkulosis disebabkan oleh infeksi *Bacillus Mycobacterium Tuberculosis*. Pasien Tuberkulosis dengan diabetes melitus memiliki hasil pengobatan TB yang lebih buruk, tingkat kekambuhan yang lebih tinggi setelah pengobatan tuberkulosis, dan risiko kematian yang lebih tinggi dari TB dibandingkan dengan pasien tuberkulosis saja.¹

Tuberkulosis yang disertai dengan Sindroma Metabolik meningkatkan angka komorbiditas. Tuberkulosis yang disertai dengan diabetes melitus bersifat berbahaya dikarenakan tuberkulosis dapat menyebabkan gangguan toleransi glukosa yang merupakan faktor risiko dalam perkembangan penyakit diabetes melitus. Pasien Tuberkulosis dengan diabetes melitus memiliki resiko dalam peningkatan angka komorbiditas dan angka kekambuhan secara signifikan lebih tinggi.¹

Menurut *World Health Organization* (WHO) tahun 2019 berdasarkan *Global Tuberculosis Report* 2019. Diperkirakan 0,4 juta populasi dilaporkan menderita diabetes melitus bersamaan dengan infeksi tuberkulosis. Angka mortalitas kasus tuberkulosis diperkirakan 40 kematian per 100.000 populasi secara global.^{1,2}

Data global mengenai sindroma metabolik hingga saat ini masih sulit untuk diukur. Diketahui insidensi sindroma metabolik global sejalan dengan kejadian obesitas dan kejadian diabetes tipe 2. Prevalensi global dapat diperkirakan sekitar seperempat dari populasi dunia. Dengan kata lain, lebih dari satu miliar orang di dunia saat ini terkena

sindroma metabolik. Menurut data CDC (*Center for Disease Control and Prevention*) tahun 2017, sekitar 30,2 juta orang dewasa berusia 18 tahun atau lebih atau 12,2% orang dewasa menderita diabetes tipe 2. Menurut survei global obesitas di 195 negara, 604 juta orang dewasa dan 108 juta anak-anak mengalami obesitas. Sejak 1980, prevalensi obesitas meningkat dua kali lipat di 73 negara.²

METODE

Jenis penelitian menggunakan metode *literature review* atau penelitian kepustakaan. Review literatur adalah sebuah metode yang sistematis, eksplisit dan reproduibel untuk melakukan identifikasi, evaluasi dan sintesis terhadap karya-karya hasil penelitian dan hasil pemikiran yang sudah dihasilkan oleh para peneliti dan praktisi.

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder. Data sekunder merupakan data yang diperoleh bukan dari pengamatan langsung. Akan tetapi data tersebut diperoleh dari hasil penelitian yang telah dilakukan oleh peneliti-peneliti terdahulu.

Teknik pengumpulan data yang digunakan dalam penelitian ini adalah teknik dokumentasi. Teknik dokumentasi merupakan teknik pengumpulan data dengan mencari atau menggali data dari literatur yang terkait dengan apa yang dimaksudkan dalam rumusan masalah. Data yang digunakan dalam penelitian ini berasal dari hasil-hasil penelitian yang sudah dilakukan dan diterbitkan dalam jurnal online nasional dan internasional. Dalam melakukan penelitian ini peneliti melakukan pencarian jurnal penelitian yang dipublikasikan di internet menggunakan google scholar, PubMed, dan Wiley. Cara penelusuran yang efektif untuk setting jurnal

dengan memasukkan kata kunci sesuai judul penulisan (*Multidrug-resistant tuberculosis*, diabetes melitus) atau melakukan penelusuran berdasarkan *advance search* dengan penambahan notasi AND/OR atau menambahkan simbol +. Misalnya peneliti melakukan pencarian pada mesin pencarian PubMed dengan mengetik kata "*(Chronic Kidney Disease) AND (Risk Factor)*"⁽¹⁾

HASIL

Hasil pemeriksaan glukosa darah sewaktu pada pasien tuberkulosis sebagai patokan penyaring diagnosis DM didapatkan kategori bukan DM didapatkan 5 orang (16,13%), belum pasti DM 19 orang (61,29%) dan termasuk DM sebanyak 7 orang (22,58%) dengan rerata kadar glukosa darah sewaktu 145 mg/dL.

Hasil penelitian didapatkan bahwa angka pasien TB yang mengalami DM adalah sebesar 12%.

PEMBAHASAN

Berdasarkan *review* hasil penelitian hubungan tuberkulosis dan diabetes melitus menunjukkan korelasi yang cukup signifikan. Perkembangan tuberkulosis aktif terjadi paparan awal dan infeksi oleh *Mycobacterium tuberculosis* yang diikuti oleh perkembangan penyakit selanjutnya. Intoleransi glukosa telah dilaporkan terjadi di antara 16,5% sampai 49% pasien pada pasien TB aktif. Pada pasien TB dapat rentan terkena DM. Begitupun sebaliknya penderita DM juga rentan terkena TB.³

Diabetes mellitus merupakan suatu penyakit yang dapat menyebabkan penurunan sistem imunitas selular. Derajat hiperglikemi juga berperan dalam menentukan fungsi mikrobisida pada makrofag. Selain terjadi kerusakan pada proses imunologi, pada pasien DM juga terdapat gangguan fisiologis paru seperti hambatan dalam proses pembersihan sehingga memudahkan penyebaran infeksi pada inang. Glikosilasi non enzimatis pada protein jaringan menginduksi terjadinya gangguan pada fungsi mukosilier atau menyebabkan neuropati otonom diabetik sehingga menyebabkan abnormalitas pada tonus basal jalan napas yang mengakibatkan

menurunnya reaktifitas bronkus serta bronkodilatasi.⁴

Diabetes melitus mempengaruhi kemotaksis, fagositosis, dan antigen presenting oleh fagosit. Kurang teraktivasinya makrofag alveolar penderita TB paru dengan DM mengurangi interaksi antara imfosit sel-T dengan makrofag, sehingga terjadi defek eliminasi M-Tb. Defek fungsi sel-sel imun dan mekanisme pertahanan pejamu menyebabkan penderita DM lebih rentan terserang infeksi termasuk TB paru.⁴

Pada pasien tuberkulosis pengendalian hiperglikemia lebih sulit selama fase aktif tuberkulosis dan banyak pasien memerlukan insulin untuk mengendalikan hiperglikemia. Proses peradangan pada tuberkulosis yang disebabkan oleh sitokin seperti IL6 dan TNF α sebagai respon terhadap infeksi TB dapat menyebabkan peningkatan resistensi insulin dan penurunan produksi insulin, sehingga menyebabkan hiperglikemia. Selain itu, isoniazid dan rifampisin memiliki efek samping berupa hiperglikemik. Rifampisin menginduksi metabolisme dan menurunkan tingkat sulfonilurea darah, yang menyebabkan hiperglikemia.⁵

Faktor risiko penting untuk perkembangan TBC aktif salah satunya adalah DM. Diabetes melitus adalah penyakit tidak menular yang bersifat kronis dan akan melemahkan sistem kekebalan tubuh. Hasil pengobatan TB pada penderita TB dengan komorbid DM akan lebih banyak mengalami kegagalan dibandingkan dengan yang tidak memiliki komorbid DM. Sebanyak lebih dari 10% penderita TB merupakan penderita DM, sehingga dengan semakin meningkatnya jumlah penderita DM, jumlah penderita TB juga akan mengalami peningkatan yang sangat tinggi. Mengingat tingginya prevalensi TB di Indonesia, yaitu 660 per 100.000 orang menurut hasil Survei Prevalensi TB 2013, berbagai strategi dan upaya telah dilakukan untuk menurunkan prevalensi tersebut. Walaupun demikian, upaya pengendalian TB di Indonesia dapat terhambat akibat terus meningkatnya jumlah penderita DM di Indonesia.⁴

Tuberkulosis dan hipertensi memiliki hubungan sejalan dalam perkembangan perburukan kondisi sistemik tubuh. Hasil *review* hubungan tuberkulosis dan hipertensi memiliki hubungan dimana tuberkulosis dapat menyebabkan peningkatan tekanan

arteri rerata sistemik yang diawali oleh perkembangan dari hipertensi pulmonal.⁶

Pola hidup yang tidak sehat merupakan faktor resiko utama dari hipertensi dan penyakit kardiovaskular. tetapi ada kemungkinan bahwa infeksi kronis, seperti Tuberkulosis juga berkontribusi pada perkembangan penyakit ini dengan cara yang berbeda. Hipertensi secara tidak langsung dapat meningkatkan risiko terjadinya infeksi tuberkulosis. Dan tuberkulosis dapat menyebabkan kejadian hipertensi, tuberkulosis dapat menyebabkan kerusakan parenkim pada jaringan paru-paru yang dapat mempengaruhi struktur vaskular dan menyebabkan suatu proses vaskulitis, yang selanjutnya menyebabkan berkurangnya luas penampang pembuluh darah paru sehingga menyebabkan terjadinya hipertensi pulmonal. Selain itu, hipertensi dapat juga terjadi pada infeksi tuberkulosis extrapulmonar di ginjal yang mengakibatkan kerusakan parenkim ginjal, penurunan fungsi ginjal, dan gangguan kemampuan ginjal untuk mengatur tekanan darah dapat menyebabkan gangguan regulasi tekanan darah dan berujung pada suatu kondisi hipertensi.⁶

Hipertensi pulmonal didefinisikan sebagai peningkatan *mean pulmonary arterial pressure* (PAPm) ≥ 25 mmHg pada kondisi istirahat yang diukur dengan kateterisasi jantung kanan. Hipertensi pulmonal merupakan kondisi patologis yang dapat menjadi komplikasi sebagian besar penyakit sistem kardiovaskular dan respirasi, salah satunya adalah Tuberkulosis. Kelainan vaskuler hipertensi pulmonal mengenai arteri pulmonalis dan arteriol berupa hiperplasia otot polos vaskuler, hiperplasia tunika intima, dan trombosis in situ. Progresif dan penipisan arteri pulmonalis, yang secara gradual meningkatkan tahanan pulmonal yang pada akhirnya menyebabkan strain dan gagal ventrikel kanan.⁶

Dari hasil *review* penelitian status gizi dan tuberkulosis menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna pada status gizi pasien tuberkulosis baik sebelum pengobatan maupun sesudah pengobatan. Status gizi memiliki hubungan dengan kasus tuberkulosis. Gizi kurang atau malnutrisi juga dapat menyebabkan penurunan imunitas tubuh yang

meningkatkan kerentanan terhadap infeksi. Umumnya TB aktif menurunkan status nutrisi seperti dilaporkan dalam beberapa penelitian yang dilakukan di Indonesia, India, Inggris, dan Jepang.⁷

Masalah status gizi menjadi penting karena perbaikan gizi merupakan salah satu upaya mencegah penularan serta pemberantasan TB paru. Status gizi yang buruk akan meningkatkan risiko penyakit tuberkulosis paru. Sebaliknya, TB paru berkontribusi menyebabkan status gizi buruk karena proses perjalanan penyakit yang mempengaruhi daya tahan tubuh. Perubahan berat badan yang normal juga menjadi salah satu prediktor keberhasilan pengobatan TB paru. Status gizi pasien TB umumnya akan membaik selama pengobatan. Hal ini dapat disebabkan oleh beberapa faktor di antaranya peningkatan asupan makanan dan nafsu makan, serta proses metabolik tubuh mulai membaik.⁷

Belum ada perbedaan yang signifikan antara sebelum dan juga saat pengobatan fase lanjutan kemungkinan banyak faktor yang diduga sangat berhubungan. Salah satunya adalah kekurangan asupan pemenuhan makanan yang bergizi pada penderita. Asupan makanan bergizi yang kurang dapat dipahami karena sebagian besar keluarga penderita TB yang menjadi subjek penelitian merupakan keluarga dengan tingkat ekonomi rendah.⁷

Hubungan perubahan kadar lipid pada pasien Tuberkulosis masih diteliti hingga saat ini. Hasil *review* hubungan profil lipid dan tuberkulosis menunjukkan nilai yang signifikan. Perubahan profil lipid pada pasien tuberkulosis berhubungan dengan malnutrisi. Lipid disintesis dari makanan dan secara endogen oleh hati dan jaringan terutama dari asetat. TB dapat menyebabkan malnutrisi dan malnutrisi dapat menjadi predisposisi TB.⁸

Lipid merupakan konstituen penting yang menentukan status gizi dan pada saat yang sama berperan dalam fungsi kekebalan. Kadar kolesterol yang lebih rendah ditemukan pada pasien tuberkulosis. Korelasi antara kadar kolesterol serum rendah dan perkembangan tuberkulosis menunjukkan hubungan yang berbanding terbalik antara inflamasi dan nilai kolesterol serum. Oleh karena itu, banyak penelitian melaporkan penurunan yang signifikan pada profil lipid pasien tuberkulosis.⁸

Pada saat ini semakin banyak bukti yang menunjukkan hubungan antara tingkat kolesterol rendah dan sejumlah penyakit manusia termasuk Tuberkulosis. Terlepas dari adanya hubungan tersebut, tidak diketahui sejauh mana hipokolesterolemia menjadi predisposisi infeksi MTB dan apakah pengobatan yang sedang berlangsung mempengaruhi parameter lipid. Dengan latar belakang tersebut maka dilakukan penelitian untuk memperkirakan fraksi lipid (kolesterol, Trigliserida, kolesterol HDL, LDL dan LDL) pada pasien TB dan untuk mengetahui apakah ada perbedaan yang terjadi pada kadar lipid penderita Tuberkulosis Paru yang baru terdiagnosis.⁸

KESIMPULAN

Sesuai dengan latar belakang permasalahan dan tujuan *literature review* dari beberapa jurnal dapat disimpulkan bahwa adanya hubungan antara Kriteria Sindromaa Metabolik dengan Tuberkulosis, Sindromaa Metabolik dapat menjadi parameter dalam menentukan diagnosa dan faktor risiko dalam meningkatkan kejadian Tuberkulosis.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization (WHO). Global Tuberculosis Report 2019. Geneva: World Health Organization; 2019. 1-4p;46p.
2. Saklayen MG. *The global epidemic of Metabolic Syndrome. United states*: Medical Center, Wright State University Boonshoft School of Medicine; 2018.
3. Novita E. Angka Kejadian Diabetes Melitus Pada Pasien Tuberkulosis. Palembang: Universitas Sriwijaya; 2018.
4. Susanto H., Et Al. *Studi Kadar Glukosa Darah Sewaktu Pada Pasien Tbc Pemakai Obat Anti Tuberkulosis (Oat) Paket Di Puskesmas Cakranegara*. Jakarta: Jurnal Analis Medika Bio Sains. 2017.
5. Rohman H. Kasus Tuberkulosis Dengan Riwayat Diabetes Melitus Di Wilayah Prevalensi Tinggi Diabettes Melitus. Bakti Setya Indonesia, Researchgate; 2018.
6. Seegert AB, et al. *Tuberculosis and hypertension—a systematic review of the literature*. Denmark: International Journal of Infectious Disease. 2016.
7. Ernawati K, et al. *Perbedaan Status Gizi Penderita Tuberkulosis Paru antara Sebelum Pengobatan dan Saat Pengobatan Fase Lanjutan di Johar Baru, Jakarta Pusat*. Bandung: Jurnal Majalah Kedokteran Bandung. 2018.
8. Metwally MM, et al. *Lipid Profile in Tuberculous Patients: A Preliminary Report*. Chest Diseases Department and Clinical Pathology Department, Assiut University Hospital, Assiut, Egypt. 2012.