

## MDR PATIENT AND DM WITH CAVITARY FUNGUS BALL DUE TO HAEMOPTOE RECURRENT: A CASE REPORT

<sup>1</sup>Edwin Anto Pakpahan<sup>✉</sup>, <sup>2</sup>Annisa Nola Pratiwi, <sup>2</sup>Frisca Indriani Putri, <sup>2</sup>Putri Yana Harahap, <sup>2</sup>Qibran Aziz Gunawan, <sup>2</sup>Anandya Annisa Amri Siregar

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Methodist Indonesia, Medan, Indonesia

<sup>2</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Medan, Indonesia

Email: [eapakpahan@gmail.com](mailto:eapakpahan@gmail.com)

DOI: <https://doi.org/10.46880/methoda.Vol13No3.pp234-241>

### ABSTRACT

*A 53-year-old man was admitted to Drs. H. Amri Tambunan Hospital with complaints of extreme weakness since today, coughing up blood was found 3 days every time he coughed. Right chest pain like stabbing is found 4 days. Nausea is found 3 days, vomiting is found just today, the contents of what is eaten, decreased appetite and weight are found. The patient is currently taking MDR anti-tuberculosis drugs. Physical examination showed chest wall retraction, weak peristalsis in the abdomen. Thorax examination revealed right Koch Pulmonum or right pulmonary TB with right Aspergillosis/fungus ball of right superior lobe. Lab examination showed that the patient was diabetic. Surgical lobectomy was performed to find a mass of 3 cm in diameter, white-white grey-brown in color, spongy in consistency. The diagnosis of aspergilloma was confirmed by microscopic examination. Tuberculosis and type 2 DM have impaired immunity due to insulin resistance, this is exacerbated by malnutrition which results in ineffective absorption of anti-tuberculosis drugs. This condition makes patients susceptible to fungal infections such as Aspergillus sp. Patients need to maintain blood glucose levels and improve nutritional status to improve their treatment prognosis. Lobectomy surgery on the superior lobe of the right lung also promotes a better prognosis in treatment.*

**Keyword:** *Multidrug Resistant Tuberculosis, Cavity Fungus Ball, Haemoptoe, Diabetes.*

### ABSTRAK

*Seorang pria berumur 53 tahun dirawat di Rumah Sakit Drs. H. Amri Tambunan keluhan sangat keluhan sangat lemas sejak sejak hari ini, Batuk campur darah dijumpai 3 hari ini setiap kali batuk. Nyeri dada kanan seperti ditusuk-tusuk dijumpai 4 hari ini. Mual dijumpai 3 hari ini, muntah dijumpai baru hari ini, isi apa yang dimakan, penurunan nafsu makan dan berat badan dijumpai. Saat ini pasien sedang mengonsumsi obat anti tuberculosis MDR. Pemeriksaan fisik menunjukkan adanya retraksi dinding dada, pada abdomen dijumpai peristaltic melemah. Pemeriksaan foto thorax kesan Koch Pulmonum kanan atau TB paru kanan dengan gambaran Aspergillosis kanan/fungus ball lobus superior kanan.. Pemeriksaan lab menunjukkan pasien mengalami diabetes. Tindakan bedah lobektomi dilakukan dijumpai massa diameter 3 cm, warna putih-putih abu-abu kecoklatan, konsistensi kenyal. Diagnosis aspergilloma ditegakkan dengan pemeriksaan mikroskopik. Tuberculosis dan DM tipe 2 mengalami gangguan kekebalan tubuh akibat resistensi insulin, hal ini diperparah dengan malnutrisi yang mengakibatkan penyerapan obat anti tuberculosis tidak efektif. Kondisi ini membuat penderita rentan terhadap infeksi jamur seperti Aspergillus sp. Pasien perlu untuk menjaga kadar glukosa darah dan meningkatkan status nutrisi agar memperbaiki prognosis pengobatannya. Operasi*

*lobektomi pada pada lobus superior paru kanan juga meningkatkan prognosis yang lebih baik dalam pengobatan.*

***Kata Kunci:*** *Multidrug Resistant Tuberculosis, Cavity Fungus Ball, Haemoptoe, Diabetes.*

---

## **PENDAHULUAN**

Indonesia berada pada posisi KEDUA (ke-2) dengan jumlah penderita TBC terbanyak di dunia setelah India, diikuti oleh China, Filipina, Pakistan, Nigeria, Bangladesh dan Republik Demokratik Kongo secara berurutan (WHO, 2022a). Total kasus pasien dengan TBC-RO di Indonesia pada tahun 2021 adalah sebanyak 8.268 kasus dengan 5.234 orang yang telah memulai pengobatan TBC-RO. Angka ini naik 17% dari tahun 2020, yaitu sebanyak 824.000 kasus. Insidensi kasus TBC di Indonesia adalah 354 per 100.000 penduduk, yang artinya setiap 100.000 orang di Indonesia terdapat 354 orang di antaranya yang menderita TBC (WHO, 2022b).

Multidrug-Resistant Tuberculosis (MDR TB) adalah suatu kondisi ketika *Mycobacterium tuberculosis* resisten terhadap Isoniazid dan Rifampisin secara bersamaan, dengan atau tanpa diikuti oleh Obat Anti-Tuberkulosis lini pertama lainnya (WHO, 2022). Pasien penderita Diabetes Mellitus yang juga memiliki TB lebih rentan terhadap resistensi obat. Diabetes Mellitus (DM) adalah penyakit metabolic yang ditandai dengan hiperglikemia akibat terjadi kerusakan pada sekresi insulin, aksi insulin, atau keduanya (Abbas et al., 2022). Pasien dengan DM mengalami penurunan sistem kekebalan tubuh. Pasien dengan DM sangat rentan terhadap infeksi bakteri, terutama *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Mycobacterium tuberculosis* (Casqueiro et al., 2012).

Pasien TB dengan DM memiliki komplikasi tersering, yaitu mengalami konversi dahak yang tertunda dengan metode kultur, peningkatan risiko MDR TB, kekambuhan, dan bahkan kematian. Interaksi farmakologi antara rifampisin dan obat anti-diabetes juga diduga menjadi penyebab buruknya hasil pengobatan pada pasien TB dengan komorbid DM (Restrepo, 2016). Pasien TB dengan DM berisiko mengalami prognosis yang buruk.

Selain itu, keberadaan komorbid DM dapat juga mengurangi efektivitas obat Anti-TB. Fenomena tersebut dijelaskan dalam sebuah penelitian yang menunjukkan bahwa kadar plasma Rifampisin pada pasien TB dengan komorbid DM 53% lebih rendah, yang dapat mempengaruhi hasil pengobatan (Baghaei et al., 2013).

Infeksi jamur dan TB paru umumnya terjadi pada pasien immunosupresif. Pengobatan TB jangka panjang dengan obat anti-TB memfasilitasi terjadinya infeksi jamur, seperti pemberian antibiotik jangka panjang yaitu agen immunosupresif dan meningkatkan peluang infeksi (Soedarsono et al., 2020). Infeksi jamur dapat terjadi pada tahap awal Penyakit TB, tetapi dokter biasanya hanya meresepkan obat anti TB yang menyebabkan pasien membutuhkan lebih banyak waktu untuk penyembuhan dikarenakan koeksistensi infeksi jamur. farmakokinetik, dan kepatuhan pengobatan yang rendah juga berperan dalam terjadinya infeksi jamur pada pasien TB (Amiri et al., 1970).

Koinfeksi jamur dapat diperoleh secara primer atau sekunder pada TB, pasien immunodefisiensi, penyakit kronis seperti diabetes mellitus (DM) atau keganasan dapat memperburuk penyakit utama. Bakteri dapat mempengaruhi pertumbuhan dan Fisiologi jamur, dan jamur juga dapat mengontrol aktivitas bakteri (Osman et al., 2013). Berbagai Spesies *Candida* telah lama dikaitkan dengan TB dan telah diasumsikan sebagai patogen yang muncul pada pasien TB. Infeksi *Candida* umumnya terjadi pada pasien immunosupresif, terutama pada pasien yang telah diobati dengan immunosupresor, tetapi infeksi TB dapat mengganggu sistem kekebalan tubuh dan meningkatkan risiko kandidiasis yang invasif pada pasien immunokompeten. Studi sebelumnya melaporkan bahwa *Aspergillus niger*, *A. fumigatus*, *Histoplasma capsulatum*, dan *Cryptococcus neoformans* adalah penyebab utama infeksi terkena TB paru (Chen et al., 2015).

Kasus ini membahas seorang pria berusia 53 tahun melaporkan keluhan sangat lemas sejak sejak pagi hari ini, Batuk campur darah dijumpai 3 hari ini setiap kali batuk. Nyeri dada kanan seperti ditusuk-tusuk dijumpai 4 hari ini. Mual dijumpai 3 hari ini, muntah dijumpai baru hari ini, isi apa yang dimakan, penurunan nafsu makan dan berat badan dijumpai, pasien merupakan pasien tuberculosis MDR yang sedang mengonsumsi obat anti TB-MDR. Dilakukan pemeriksaan laboratorium diketahui pasien mengalami diabetes, dan dilakukan pemeriksaan foto thorax, lalu pasien di diagnosis dengan tuberculosis dan aspergillosis

## **PRESENTASI KASUS**

### **Anamnesis, Pemeriksaan Fisik dan Pemeriksaan Penunjang**

Seorang pria berumur 53 tahun dirawat di Rumah Sakit Drs. H. Amri Tambunan keluhan sangat lemas sejak sejak pagi hari ini, Batuk campur darah dijumpai 3 hari ini setiap kali batuk. Nyeri dada kanan seperti ditusuk-tusuk dijumpai 4 hari ini. Mual dijumpai 3 hari ini, muntah dijumpai baru hari ini, isi apa yang dimakan, penurunan nafsu makan dan berat badan dijumpai. Riwayat demam dan sesak nafas tidak dijumpai. Pasien saat ini sedang mengonsumsi obat anti tuberculosis MDR. Pasien juga memiliki penyakit diabetes mellitus tipe 2 melalui pemeriksaan gula darah sewaktu 304mg/dL

Pemeriksaan fisik ditemukan frekuensi nafas 24 x/menit, denyut nadi 82 x/menit, tekanan darah 123/72 mmHg, suhu 36.6 °C, dengan SpO2 98%. Dijumpai adanya retraksi dinding dada, pada abdomen dijumpai peristaltic melemah. Pemeriksaan foto thorax ditemukan kavitas pada superior paru kanan disertai infiltrate di lapang paru. Kesan koch pulmonum kanan atau TB paru kanan dengan gambaran Aspergillosis kanan/fungus ball lobus superior kanan (Gamber 1). Pemeriksaan Hasil uji akhir Tes Cepat Molekuler yaitu resisten terhadap Rifampisin.

Penatalaksanaan awal diberikan IVF NaCl 0,9% selang seling dengan Kalbamin 16 tetes, diberikan injeksi Flukonazol infus perhari, injeksi Pantoprazole per 12 jam, Transamin 500

mg /8jam, vit c 1000 mg /hari, Resfar 1 fls /hari dan Sucralfat syrup 3x2 C, untuk obat tuberculosis tetap dilanjutkan yaitu etionamid dan INH.

Tindakan bedah lobektomi kemudian dilakukan pemotongan jaringan paru dengan ukuran 14 x 10 x 3 cm, dengan tampak seperti lubang 4 cm (Gambar 2). Dilakukan pemotongan tampak massa diameter 3 cm warna putih-putih abu-abu kecoklatan, konsistensi kenyal.

Pemeriksaan mikroskopik menunjukkan pada jaringan paru tampak kelompok sel epitel kolumnar bersilia dan alveoli dengan lumen berisi sebukan histosit dan satu dua giant cells multinuclear. Sekitarnya tampak pigmen antrachosis. Pada satu area dijumpai kelompok hifa bercabang dengan sebukan limfosit di sekitarnya.

Post lobektomi obat anti tuberculosis dilanjutkan dengan strategi TB MDR jangka pendek, pengobatan berupa Levofloxacin 1x1000 mg, Clofazimin 1x100 mg, Pyrazinamide 1x1500 mg, Ethambutol 1x1200 mg. Foto thorax ulang dilakukan 2 bulan kemudian untuk menilai kemajuan terapi, didapatkan gambaran peningkatan corakan bronkovaskular dengan beberapa infiltrate dikedua lapang paru. (Gambar 3). Foto thorax dilakukan 5 bulan kemudian didapatkan gambaran berupa sisa fibrosis paru pada pasien, pasien kemudian dinyatakan sembuh (Gambar 4).

## **Diagnosis**

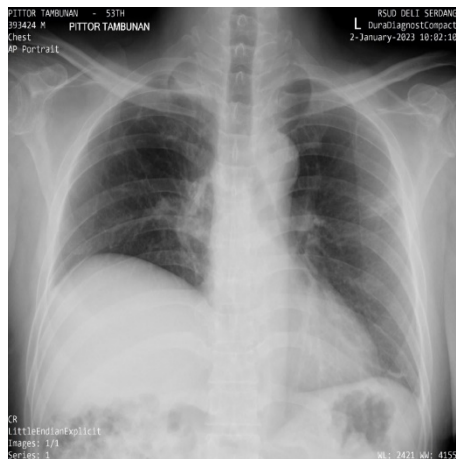
TB Paru MDR + Diabetes Mellitus + Aspergillosis (Fungus Ball)



**Gambar 1.** TB paru kanan dengan gambaran Aspergilliosis kanan/fungus ball lobus superior kanan



**Gambar 2.** Jaringan paru dengan ukuran 14 x 10 x 3 cm, dengan tampak seperti lubang 4 cm



**Gambar 3.** Peningkatan corakan bronkovaskular ditemukan dengan beberapa infiltrate dikedua lapang paru.



**Gambar 4.** Foto thorax pasien dinyatakan sembuh

## DISKUSI

Prevalensi aspergillosis meningkat dari tahun ke tahun. Bentuk aspergillosis yang paling mudah dikenali adalah aspergilloma paru, yang disebabkan oleh infeksi jamur aspergillus. Sejak tahun 1980, TB merupakan kondisi yang paling sering menyebabkan aspergilosis (Mohamed et al., 2022). Sekitar seperempat dari populasi global diperkirakan telah terinfeksi TB. Dari jumlah total orang yang terinfeksi TB setiap tahun, sekitar 90% adalah orang dewasa, dengan lebih banyak kasus di antaranya pria daripada wanita. Penyakit ini biasanya mempengaruhi paru-paru (TB paru) (Behr et al., 2018).

Setelah pengobatan PTB, 20% sampai 40% paru-paru pasien masih memiliki rongga sisa. Setelah menghirup spora patogen dari lingkungan, kavitas dan lesi ectatic pada Penyakit paru pasca tuberkulosis memungkinkan spesies *Aspergillus* berkembang biak secara saprofit. Hal ini menyebabkan kerusakan pada parenkim dan pleura serta rongga tumbuh atau membentuk yang baru. Bola jamur (aspergilloma), campuran kompleks hifa *Aspergillus*, fragmen jaringan, sel inflamasi, dan musin, dapat berkembang di ruang ini (Bongomin, 2020). Fungus ball ini dapat bergerak di dalam kavitas tersebut namun tidak menginvasi dinding kavitas. Adanya fungus ball menyebabkan terjadinya hemoptisis yang berulang (Gilang & Wulandari, 2018).

Pada penelitian yang dilakukan sebelumnya riwayat pengobatan TB, jenis

kelamin, malnutrisi dan merokok merupakan variable yang berkorelasi dengan temuan infeksi jamur pada paru-paru (Soedarsono et al., 2020). Dimana dijumpai jenis kelamin laki-laki lebih banyak mengalami infeksi jamur, hal ini mungkin berkaitan dengan angka kejadian tuberculosis lebih banyak pada jenis kelamin laki-laki (WHO, 2022a).

Malnutrisi secara signifikan berkorelasi dengan kejadian infeksi tuberculosis dan infeksi fungi.8, Penelitian sebelumnya juga menyatakan bahwa malnutrisi merupakan salah satu faktor predisposisi terjadinya infeksi jamur (Feleke et al., 2019). Malnutrisi juga dapat berdampak buruk pada pengobatan TB Bioavailabilitas obat anti TB sangat tergantung pada kelarutan dan kapasitas permeabilitas usus dari saluran pencernaan. Pasien dengan TB dapat mengalami malabsorpsi karena malnutrisi dan/atau penyakit penyerta seperti diabetes. Saat kita bergerak maju, penurunan penyerapan obat anti-TB cenderung menghasilkan paparan obat yang rendah. Hal ini dapat mengakibatkan hasil yang tidak memuaskan mengingat kegagalan pengobatan dan perkembangan resistensi obat (Ter Beek et al., 2019).

Penelitian sebelumnya juga menyatakan bahwa malnutrisi merupakan salah satu faktor predisposisi terjadinya infeksi jamur (Soedarsono et al., 2020; Terra et al., 2014). Faktor risiko penting dan utama untuk infeksi jamur adalah penggunaan antibiotik spektrum luas yang mengurangi jumlah bakteri dari mikrobiota dan memungkinkan pertumbuhan jamur yang menyebabkan infeksi oportunistik (Aadam et al., 2019).

Tatalaksana definitif untuk aspergilloma (mikosis paru) berupa pembedahan. Pembedahan umumnya direkomendasikan pada pasien dengan hemoptisis berulang atau massif, dengan risiko hemoptisis massif mencapai 10-20%, sebagian besar merekomendasikan operasi pada pasien dengan aspergilloma sederhana yang berada dalam kondisi umum yang baik (Kasprzyk et al., 2017). Luasnya lesi jamur di paru-paru, dan perubahan patologis pada parenkim paru yang mengelilingi rongga aspergilloma terkadang memaksa ahli bedah untuk melakukan pneumonektomi. 44% dari

pasien dioperasi karena aspergilloma memerlukan pneumonektomi (Kasprzyk et al., 2017).

Pada keadaan “agresif” dianjurkan terapi bedah untuk semua kasus Aspergilloma selama fungsi cadangan paru masih memungkinkan dilaporkan bahwa 28% penderita Aspergilloma ringan dan sedang (non-malignant) mengalami kematian akibat hemoptisis massif (Nugroho & Wulandari, 2018).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa risiko TB MDR lebih besar terjadi jika TB dan DM digabungkan, dengan risiko lebih tinggi 2,1 hingga 8,8 kali jika dibandingkan dengan TB saja. Meski mekanisme pastinya belum sepenuhnya dipahami, salah satu hipotesis terkait dengan gen katG yang melindungi Kuman M.Tb dari kerusakan oksidatif. Dengan adanya DM tipe 2 pada pasien TB, reaktivitas oksigen terganggu sehingga memungkinkan strain dengan mutasi gen katG tumbuh dan berkembang dengan baik (Huang et al., 2020; Niazi & Kalra, 2012).

Strain resisten lebih mungkin berkembang pada pasien DM dengan sistem kekebalan tubuh yang terganggu. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa penurunan produksi IFN- $\gamma$  pada pasien DM dikaitkan dengan penurunan respon imun terhadap infeksi MTB dan penurunan respons IL-12 terhadap stimulasi MTB pada leukosit dari pasien TB dengan DM, hal ini mengakibatkan penurunan respon imun bawaan. MTB load yang lebih tinggi dapat menyebabkan kejadian TB MDR pada pasien DM, perubahan farmakokinetik obat Anti-TB, dan kurangnya tingkat kepatuhan dalam pengobatan (Baghaei et al., 2013; Casqueiro et al., 2012).

Dalam hal efektivitas pengendalian hemoptisis, terapi pembedahan biasanya merupakan pilihan pertama yang dipertimbangkan. Pembedahan dilakukan untuk memperlambat atau menghentikan perkembangan infeksi aspergilloma pada lobus superior paru kanan. Dengan pembedahan lobektomi yang dipilih untuk memperlambat infeksi paru (Nugroho & Wulandari, 2021). pembedahan untuk TB MDR adalah bahwa eksisi rongga (bersama dengan "debulking" jaringan paru-paru yang nekrotik) akan secara

dramatis mengurangi beban organisme secara keseluruhan di paru-paru dengan secara bersamaan menghilangkan konsentrasi tinggi basil yang resistan terhadap obat (Calligaro et al., 2014). Penelitian meta-analisis tahun 2016 melaporkan keberhasilan pengobatan 84% untuk reseksi paru pada pasien M/XDR-TB, dengan tingkat kegagalan 6%, kekambuhan 3%, dan kematian 5% (Subotic et al., 2016). Hal ini juga sejalan dengan studi meta-analisis sebelumnya yang dilakukan pada tahun 2013 dari 24 studi perbandingan mengungkapkan hubungan yang signifikan antara operasi dan pengobatan yang sukses dibandingkan dengan intervensi non-bedah dengan menunjukkan bahwa masing-masing 92% dan 87% pasien bedah mencapai hasil jangka pendek dan jangka panjang yang sukses (Marrone et al., 2013).

Pada pasien ini setelah dilakukan lobektomi dilanjutkan terapi pengobatan tuberculosis dengan strategi pengobatan pada pasien ini menggunakan strategi TB MDR jangka pendek yaitu strategi yang menggunakan regimen Bedaquiline, Levofloxacin, Clofazimin, Etionamid, Pirazinamid, Isoniazid dan Etambutol serta konversi BTA kurang lebih 4 bulan menjadi negatif dengan durasi pengobatan kurang dari 18 bulan. Strategi jangka pendek pengobatan kasus TB MDR pasca lobektomi dilakukan dikarenakan lesi pada paru hanya terdapat di satu sisi sehingga pada reseksi lobektomi satu sisi dapat mengurangi kemungkinan terjadinya kejadian kekambuhan. Pada penelitian yang dilakukan oleh Yong Yang dkk, persentase penyembuhan TB MDR pasca lobektomi mencapai 98% sehingga pemberian regimen TB MDR jangka pendek sudah cukup serta dapat mengurangi kemungkinan terjadinya resisten antibiotik lainnya.

## KESIMPULAN

Sebuah kasus MDR Tuberkulosis dengan aspergillosis dan Diabetes mellitus tipe 2 telah dilaporkan. Dengan pasien Tuberculosis dan DM tipe 2 mengalami gangguan kekebalan tubuh akibat resistensi insulin, hal ini diperparah dengan malnutrisi yang mengakibatkan penyerapan obat anti tuberculosis tidak efektif. Kondisi ini membuat penderita rentan terhadap

infeksi jamur seperti *Aspergillus* sp. Pasien perlu untuk menjaga kadar glukosa darah dan meningkatkan status nutrisi agar memperbaiki prognosis pengobatannya. Operasi lobektomi pada lobus superior paru kanan juga meningkatkan prognosis yang lebih baik dalam pengobatan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Aadam, M., Najeeb, B., & Nagmoti, M. B. (2019). Prevalence of fungi as opportunistic pathogens in active and post-treated pulmonary tuberculosis cases: A comparative study. *Cronicon EC Microbiol*, *15*, 153–157.
- Abbas, U., Masood, K. I., Khan, A., Irfan, M., Saifullah, N., Jamil, B., & Hasan, Z. (2022). Tuberculosis and diabetes mellitus: Relating immune impact of comorbidity with challenges in disease management in high burden countries. *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases*, *29*, 100343. <https://doi.org/10.1016/j.jctube.2022.100343>
- Amiri, M. R. J., Siami, R., & Khaledi, A. (1970). Tuberculosis Status and Coinfection of Pulmonary Fungal Infections in Patients Referred to Reference Laboratory of Health Centers Ghaemshahr City during 2007-2017. *Ethiopian Journal of Health Sciences*, *28*(6). <https://doi.org/10.4314/ejhs.v28i6.2>
- Baghaei, P., Marjani, M., Javanmard, P., Tabarsi, P., & Masjedi, M. R. (2013). Diabetes mellitus and tuberculosis facts and controversies. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, *12*(1), 58. <https://doi.org/10.1186/2251-6581-12-58>
- Behr, M. A., Edelstein, P. H., & Ramakrishnan, L. (2018). Revisiting the timetable of tuberculosis. *BMJ*, k2738. <https://doi.org/10.1136/bmj.k2738>
- Bongomin, F. (2020). Post-tuberculosis chronic pulmonary aspergillosis: An emerging public health concern. *PLOS Pathogens*, *16*(8), e1008742. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1008742>
- Calligaro, G. L., Moodley, L., Symons, G., & Dheda, K. (2014). The medical and surgical treatment of drug-resistant tuberculosis. *Journal of Thoracic Disease*,

- 6(3), 186–195.  
<https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2013.11.11>
- Casqueiro, J., Casqueiro, J., & Alves, C. (2012). Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 16(7), 27.  
<https://doi.org/10.4103/2230-8210.94253>
- Chen, X.-H., Gao, Y.-C., Zhang, Y., Tang, Z.-H., Yu, Y.-S., & Zang, G.-Q. (2015). Tuberculosis Infection Might Increase The Risk Of Invasive Candidiasis In An Immunocompetent Patient. *Revista Do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 57(3), 273–275.  
<https://doi.org/10.1590/S0036-46652015000300016>
- Feleke, B. E., Feleke, T. E., & Biadlegne, F. (2019). Nutritional status of tuberculosis patients, a comparative cross-sectional study. *BMC Pulmonary Medicine*, 19(1), 182. <https://doi.org/10.1186/s12890-019-0953-0>
- Gilang, M., & Wulandari, L. (2018). Hemoptisis pada Pasien Aspergilloma Paru Kiri. *Jurnal Respirasi*, 4(2), 38–44.
- Huang, D., Wang, Y., Wang, Y., & Liang, Z. (2020). The impact of diabetes mellitus on drug resistance in patients with newly diagnosed tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Palliative Medicine*, 9(2), 152–162.  
<https://doi.org/10.21037/apm.2020.02.16>
- Kasprzyk, M., Pieczyński, K., Mania, K., Gabryel, P., Piwkowski, C., & Dyszkiewicz, W. (2017). Surgical treatment for pulmonary aspergilloma – early and long-term results. *Polish Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2, 99–103.  
<https://doi.org/10.5114/kitp.2017.68738>
- Marrone, M. T., Venkataramanan, V., Goodman, M., Hill, A. C., Jereb, J. A., & Mase, S. R. (2013). Surgical interventions for drug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis [Review article]. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 17(1), 6–16.  
<https://doi.org/10.5588/ijtld.12.0198>
- Mohamed, A., Obanda, B. A., Njeri, H. K., Loroyokie, S. N., Mashedi, O. M., Ouko, T. T., Gatumwa, E. M., Korir, R. K., Yaguchi, T., & Bii, C. C. (2022). Serological evidence of chronic pulmonary Aspergillosis in tuberculosis patients in Kenya. *BMC Infectious Diseases*, 22(1), 798.  
<https://doi.org/10.1186/s12879-022-07782-9>
- Niazi, A. K., & Kalra, S. (2012). Diabetes and tuberculosis: a review of the role of optimal glycemic control. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 11(1), 28. <https://doi.org/10.1186/2251-6581-11-28>
- Nugroho, G. M. S., & Wulandari, L. (2018). Hemoptisis pada Pasien Aspergilloma Paru Kiri. *Jurnal Respirasi*, 4(2), 38–44.
- Nugroho, G. M. S., & Wulandari, L. (2021). Hemoptysis in a patient with pulmonary aspergilloma and type 2 diabetes mellitus: A rare case in an Indonesian adult. *International Journal of Surgery Case Reports*, 84, 106125.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2021.106125>
- Osman, N. M., Gomaa, A. A., Sayed, N. M., & Abd el aziz, A. A. (2013). Microarray detection of fungal infection in pulmonary tuberculosis. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*, 62(1), 151–157.  
<https://doi.org/10.1016/j.ejcdt.2013.02.002>
- Restrepo, B. I. (2016). Diabetes and Tuberculosis. *Microbiology Spectrum*, 4(6).  
<https://doi.org/10.1128/microbiolspec.TNMI7-0023-2016>
- Soedarsono, S., Prasetyo, Y., & Mertaniasih, N. (2020). Fungal isolates findings of sputum samples in new and previously treated cases of pulmonary tuberculosis in dr. soetomo hospital surabaya, Indonesia. *International Journal of Mycobacteriology*, 9(2), 190.  
[https://doi.org/10.4103/ijmy.ijmy\\_1\\_20](https://doi.org/10.4103/ijmy.ijmy_1_20)
- Subotic, D., Yablonskiy, P., Sulis, G., Cordos, I., Petrov, D., Centis, R., D'Ambrosio, L., Sotgiu, G., & Migliori, G. B. (2016). Surgery and pleuro-pulmonary tuberculosis: a scientific literature review. *Journal of Thoracic Disease*, 8(7), E474–E485.  
<https://doi.org/10.21037/jtd.2016.05.59>
- Ter Beek, L., Alffenaar, J.-W. C., Bolhuis, M. S., van der Werf, T. S., & Akkerman, O. W. (2019). Tuberculosis-Related Malnutrition: Public Health Implications. *The Journal of Infectious Diseases*,



- 220(2), 340–341.  
<https://doi.org/10.1093/infdis/jiz091>
- Terra, L., Abreu, P. A., Teixeira, V. L., Paixão, I. C. P., Pereira, R., Leal, B., Lourenço, A. L., Rampelotto, P. H., & Castro, H. C. (2014). Mycoses and Antifungals: reviewing the basis of a current problem that still is a biotechnological target for marine products. *Frontiers in Marine Science*, 1. <https://doi.org/10.3389/fmars.2014.00012>
- WHO. (2022). *Consolidated Guidelines on Tuberculosis Module 4: Treatment Drug-Resistant Tuberculosis Treatment*.
- WHO. (2022a). *Global Tuberculosis Report 2022*.
- WHO. (2022b). *Laporan Kasus Tuberkulosis (TBC) Global dan Indonesia 2022*.