

## Pengaruh Penggunaan Kombinasi Insulin dan Obat Anti Hiperglikemik terhadap Konversi Sputum Penderita Tuberkulosis Paru Komorbid Diabetes Melitus

Kirey Eldina Azzahrah \*, Sadeli Masria, Julia Hartati

Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

kireyeldina60@gmail.com,sadelimasria1945@gmail.com,juliahartati.fkunisba06@gmail.com

**Abstract.** Pulmonary tuberculosis (TB) with comorbid diabetes mellitus (DM) presents a challenge in treatment due to metabolic complications that can affect immune response and the success of TB therapy. This study aims to evaluate the effectiveness of insulin therapy and oral hypoglycemic agents (OHO) on sputum conversion in pulmonary TB patients with DM comorbidity. The study employed an observational design. Sputum conversion was assessed based on the results of acid-fast bacilli (AFB) examinations conducted in the second and fifth months. Pulmonary TB patients with DM comorbidity were treated either with oral hypoglycemic agents alone or in combination with insulin. It was found that the combination therapy of insulin and oral hypoglycemic agents was relatively more effective than oral hypoglycemic agents alone. This suggests that controlling the patient's blood glucose levels may relatively accelerate sputum conversion. However, the primary factor accelerating sputum conversion remains the regular use of anti-TB drugs. In conclusion, this study indicates that the combination of insulin and oral hypoglycemic agents (OHO) achieves similar sputum conversion rates as OHO therapy alone. This demonstrates that both treatment strategies are equally effective in managing blood glucose levels and enhancing treatment responses in diabetic patients with TB.

**Keywords:** *Diabetes mellitus, Insulin, Sputum conversion.*

**Abstrak.** Tuberkulosis (TB) paru komorbid diabetes melitus (DM) merupakan tantangan dalam pengobatan karena komplikasi metabolik yang dapat memengaruhi respons imun dan keberhasilan terapi TB. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas terapi insulin dan obat anti-hiperglikemik oral (OHO) terhadap konversi sputum pada pasien TB paru komorbid DM. Penelitian ini menggunakan desain observasional. Konversi sputum adalah melihat hasil Pemeriksaan bakteri tahan asam (BTA) dilakukan pada bulan kedua dan kelima. Pasien TB paru dengan komorbid DM ada yang diterapi obat antihiperglikemik saja dan ada yang dengan kombinasi insulin-obat antihiperglikemik. Ternyata pengobatan kombinasi insulin-obat antihiperglikemik relatif lebih baik daripada hanya menggunakan obat antihiperglikemik saja. Artinya dapat mengendalikan kadar gula darah pasien sehingga relatif mempercepat terjadinya konversi sputum. Walaupun factor utama mempercepat terjadinya konversi sputum adalah penggunaan obat anti TB secara rutin. Kesimpulannya, penelitian ini menunjukkan bahwa terapi kombinasi insulin dan obat anti-hiperglikemik oral (OHO) memiliki konversi sputum yang sama dengan terapi OHO saja. Hal ini menandakan terapi kombinasi insulin dan OHO dengan terapi OHO saja memiliki kesamaan dalam mengelola kadar glukosa darah dan meningkatkan respon pengobatan pada pasien diabetes yang juga menderita TB.

**Kata Kunci:** *Diabetes Melitus, Insulin, Konversi Sputum.*

## A. Pendahuluan

Tuberkulosis (TB) adalah suatu penyakit infeksi kronik yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb).(1) Bakteri Mtb juga disebut Bakteri Tahan Asam (BTA) karena berbentuk batang dan memiliki sifat yang tahan asam pada pewarnaan tahan asam (BTA). Penyebaran TB meliputi seluruh dunia. Tercatat pada tahun 2019, Asia tenggara menunjukkan angka tertinggi kasus TB baru dengan persentase sebesar 44%, diikuti oleh wilayah Afrika yang berkontribusi sebesar 25%, dan wilayah Pasifik Barat dengan sumbangan sebesar 18%. Data pada tahun tersebut menunjukkan bahwa pada 30 negara terdapat sebanyak 87% kasus baru terjadi dengan beban TB yang tinggi. Dari keseluruhan kasus baru, delapan negara utama, yaitu India, Indonesia, Cina, Afrika selatan, Bangladesh, Nigeria, Pakistan, dan Filipina, bertanggung jawab atas dua pertiga kasus TB yang terjadi.(2)

Tuberkulosis umumnya akan menyerang individu dewasa selama masa produktif, tetapi risiko terkena TB dapat dialami oleh semua kelompok usia. Pada negara berkembang, terdapat lebih dari 95% kasus dan kematian akibat TB. Individu yang terinfeksi HIV memiliki risiko 18 kali lebih tinggi untuk mengembangkan TB aktif. Orang dengan kekurangan gizi memiliki risiko tiga kali lipat lebih tinggi. Secara global, pada tahun 2019, TB baru yang disebabkan oleh kekurangan gizi terdapat 2,2 juta kasus. Pada pasien dengan riwayat konsumsi alkohol dan merokok, masing-masing akan meningkatkan risiko terkena penyakit TB yaitu sebesar 3,3 dan 1,6. Terdapat 720.000 kasus baru TB di seluruh dunia yang disebabkan oleh alkohol pada tahun 2019. Sementara kasus TB baru yang disebabkan oleh merokok yaitu sebanyak 700.000 kasus.(3)

Tuberkulosis paru adalah jenis tuberkulosis yang menyerang paru-paru, disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Tuberkulosis paru merupakan bentuk paling umum dari penyakit tuberkulosis, yang biasanya menyebar melalui udara dari orang yang terinfeksi kepada orang lain melalui batuk atau bersin. Gejala tuberkulosis paru dapat bervariasi, tetapi seringkali mencakup batuk yang berlangsung lebih dari dua minggu, demam, kelelahan, penurunan berat badan, dan kadang-kadang batuk darah. Penanganan tuberkulosis paru meliputi pengobatan antibiotik yang terstruktur dan teratur selama periode waktu yang cukup panjang untuk mengatasi infeksi bakteri serta mencegah resistensi obat.(4)

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit tidak menular kronis yang ditandai dengan kadar glukosa (gula) dalam darah yang tinggi karena adanya gangguan pada metabolisme insulin. Pada kondisi ini, tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin ataupun tidak dapat menghasilkan insulin yang memadai untuk mengatur kadar gula darah ditubuh dengan optimal. Hal ini dapat menyebabkan berbagai komplikasi serius, termasuk kerusakan pada mata, ginjal, saraf, dan pembuluh darah. Pengelolaan DM meliputi kontrol gula darah melalui pola makan yang sehat, aktivitas fisik teratur, penggunaan obat-obatan, dan monitoring yang teratur oleh tenaga medis.(5)

Terapi insulin pada penderita DM tipe I merupakan suatu keharusan. Hal ini disebabkan oleh kerusakan pada sel-sel  $\beta$  Langerhans di pankreas yang mengakibatkan ketidakmampuan tubuh untuk memproduksi insulin, oleh karena itu, penderita DM tipe I membutuhkan insulin eksogen untuk membantu memperbaiki metabolisme karbohidrat dalam tubuh mereka. Meskipun mayoritas penderita DM tipe II tidak membutuhkan terapi insulin, sekitar 30% memerlukan terapi insulin bersama dengan obat anti hiperglikemik oral.(6)

Obat-obat anti hiperglikemik oral merupakan pengobatan utama yang digunakan untuk membantu mengendalikan DM tipe II. Pemilihan yang tepat dari jenis obat anti hiperglikemik oral memiliki peran penting dalam keberhasilan terapi diabetes. Terapi dengan obat anti hiperglikemik oral dapat disesuaikan dengan tingkat keparahan penyakit dan kondisi kesehatan secara keseluruhan pasien, baik menggunakan satu jenis obat atau kombinasi dari dua obat.(7)

Penelitian ini penting dilakukan untuk memahami pengaruh kombinasi insulin dan obat antihiperglikemik terhadap konversi sputum pada penderita tuberkulosis paru dengan komorbid diabetes melitus. Dengan tingginya prevalensi diabetes melitus sebagai salah satu faktor risiko yang memperburuk pengobatan tuberkulosis, diperlukan pendekatan terapi yang lebih efektif

untuk mengoptimalkan keberhasilan pengobatan. (Intan Purnamasari et al., 2024) Kombinasi terapi insulin dan obat antihiperqlikemik diharapkan tidak hanya membantu dalam pengendalian kadar glukosa darah tetapi juga dapat mendukung proses konversi sputum yang lebih cepat. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk memberikan bukti ilmiah mengenai efektivitas terapi kombinasi tersebut dan memberikan rekomendasi untuk strategi pengobatan yang lebih baik pada kasus TB paru dengan komorbid DM.

## **B. Metode**

Penelitian ini menggunakan desain observasional analitik dengan pendekatan retrospektif. Sampel yang digunakan adalah 108 pasien, terdiri dari 54 pasien yang menggunakan terapi OHO dan 54 pasien yang menggunakan kombinasi insulin dan OHO.

Dengan teknik non-probability sampling dengan metode consecutive sampling. Pemilihan sampel dilakukan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Analisis data dilakukan secara univariat dan bivariat. Analisis univariat bertujuan untuk mengetahui distribusi proporsi pasien berdasarkan jenis terapi yang digunakan, menggunakan jumlah dan persentase. Sementara itu, analisis bivariat digunakan untuk membandingkan konversi BTA antara kedua kelompok terapi dengan uji chi-square.

## **C. Hasil Penelitian dan Pembahasan**

Tuberkulosis paru merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang memiliki dampak signifikan terhadap kesehatan masyarakat global. Diabetes melitus (DM) memiliki peningkatan risiko 3 kali lipat terkena tuberkulosis, yang disebabkan oleh sifat infeksi tuberkulosis intraseluler dan gangguan respon imun yang dimediasi sel T pada orang DM.(8) Komorbiditas dengan DM telah terbukti memberikan tantangan tambahan dalam pengelolaan TB, terutama terkait dengan respons terhadap terapi.(9) Faktor-faktor yang mempengaruhi respons terapi, seperti jenis terapi DM yang digunakan (insulin atau obat hiperglikemik oral), menjadi fokus utama dalam penelitian ini. Penelitian sebelumnya telah memberikan indikasi bahwa respon terhadap terapi TB pada pasien dengan komorbiditas DM mungkin bervariasi tergantung pada jenis terapi DM yang digunakan. Terapi insulin dan obat anti hiperglikemik oral dengan obat anti hiperglikemik oral memiliki mekanisme kerja yang berbeda dalam mengontrol kadar glukosa darah, yang dapat memengaruhi sistem kekebalan tubuh dan respons terhadap terapi TB.(10)

Penggunaan terapi insulin, sebagai upaya mengatur kadar glukosa darah, dapat memengaruhi sistem kekebalan tubuh pasien. Kadar glukosa darah yang terkontrol dapat membantu meningkatkan fungsi sistem kekebalan tubuh, mempercepat proses penyembuhan TB, dan konversi tes BTA menjadi negatif. Dalam hal ini, pasien TB Paru dengan komorbiditas DM yang menggunakan terapi insulin dan obat anti hiperglikemik oral memiliki kemungkinan lebih besar untuk mencapai konversi tes BTA yang negatif, dibandingkan dengan pasien yang tidak menggunakan terapi insulin. Mekanisme biologis ini menjelaskan bahwa terapi insulin membantu memperbaiki fungsi sistem kekebalan tubuh, yang kemudian meningkatkan kemampuan tubuh untuk membersihkan infeksi TB.(11) Tidak hanya terapi insulin, penggunaan obat anti hiperglikemik oral juga perlu diperhatikan dalam konteks pengobatan TB pada pasien DM. Sebagai tambahan, penting untuk membandingkan efek penggunaan terapi insulin dan obat anti hiperglikemik oral terhadap konversi BTA pada pasien TB Paru dengan komorbiditas DM.(10) Faktor-faktor lain yang memengaruhi konversi BTA, seperti jenis regimen pengobatan TB dan tingkat kepatuhan pasien, juga perlu dipertimbangkan. Regimen pengobatan TB yang tepat dan kepatuhan pasien yang baik sangat penting dalam memastikan efektivitas pengobatan.(12) Evaluasi konversi BTA negatif dilakukan pada fase intensif dan fase lanjutan

pengobatan, di mana hasil yang cepat dan berkelanjutan menunjukkan prognosis yang lebih baik.(4)

Pada pasien dengan TB paru yang juga menderita DM, manajemen gula darah yang baik menjadi kunci dalam mengoptimalkan respons terhadap pengobatan TB dan mencegah komplikasi yang mungkin timbul akibat komorbiditas ini. Pasien memerlukan pemantauan yang cermat terhadap kontrol gula darah serta penyesuaian terhadap regimen obat anti-TB dan anti-diabetes mereka sesuai dengan kebutuhan individu dan interaksi obat yang mungkin terjadi. Peran penting juga dimiliki oleh edukasi pasien tentang pentingnya kepatuhan terhadap pengobatan dan pencegahan kekambuhan kedua kondisi tersebut setelah pemulihan.(13)

Terapi Insulin membantu mengatasi kekurangan insulin dalam tubuh dengan memberikan dosis insulin tambahan secara eksternal, yang memungkinkan glukosa masuk ke dalam sel-sel tubuh untuk digunakan sebagai energi atau disimpan sebagai glikogen. Meskipun tidak secara langsung meningkatkan produksi insulin, terapi ini sangat penting untuk mengendalikan kadar gula darah pada pasien dengan diabetes tipe 1 atau tipe 2 yang memerlukan bantuan tambahan dalam mengatur gula darah, serta mencegah komplikasi jangka panjang yang terkait dengan diabetes.(14)

Obat anti hiperglikemik oral dapat membantu produksi insulin dengan dua mekanisme utama. Pertama, beberapa obat seperti sulfonilurea merangsang pankreas untuk melepaskan lebih banyak insulin ke dalam darah. Ini berarti bahwa pankreas, organ yang memproduksi insulin, akan menghasilkan lebih banyak insulin untuk membantu tubuh mengatur kadar gula darah. Kedua, obat-obatan seperti metformin dapat meningkatkan sensitivitas tubuh terhadap insulin. Dengan meningkatkan respons tubuh terhadap insulin yang sudah ada, obat ini memungkinkan insulin untuk lebih efektif dalam membantu glukosa masuk ke dalam sel-sel tubuh, sehingga mengatur kadar gula darah. Dengan demikian, obat anti hiperglikemik oral dapat membantu meningkatkan produksi insulin atau meningkatkan respons tubuh terhadap insulin yang ada, membantu mengatur kadar gula darah pada penderita diabetes.(15)

Faktor pengobatan merupakan salah satu dari beberapa faktor yang dapat mempengaruhi hasil tes dahak pada pasien tuberkulosis (TB). Faktor-faktor tersebut mencakup jenis terapi dan jadwal pengobatan yang diterapkan serta tingkat kepatuhan pasien terhadap terapi tersebut. Penggunaan regimen pengobatan yang tepat dan tingkat kepatuhan pasien yang tinggi sangatlah penting untuk mencapai hasil tes dahak yang efektif. Penerapan regimen pengobatan sesuai dengan pedoman pengobatan TB yang direkomendasikan dan dosis obat yang sesuai merupakan faktor kunci dalam menjamin efektivitas terapi.

Selain itu, efek samping obat juga dapat berdampak pada tingkat kepatuhan pasien terhadap terapi, sehingga pemilihan regimen yang cocok dengan toleransi pasien sangatlah penting. Contohnya, penggunaan kombinasi obat yang mengurangi frekuensi dosis harian atau obat dengan efek samping minimal dapat meningkatkan tingkat kepatuhan pasien dan pada akhirnya mempercepat perbaikan hasil tes dahak. Oleh karena itu, penting bagi tenaga medis untuk mempertimbangkan faktor-faktor ini dalam merencanakan terapi TB dan memberikan dukungan yang sesuai kepada pasien guna meningkatkan kesuksesan terapi dan perbaikan hasil tes dahak.(12)

Konversi BTA memiliki signifikansi besar dalam pengobatan tuberkulosis (TB), karena merupakan indikator penting dalam mengevaluasi respons pasien terhadap terapi anti-TB. Konversi BTA menunjukkan efektivitas terapi, dengan cepatnya konversi menandakan bahwa regimen pengobatan berfungsi dengan baik

Selain itu, pasien yang mengalami konversi BTA memiliki prognosis yang lebih baik dan kemungkinan kesembuhan yang lebih tinggi. Konversi BTA yang positif juga membantu mencegah penularan penyakit, mengurangi durasi pengobatan yang diperlukan, serta menjadi kriteria penting dalam menilai respons pasien terhadap terapi TB. Tingkat konversi BTA yang tinggi juga mencerminkan kualitas pelayanan kesehatan yang baik dalam pengobatan TB.(16)

Hasil dan pembahasan ini menegaskan pentingnya pendekatan pengobatan yang komprehensif dan individual pada pasien TB paru dengan komorbid DM untuk mengoptimalkan hasil terapi. Kombinasi insulin dan obat antihiperglikemik oral menunjukkan potensi dalam

meningkatkan kontrol gula darah yang mendukung sistem kekebalan tubuh, sehingga berkontribusi pada percepatan konversi BTA. Selain itu, faktor lain seperti pemilihan regimen anti-TB yang tepat, kepatuhan pasien, serta manajemen efek samping obat turut berperan dalam menentukan keberhasilan pengobatan. Oleh karena itu, pendekatan holistik yang mencakup aspek medis, edukasi pasien, dan dukungan berkelanjutan sangat penting dalam meningkatkan prognosis dan kualitas hidup pasien TB paru dengan DM. Hasil ini diharapkan menjadi dasar untuk penelitian lebih lanjut serta panduan klinis yang lebih baik.

#### **D. Kesimpulan**

Berdasarkan hasil yang telah diperoleh maka dapat disimpulkan sebagai berikut: Penelitian ini menunjukkan bahwa penggunaan kombinasi insulin dan obat antihiperlipidemik oral (OHO) pada pasien tuberkulosis (TB) paru dengan komorbid diabetes melitus (DM) memiliki efektivitas yang sebanding dengan terapi OHO saja dalam mendukung konversi BTA. Kombinasi insulin dan OHO membantu mengoptimalkan kontrol gula darah, yang berkontribusi pada peningkatan fungsi sistem kekebalan tubuh, meskipun faktor utama keberhasilan konversi sputum tetap bergantung pada kepatuhan terhadap pengobatan anti-TB. Selain itu, manajemen pengobatan yang holistik, mencakup pemantauan gula darah, pemilihan regimen terapi yang tepat, dan edukasi pasien, sangat penting untuk meningkatkan keberhasilan terapi dan kualitas hidup pasien TB paru dengan DM.

#### **Ucapan Terimakasih**

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada RSUD Cibabat atas dukungan penuh yang diberikan selama pelaksanaan penelitian ini. Dukungan berupa izin akses data rekam medis, fasilitas penelitian, serta bantuan teknis dari staf medis dan administrasi sangat membantu kelancaran penelitian ini.

#### **Daftar Pustaka**

- Natarajan A, Beena P, Devnikar AV, Mali S. A systemic review on tuberculosis. *Indian Journal of Tuberculosis*. 2020;67(3):295-311.
- Baliasa IW, Kaundang WPJ, Kairupan BHR. Hubungan Pengetahuan, Sikap dan Tindakan Penderita Tuberkulosis dengan Hasil Terapi di Puskesmas Biak Banggai. *Indonesian Journal of Public Health and Community Medicine*. 2020;1(4):63-9.
- Masita M, Andriani H. Analisis Determinan Kejadian Loss to Follow-up (Putus Berobat) pada Pasien Tuberkulosis Paru: Literature Review. *Media Publikasi Promosi Kesehatan Indonesia (MPPKI)*. 2023;6(5):798-806.
- Sari M. Terapi Tuberkulosis. *Jurnal Medika Utama*. 2021;3(01 Oktober):1571-5.
- Hestiana DW. Faktor-faktor yang berhubungan dengan kepatuhan dalam pengelolaan diet pada pasien rawat jalan diabetes mellitus tipe 2 di Kota Semarang. *Journal of Health Education*. 2017;2(2):137-45.
- Balaji R, Duraisamy R, Kumar M. Complications of diabetes mellitus: A review. *Drug Invention Today*. 2019;12(1).

- Piragine E, Petri D, Martelli A, Calderone V, Lucenteforte E. Adherence to Oral Antidiabetic Drugs in Patients with Type 2 Diabetes: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*. 2023;12(5):1981.
- Dousa KM, Hamad A, Albirair M, Al Soub H, Elzouki A-N, Alwakeel MI, et al., editors. *Impact of diabetes mellitus on the presentation and response to treatment of adults with pulmonary tuberculosis in Qatar*. Open forum infectious diseases; 2019: Oxford University Press US.
- Chiang CY, Bai KJ, Lin HH, Chien ST, Lee JJ, Enarson DA, et al. The influence of diabetes, glycemic control, and diabetes-related comorbidities on pulmonary tuberculosis. *PloS one*. 2015;10(3):e0121698.
- Elkhalifa AM, Nazar M, Ali SI, Khursheed I, Taifa S, Ahmad Mir M, et al. Novel Therapeutic Agents for Management of Diabetes Mellitus: A Hope for Drug Designing against Diabetes Mellitus. *Life*. 2024;14(1):99.
- Fellag M, Loukil A, Drancourt M. The puzzle of the evolutionary natural history of tuberculosis. *New Microbes and New Infections*. 2021;41:100712.
- Mahendrani CRM, Subkhan M, Nurida A, Prahasanti K, Levani Y. Analisis faktor yang berpengaruh terhadap konversi sputum basil tahan asam pada penderita tuberkulosis. *Al-Iqra Medical Journal: Jurnal Berkala Ilmiah Kedokteran*. 2020;3(1):1-9.
- Tiruneh F, Deyas Y. Effect of highly active antiretroviral treatment on TB incidence among HIV infected children and their clinical profile, retrospective cohort study, South West Ethiopia. *Scientific Reports*. 2020;10(1):21468.
- Wondmkun YT. Obesity, insulin resistance, and type 2 diabetes: associations and therapeutic implications. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*. 2020;3611-6.
- Setiawan H, Salbiah S. The Differences in Fasting Blood Glucose Levels in Dm Patients Type-2 with and Without Hypertension in Puskesmas Cempaka Putih District Central Jakarta. *Jurnal Fisioterapi dan Kesehatan Indonesia*. 2022;2(1):144-51.
- Gopalswamy R, Shanmugam S, Mondal R, Subbian S. Of tuberculosis and non-tuberculous mycobacterial infections—a comparative analysis of epidemiology, diagnosis and treatment. *Journal of biomedical science*. 2020;27(1):1-17.
- Intan Purnamasari, Yani Triyani, & Sara Puspita. (2024). Tingkat Pengetahuan Talasemia Pada Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung. *Jurnal Riset Kedokteran*, 4(1), 25–30. <https://doi.org/10.29313/jrk.v4i1.3755>