

Kajian Potensi Interaksi Obat Tuberkulosis dengan Diabetes Melitus di Rumah Sakit X Bandung

Tita Haerani ^{*}, Umi Yuniarni, Fetri Lestari

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

titahaerani749@gmail.com, uyuniarni@gmail.com, fetri.lestari@unisba.ac.id

Abstract. Patients with diabetes mellitus who also suffer from tuberculosis (DM-TB) face challenges in dual therapy due to the potential for interactions between antidiabetic and antituberculosis drugs. This study aims to provide an overview of patient characteristics and the combination of antidiabetic therapy regimens used in conjunction with rifampicin and isoniazid. This is a descriptive study involving 15 DM-TB patients at Hospital X in Bandung. The data collected included gender, age, treatment regimens for DM and TB, and potential interactions based on the literature. The results showed that the combination of two drugs, particularly metformin and insulin, was the most commonly used. The literature indicates that insulin has a lower risk of pharmacokinetic interactions compared to oral antidiabetic drugs such as sulfonylureas and metformin. The selection of DM therapy regimens for TB patients should consider potential drug interactions and individual patient characteristics to achieve optimal treatment efficacy.

Keywords: *Tuberculosis, Diabetes Mellitus, Drug Interactions.*

Abstrak. Pasien diabetes melitus yang juga menderita tuberkulosis (DM-TB) menghadapi tantangan dalam terapi ganda akibat potensi interaksi antara obat antidiabetik dan antituberkulosis. Studi ini bertujuan untuk memberikan gambaran mengenai karakteristik pasien serta kombinasi regimen terapi antidiabetik yang digunakan bersamaan dengan rifampisin dan isoniazid. Penelitian ini merupakan studi deskriptif yang melibatkan 15 pasien DM-TB di Rumah Sakit X Bandung. Data yang dikumpulkan mencakup jenis kelamin, usia, regimen terapi untuk DM dan TB, serta potensi interaksi berdasarkan literatur. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi dua obat, khususnya metformin dan insulin, adalah yang paling sering digunakan. Literatur menyebutkan bahwa insulin memiliki risiko interaksi farmakokinetik yang lebih rendah dibandingkan dengan obat antidiabetik oral seperti sulfonilurea dan metformin. Pemilihan regimen terapi DM pada pasien TB harus mempertimbangkan potensi interaksi antar obat serta karakteristik individu pasien agar efektivitas pengobatan dapat dicapai secara optimal.

Kata Kunci: *Tuberkulosis, Diabetes Mellitus, Interaksi obat.*

* titahaerani749@gmail.com

A. Pendahuluan

Menurut Laporan Tuberkulosis Global Organisasi Kesehatan Dunia 2023, tuberkulosis (TB) dan diabetes melitus (DM) merupakan masalah kesehatan global yang signifikan, dengan komorbiditas yang semakin diakui di seluruh dunia. Tuberkulosis (TB) dan Diabetes Mellitus (DM) merupakan dua dari sepuluh penyakit dengan angka kematian tertinggi di dunia menurut (WHO, 2019).

Tuberkulosis (TB) dan Diabetes Mellitus (DM) merupakan dua dari sepuluh penyakit dengan angka kematian tertinggi di dunia menurut (WHO, 2019). Hampir setengah dari seluruh kasus TBC di Indonesia (46%) terjadi di tiga provinsi berpenduduk besar: Jawa Barat, Jawa Timur, dan Jawa Tengah. Di antara ketiganya, Jawa Barat menjadi penyumbang kasus TBC terbanyak dengan 79.840 kasus (Azkia & Andayani, 2023).

Tuberkulosis merupakan penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh bakteri dari kelompok *Mycobacterium tuberculosis complex*. Penyakit ini mudah menyebar melalui udara, terutama dari pasien TB BTA positif yang menjadi sumber penularan. Saat pasien batuk atau bersin, bakteri dilepaskan ke udara dalam bentuk percikan dahak. Setiap kali batuk, pasien dapat menghasilkan sekitar 3.000 percikan dahak (Aini & Hatta, 2017).

Diabetes merupakan salah satu faktor risiko potensial untuk tuberkulosis. Kondisi ini ditandai oleh tingginya kadar glukosa darah dan komplikasi jangka panjang yang memengaruhi sirkulasi darah, kesehatan mata, ginjal, serta kemampuan tubuh dalam melawan infeksi. Saat ini, sekitar 180 juta orang mengalami diabetes, dan jumlah ini diperkirakan akan meningkat dua kali lipat pada tahun 2030 (Jeon & Murray, 2008).

Komorbiditas DM-TB mirip dengan sindroma di mana kedua penyakit bekerja sama. DM meningkatkan risiko munculnya jenis tuberkulosis yang parah, seperti tuberkulosis aktif (sekitar tiga kali lipat), infeksi tuberkulosis laten (LTBI) (sekitar dua kali lipat), kekambuhan tuberkulosis setelah pengobatan pencegahan dan memburuknya hasil TB setelah pengobatan terapeutik, peningkatan tingkat kegagalan pengobatan, penyebaran dan kekambuhan infeksi, dan kematian. Selain itu, pasien yang menderita diabetes memiliki risiko yang lebih besar untuk terkena TB-MDR, dengan dampak buruk yang signifikan terkait dengan pengobatan yang kompleks untuk kondisi ini. Pasien TB-DM mungkin mengalami gejala yang lebih buruk. Selain itu, DM mungkin berperan dalam pembentukan resistensi terhadap obat anti-TB lini pertama, seperti rifampisin, dan obat anti-TB lini kedua, seperti linezolid. Sesak napas, demam yang berkepanjangan, dan penurunan berat badan yang dapat memburuk dengan kontrol glikemik yang buruk (Al-Bari et al., 2024).

Efektivitas obat dapat dipengaruhi oleh interaksi farmakokinetik yang melibatkan penyerapan, distribusi, metabolisme, dan ekskresi. Enzim metabolik seperti sitokrom P450 (CYP) serta protein transporter membran memiliki peran penting dalam menentukan kadar dan efektivitas obat dalam tubuh (Al-Bari et al., 2024).

Rifampisin diketahui menginduksi enzim CYP3A4 dan protein transporter seperti P-gp, yang menyebabkan peningkatan metabolisme berbagai obat antidiabetik oral, seperti sulfonilurea, sehingga dapat menurunkan efektivitasnya dan meningkatkan risiko hiperglikemia. Sebaliknya, isoniazid berpotensi menghambat enzim CYP2C9 serta memengaruhi fungsi dan sekresi insulin, yang juga dapat memperburuk kontrol glukosa darah. Metformin dianggap relatif aman karena tidak dimetabolisme oleh CYP450. Namun, rifampisin dapat memengaruhi transporter metformin seperti OCT1, yang berisiko meningkatkan kadar metformin dalam hati dan menyebabkan efek samping seperti asidosis laktat. Obat TB lain seperti etambutol juga berinteraksi melalui transporter OCT dan MATE, yang memengaruhi distribusi obat antidiabetik. Beberapa antibiotik seperti fluoroquinolon dapat memperburuk interaksi ini dan menyebabkan disglukemia (Al-Bari et al., 2024).

Pengobatan TB pada pasien DM memiliki prinsip yang sama dengan pada pasien tanpa DM, asalkan kadar glukosa darah terkontrol. Jika glukosa darah tidak terkontrol, durasi pengobatan bisa diperpanjang hingga 9 bulan. Penggunaan etambutol perlu dilakukan dengan hati-hati, karena pasien DM sering mengalami masalah mata. Pemberian INH (Isoniazid) dapat menyebabkan neuropati perifer yang dapat memperburuk atau menyerupai neuropati diabetik, oleh karena itu suplemen Vitamin B6 atau piridoksin disarankan selama pengobatan. Penggunaan rifampisin juga harus diperhatikan karena dapat mengurangi efektivitas obat antidiabetes oral (golongan sulfonilurea), sehingga perlu dilakukan pemantauan kadar glukosa darah secara lebih ketat atau menggantinya dengan obat antidiabetes lain seperti insulin yang dapat mengatur glukosa darah dengan efektif tanpa

mempengaruhi keberhasilan pengobatan TB (Kemenkes RI, 2020).

Berdasarkan latar belakang diatas maka rumusan masalah pada penelitian ini, yaitu Bagaimana gambaran kombinasi penggunaan obat antidiabetik dan antituberkulosis pada pasien DM-TB serta potensi interaksinya berdasarkan studi literatur.

Tujuan penelitian ini untuk menggambarkan variasi kombinasi terapi antidiabetik yang digunakan bersamaan dengan regimen rifampisin dan isoniazid pada pasien DM-TB, serta meninjau potensi interaksi obat berdasarkan referensi ilmiah.

B. Metode

Rancangan penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional yang bersifat deskriptif dengan metode studi *cross-sectional* dilakukan secara pendekatan retrospektif. Teknik pengambilan sampel dilakukan dengan cara purposive sampling, dimana pasien dipilih berdasarkan kriteria inklusi. Semua data diambil dari rekam medis pasien.

Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Ruah Sakit x, waktu penelitian dilakukan selama bulan Februari - Juni 2025

Bahan dan Alat Penelitian

Bahan yang digunakan pada penelitian in adalah data rekam medis dan resep pasien diabetes melitus dengan tuberkulosis.

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah data rekam medis pasien diabetes melitus dengan tuberkulosis.

Analisis dan Penyajian Data

Analisis data dalam artikel ini menggunakan metode deskriptif. Data mengenai karakteristik pasien, seperti jenis kelamin, usia, serta pola penggunaan obat antidiabetik dan antituberkulosis, disajikan dalam bentuk tabel dan narasi. Setelah pengumpulan data, analisis dilakukan untuk mengidentifikasi pola terapi yang paling umum digunakan serta kombinasi obat antidiabetik yang berpotensi mengalami interaksi farmakokinetik dengan rifampisin dan isoniazid. Penilaian potensi interaksi antar obat dilakukan berdasarkan telaah literatur ilmiah terbaru.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Pada penelitian ini dilakukan analisis deskriptif terhadap karakteristik dan pola terapi pasien diabetes melitus (DM) yang juga mengalami tuberkulosis (TB). Data diperoleh dari sejumlah pasien di salah satu rumah sakit x yang menjalani pengobatan antituberkulosis dan antidiabetik. Dari total populasi pasien DM-TB pada periode pengamatan, sebanyak 15 pasien dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi tertentu.

Karakteristik pasien tuberkulosis dan diabetes melitus

Pada penelitian ini mencakup data demografi pasien yang meliputi jenis kelamin, dan usia pasien.

Tabel 1. Karakteristik Pasien Diabetes Melitus dengan Tuberkulosis

Variabel	Kategori	N (%)
Jenis Kelamin	Laki-Laki	10 (66,7%)
	Perempuan	5 (33,3%)
Usia	36-45 (Dewasa Akhir)	1 (6,7%)
	46-55 (Lansia Awal)	6 (40,0%)
	56-65 Lansia Akhir)	5 (33,3%)
	>65 (Manula)	3 (20,0%)

Keterangan: N (%) = Jumlah pasien

Berdasarkan tabel 1 diperoleh hasil penelitian mengenai distribusi jenis kelamin pasien DM-TB yang memiliki data glukosa darah di Rumah Sakit x, yaitu pasien laki-laki sebanyak 10 pasien (66,7%) sedangkan pasien perempuan sebanyak 5 pasien (33,3%). Penelitian ini terlihat bahwa pasien laki-laki lebih tinggi terkena DM-TB dibandingkan Perempuan. Hal ini sejalan dengan penelitian Amri et al., (2023) menyatakan bahwa dari tahun 2017 hingga 2020, prevalensi diabetes tipe 2 (T2DM) di antara pasien tuberkulosis (TB) di Muscat mencapai 27,0% (115 dari 426) Terdapat lebih banyak pasien TB-DM laki-laki (75,7%) dibandingkan dengan perempuan (24,3%). Penelitian Araia et al., (2021) juga menyebutkan bahwa prevalensi antara DM-TB lebih tinggi pada laki-laki, yaitu 70 (11,5%) dibandingkan perempuan, 42 (8,0%), dan meningkat seiring usia dari 2% pada kelompok usia 15–24 tahun menjadi 17,3% pada mereka yang berusia ≥ 55 tahun.

Hal ini disebabkan karena pada jenis kelamin laki-laki diduga berkaitan dengan perilaku berisiko seperti merokok dan konsumsi alkohol, yang diketahui berkontribusi terhadap perkembangan kedua kondisi tersebut (Workneh et al., 2017). Penelitian lain menyebutkan bahwa tingginya kasus TB pada laki-laki tidak hanya disebabkan oleh kerentanan biologis, tetapi juga karena lebih seringnya laki-laki terpapar lingkungan berisiko akibat peran sosial mereka. Laki-laki cenderung memiliki mobilitas dan kontak sosial yang lebih tinggi, serta lebih sering berinteraksi dengan sesama laki-laki yang juga berisiko tinggi terinfeksi TB. Pola interaksi ini dapat meningkatkan peluang penularan dan memperbesar beban TB pada kelompok laki-laki (Miller et al., 2021).

Pada Tabel 1 hasil penelitian variabel untuk usia pasien DM-TB berdasarkan rentang usia 36–45 tahun sebanyak 1 pasien (6,1%), 46–55 pasien sebanyak 5 pasien (40,0%), 56–65 sebanyak 5 (33,3%) pasien >65 sebanyak 3 pasien (20,0%). Berdasarkan hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa pasien DM-TB paling banyak ditemukan pada kelompok usia 48–57 tahun. Hal ini sejalan dengan penelitian Penelitian Yosephine et al., (2021) melaporkan bahwa mayoritas responden berada pada rentang usia 40–59 tahun. Usia mendekati 60 tahun menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan insidensi TB paru pada penderita DM tipe 2, di mana kelompok usia di atas 40 tahun merupakan yang paling banyak mengalami komorbiditas tersebut. Penelitian Rusnoto et al., (2008) juga menunjukkan bahwa kejadian tuberkulosis paru BTA positif lebih banyak terjadi pada kelompok usia di atas 45 tahun (69,8%) dibandingkan kelompok usia 15–45 tahun (37,7%).

Hal ini menunjukkan bahwa risiko terjadinya DM-TB cenderung meningkat pada usia paruh baya hingga lanjut usia, yang kemungkinan berkaitan dengan penurunan fungsi imun. Usia lanjut dilaporkan sebagai salah satu faktor risiko terjadinya komorbiditas DM-TB, karena seiring bertambahnya usia, terjadi penurunan fungsi sistem imun yang meningkatkan kerentanan terhadap perkembangan kedua penyakit tersebut (Workneh et al., 2017). Pasien usia lanjut juga memiliki kerentanan lebih tinggi terhadap infeksi *Mycobacterium tuberculosis*, karena terjadi perubahan biologis akibat proses penuaan, khususnya pada jaringan paru. Perubahan ini dapat mengganggu fungsi pertahanan tubuh dan mekanisme pembersihan mikroba di saluran pernapasan. Selain itu, lanjut usia juga lebih berisiko mengalami malnutrisi yang turut melemahkan daya tahan tubuh. Kondisi tersebut turut menyebabkan penurunan respons imun seluler terhadap *Mycobacterium tuberculosis*.

Tabel 2. Distribusi Regimen Terapi Antidiabetik dan Antituberkulosis pada Pasien DM-TB di Rumah Sakit X Bandung.

Obat antituberkulosis	Obat antihiperqlikemik	Pasien N (%)	Potensi interaksi (literatur)
	Monoterapi	2 (13,3%)	
Rifampisin+ Isoniazid	Metformin	2 (13,3%)	Rifampisin menurunkan efektivitas metformin melalui induksi enzim CYP & P-gp
	Kombinasi 2 obat	10 (66,7%)	
Rifampisin+ Isoniazid	Metformin + Insulin Glargine	1 (6,7%)	Interaksi minimal, metformin tidak dimetabolisme enzim CYP
Rifampisin+ Isoniazid	Metformin + Insulin Aspart	3 (20%)	Interaksi minimal, metformin tidak dimetabolisme enzim CYP
Rifampisin+ Isoniazid	Insulin Aspart + Insulin Glargine	1 (6,7%)	Interaksi sangat kecil, insulin aman terhadap efek rifampisin/isoniazid
Rifampisin+ Isoniazid	Metformin + Acarbose	1 (6,7%)	Rifampisin memengaruhi metformin, interaksi dengan acarbose minimal
Rifampisin+ Isoniazid	Metformin + Glimepirid	1 (6,7%)	Glimepirid substrat CYP2C9 risiko hipoglikemia meningkat (isoniazid inhibitor)
Rifampisin+ Isoniazid	Insulin Glargine + Insulin Aspart	3 (20%)	Tidak ada interaksi signifikan dan terapi insulin lebih stabil
	Kombinasi 3 obat	3 (20%)	
Rifampisin+ Isoniazid	Acarbosa + Glimepirid + Insulin Glargine	1 (6,7%)	Risiko interaksi kompleks; sulfonilurea + rifampisin menyebabkan efektivitas menurun
Rifampisin+ Isoniazid	Metformin + Insulin Glargine + Insulin Aspart	1 (6,7%)	Metformin terpengaruh oleh rifampisin
Rifampisin+ Isoniazid	Metformin + Gliclazid + Insulin Aspart	1 (6,7%)	Gliklazid enzim CYP2C9 yang berpotensi terhambat oleh isoniazid
Total		15	

Berdasarkan tabel diatas, pada pengelompokkan terapi obat antituberkulosis yang berpotensi mengalami interaksi yaitu kombinasi rifampisin dan isoniazid. Pada terapi antihiperqlikemik, terdapat 2 pasien yang menjalani monoterapi, 10 pasien yang menggunakan kombinasi 2 obat dan 3 pasien yang menggunakan kombinasi 3 obat.

Pada monoterapi yang berupa obat metformin, terdapat dua pasien menerima pengobatan metformin sebagai monoterapi bersamaan dengan rifampisin dan isoniazid. Berdasarkan literatur, rifampisin dapat menurunkan kadar metformin melalui induksi enzim dan transporter (OCT1), yang dapat berpotensi mengurangi efektivitas metformin dalam menurunkan kadar glukosa. Isoniazid tidak memiliki dampak signifikan terhadap metformin secara langsung, namun kombinasi ini masih memerlukan pengawasan yang cermat (Al-Bari et al., 2024).

Selanjutnya, sebagian besar pasien menggunakan kombinasi dua obat, dengan regimen yang paling umum adalah metformin + insulin (baik insulin glargine maupun insulin aspart). Insulin tidak dimetabolisme melalui jalur CYP450, sehingga umumnya tidak terpengaruh oleh rifampisin atau isoniazid. Oleh karena itu, kombinasi insulin dengan metformin dianggap relatif aman dari segi farmakokinetik dan banyak direkomendasikan dalam pengelolaan DM-TB (Nijland et al., 2006; WHO, 2021). Penelitian oleh UKPDS (1998) menunjukkan bahwa terapi insulin intensif dapat menurunkan HbA1c antara 1,5% hingga 3,5%, tergantung pada kepatuhan dan durasi pengobatan. Ghosh et al. (2017) juga menyatakan bahwa kombinasi insulin basal dan bolus dapat secara efektif menurunkan kadar glukosa hingga 2% jika diterapkan secara berkelanjutan. Temuan ini mendukung pemilihan regimen insulin sebagai terapi yang efektif untuk kasus komorbid TB-DM.

Di sisi lain, kombinasi metformin dengan sulfonilurea seperti glimepirid berpotensi mengalami interaksi yang signifikan. Glimepirid merupakan substrat CYP2C9, sehingga penggunaannya bersamaan dengan isoniazid (yang berfungsi sebagai inhibitor CYP2C9) dapat meningkatkan risiko terjadinya hipoglikemia (Karup & Harries, 2013). Terapi kombinasi tiga obat antidiabetik diharapkan dapat memberikan kontrol glikemik yang lebih baik secara teoritis, namun efektivitasnya dapat terhambat oleh berbagai faktor. Contohnya, penggunaan insulin yang belum optimal, interaksi obat yang kompleks, atau adanya inflamasi sistemik akibat infeksi TB aktif.

Karup et al. (2013) mengungkapkan bahwa rifampisin dapat mengurangi efektivitas obat hipoglikemik oral (OHO) seperti gliklazid dan glimepirid. Park et al. (2003) melaporkan bahwa rifampisin dapat menurunkan AUC gliklazid hingga 70% dan meningkatkan klirens obat, yang berpotensi mengurangi efektivitas terapi dan meningkatkan risiko disglukemia. Selain itu, Restrepo et al. (2008) menyatakan bahwa inflamasi sistemik yang disebabkan oleh TB aktif dapat memicu peningkatan sitokin proinflamasi (IL-6 dan TNF- α), yang berkontribusi pada resistensi insulin dan menurunkan efektivitas terapi kombinasi. Hal ini menjelaskan mengapa meskipun terapi kombinasi tiga obat terlihat menjanjikan secara teoritis, efektivitasnya tetap bergantung pada kondisi klinis dan respons pasien terhadap intervensi yang diberikan.

Dari tiga pasien yang menjalani terapi kombinasi 3 obat antidiabetik tidak ada pasien yang mencapai target HbA1c, dengan kadar HbA1c berkisar antara 8,2% - 9,9%. Secara teoritis, kombinasi tiga obat seharusnya memberikan penurunan HbA1c yang lebih besar. Beberapa faktor yang mungkin berkontribusi, yaitu insulin yang digunakan belum dititrasi secara optimal, Interaksi rifampisin yang mengurangi efektivitas OHO seperti gliklazid atau glimepirid (Kapur & Harries, 2013). Penelitian lain, yang dilakukan oleh Park et al. (2003) menunjukkan bahwa rifampisin mengurangi AUC gliklazid hingga 70% dan meningkatkan klirens obat, sehingga mengakibatkan penurunan yang signifikan dalam efek hipoglikemik. Restrepo et al. (2008) juga menyatakan bahwa inflamasi sistemik yang terjadi akibat TB aktif, terutama melalui peningkatan sitokin seperti IL-6 dan TNF- α , dapat memperburuk resistensi insulin dan mengganggu efektivitas terapi. Ini juga dapat mungkin menjelaskan mengapa kombinasi tiga obat belum memberikan hasil yang diharapkan.

D. Kesimpulan

Berdasarkan kajian deskriptif terhadap data pasien diabetes melitus yang juga menderita tuberkulosis di Rumah Sakit X Bandung, ditemukan bahwa kombinasi dua obat antidiabetik, terutama yang mengandung insulin, merupakan regimen terapi yang paling umum digunakan dan secara teoritis memiliki risiko interaksi farmakokinetik yang lebih rendah dengan rifampisin dan isoniazid. Literatur mendukung bahwa insulin tidak dimetabolisme melalui enzim CYP450 dan relatif aman ketika dikombinasikan dengan obat antituberkulosis, berbeda dengan sulfonilurea dan metformin yang dapat mengalami perubahan efektivitas akibat induksi atau inhibisi enzim dan transporter oleh rifampisin maupun isoniazid. Oleh karena itu, pemilihan kombinasi terapi antidiabetik untuk pasien TB-DM harus mempertimbangkan potensi interaksi obat serta karakteristik pasien secara individual untuk mencapai efektivitas terapi yang optimal.

Ucapan Terimakasih

Penulis mengucapkan syukur kepada Allah SWT atas selesainya penelitian ini, yang merupakan berkat rahmat dan karunia-Nya. Penulis juga ingin mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing atas bimbingan dan saran selama proses penulisan artikel ini, serta kepada pihak RSUD Al Ihsan Kabupaten Bandung yang telah membantu dalam pengumpulan data. Semoga penelitian ini bermanfaat bagi masyarakat dan dunia akademis.

Daftar Pustaka

- Anisa Dwi Nuraeni, Lukmayani, Y., & Kodir, R. A. (1970). Uji Aktivitas Antibakteri *Propionibacterium acnes* Ekstrak Etanol dan Fraksi Daun Karuk (*Piper sarmentosum* Roxb. Ex. Hunter) serta Analisis KLT Bioautografi. *Jurnal Riset Farmasi*, 1(1), 9–15. <https://doi.org/10.29313/jrf.v1i1.26>
- Eka Nurjanah, & Nety Kurniaty. (2021). Sintesis Tetrapeptida Linear Phe-Leu-Ala-Pro (FLAP) sebagai Kandidat Antioksidan dengan Metode Solid Phase Peptide Synthesis (SPPS). *Jurnal Riset Farmasi*, 1(2), 89–96. <https://doi.org/10.29313/jrf.v1i2.452>
- Aini, N., & Hatta, H. R. (2017). Sistem pakar pendiagnosa penyakit tuberkulosis. *Jurnal Informatika*, 12(1), 56-63.
- Al-Bari, M. A. A., Peake, N., & Eid, N. (2024). Tuberculosis-diabetes comorbidities: Mechanistic insights for clinical considerations and treatment challenges. *World Journal of Diabetes*, 15(5), 853-866.
- Amri, S. Al, Singh, J., Balushi, L. Al, Ghafri, T. Al, Balushi, M. N. Al, Marbouai, H. Al, Dhuhli, K. S. Al, Nairi, K. K. Al, Badi, M. S. Al, Mujaini, S. M. Al, & Abd-Ellatif, E. E. (2023). Prevalence and Associated Factors of Diabetes Mellitus Type 2 Among Tuberculosis Patients in Muscat, Oman, 2017–2020. *Oman Medical Journal*, 38(4). <https://doi.org/10.5001/omj.2023.82>.
- Araia, Z. Z., Mesfin, A. B., Mebrahtu, A. H., Tewelde, A. G., Osman, R., & Tuumzghi, H. A. (2021). Diabetes mellitus and its associated factors in tuberculosis patients in Maekel region, eritrea: Analytical cross-sectional study. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*, 14, 515–523. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S293557>.
- Azkia, Q., & Andayani, S. (2023). Pemodelan Penyebaran Penyakit Tuberkulosis di Provinsi Jawa Barat Menggunakan Geographically Weighted Regression. *Jurnal Statistika Dan Sains Data*, 1(1), 67–80.
- Jeon, C. , 5(7), 1091-1101.Y., & Murray, M. B. (2008). Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: A systematic review of 13 observational studies. *PLoS Medicine*.
- Kapur, A., & Harries, A. D. (2013). The double burden of diabetes and tuberculosis - Public health implications. In *Diabetes Research and Clinical Practice* (Vol. 101, Issue 1, pp. 10–19). <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2012.12.001>.
- Karup, R., & Harries, A. D. (2013). Managing diabetes mellitus with tuberculosis: Double trouble. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 17(5), 749–754. <https://doi.org/10.5588/ijtld.13.0104>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2020). Pedoman nasional pelayanan kedokteran (PNPK) tata laksana tuberkulosis.
- Miller, P, Zalwango, S., Galiwango, R., Kakaire, R., Sekandi, J., Steinbaum, L., Drake, J. M., Whalen, C. C., & Kiwanuka, N. (2021). Association between tuberculosis in men and social network structure in Kampala, Uganda.

- Park, J.-Y., Kim, K.-A., Park, P.-W., Park, C.-W., Shin, J.-G., & Korea, S. (2003). Effect of rifampin on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of gliclazide. *Clin Pharmacol Ther*, 74, 334–374. [https://doi.org/10.1067/S0009-9236\(03\)00221-2](https://doi.org/10.1067/S0009-9236(03)00221-2)
- Restrepo, B. I., Fisher-Hoch, S. P., Pino, P. A., Salinas, A., Rahbar, M. H., Mora, F., Cortes-Penfield, N., & McCormick, J. B. (2008). Tuberculosis in poorly controlled type 2 diabetes: Altered cytokine expression in peripheral white blood cells. *Clinical Infectious Diseases*, 47(5), 634–641. <https://doi.org/10.1086/590565>.
- Rusnoto. 2008. Faktor-Faktor Yang Berhubungan dengan Kejadia TB Paru pada Usia Dewasa (Studi Kasus Di Balai Pencegahan Dan Pengobatan Penyakit Paru Pati). *Jurnal Epidemiologi*. Universitas Diponogoro, Semarang.
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. (1998). Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *The lancet*, 352(9131), 837-853
- Workneh, M. , 12(4), e0175925.H., Bjune, G. A., & Yimer, S. A. (2017). Prevalence and associated factors of tuberculosis and diabetes mellitus comorbidity: A systematic review. *PLoS ONE*
- World Health Organization. (2019). World health statistics 2019: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. In World Health Organization. .
- Yosephine, M. , 12(3), 344.K., Hardy, F. R., Wenny, D. M., Nurrizka, R. H., & Pulungan, R. M. (2021). Faktor yang Memengaruhi Kejadian Tuberkulosis Paru pada Penderita Diabetes Mellitus di Rumah Sakit X. *Jurnal Kesehatan*.