

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium Tuberculosis* yang ditularkan melalui percikan dahak (droplet) dari penderita TB kepada individu yang rentan. Sebagian besar kuman *Mycobacterium Tuberculosis* menyerang paru, namun dapat juga menyerang organ lain seperti pleura, selaput otak, kulit, kelenjar limfe, tulang, sendi, usus, sistem urogenital, dan lain-lain (Kemenkes RI, 2014).

Berdasarkan laporan *World Health Organization* (WHO) tahun 2016 menyatakan bahwa TB masih menjadi topik utama dalam masalah kesehatan di dunia. Hal ini ditunjukkan dengan TB masuk menjadi salah satu penyakit menular sepuluh besar terbanyak di dunia. Total jumlah kasus TB didunia pada tahun 2015 adalah 10,4 juta kasus TB baru termasuk 1,2 juta (11%) di antara orang yang mengidap HIV-positif dengan 5,9 juta (56%) laki-laki dan 3,5 juta (34%) wanita serta 1 juta (10%) anak-anak. Dihitung dari segi persentase dapat dinilai jumlah kasus TB sebesar 90% pada orang dewasa dan 10% pada anak-anak dengan rasio laki-laki dan wanita sebesar 1,6: 1 (WHO, 2016).

Sebaran kasus TB pada tahun 2015 banyak terjadi di wilayah Asia (61%), Afrika (26%), Timur Mediterania (7%), Eropa (3%) dan yang terakhir adalah di wilayah Amerika (3%). Laporan dari WHO juga menyebutkan bahwa terdapat 30 negara didunia yang mempunyai status angka TB tertinggi di dunia yang menyumbang 87% dari semua diperkirakan kasus insiden di seluruh dunia. Berdasarkan tingkat insidensinya terdapat enam negara yang menonjol memiliki kasus insiden TB tertinggi pada tahun 2015 yaitu India, Indonesia, Cina, Nigeria, Pakistan dan Afrika Selatan. Diantara 30 negara yang mempunyai beban TB tertinggi di dunia tersebut terdapat 11 negara diantaranya termasuk dalam lingkup wilayah Asia. Tingginya kasus TB di Asia berpusat pada wilayah Asia Tenggara dan Pasifik Barat dengan kategori wilayah China, India dan Indonesia menyumbang 45% dari kasus TB di dunia pada tahun 2015. Adapun faktor risiko

terjadinya TB adalah HIV, DM, status merokok, konsumsi alkohol dan rendahnya status gizi (WHO, 2016).

Menurut *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) adapun faktor risiko yang dapat menyebabkan terjadinya penyakit TB diantaranya: memiliki kontak dengan pasien TB, bermigrasi dari negara dengan kasus TB yang tinggi, kondisi sosial ekonomi, dan mempunyai sistem imun yang lemah memiliki berat badan rendah atau kurang gizi, memiliki penyakit penyerta seperti: HIV/AIDS dan DM (CDC, 2012). Laporan CDC ini juga didukung oleh laporan WHO yang menyatakan bahwa salah satu faktor risiko penyakit TB adalah DM (RR=3,1 dengan prevalensi 8,5%) (WHO, 2016).

*International DM Federation* (IDF) melaporkan bahwa jumlah kasus DM Mellitus (DM) pada tahun 2015 adalah 415 juta kasus (5,67%) dari total penduduk didunia yaitu 7 milyar penduduk. Jumlah kasus tersebut terdiri dari 215 juta laki-laki dan 200 juta wanita. Sementara pada tahun 2040 diperkirakan jumlah kasus DM mengalami peningkatan sehingga menjadi 642 juta kasus dari 9 milyar penduduk (7,13%) yang terdiri dari 328 laki-laki dan 313 wanita. Jumlah kematian DM pada tahun 2015 adalah 5 juta kasus (1,2 %) dari total kasus (415 juta kasus), dimana  $\frac{3}{4}$  kasus terjadi di Negara yang memiliki tingkat ekonomi menengah ke bawah (IDF, 2016).

Pada tahun 2013 ditemukan bahwa 15% kasus TB di dunia berasal dari DM. Adapun nama-nama Negara yang banyak ditemukan hubungan DM dengan TB yang tertinggi adalah: India, China, Afrika Selatan, Indonesia, Pakistan, Banglades, Filipina, Rusia, Burma dan Congo. Dari 11 negara tersebut terdapat 8 negara di wilayah Asia yang memiliki kasus DM dengan TB. Orang yang terkena DM memiliki risiko 3 kali untuk terkena TB, dan memiliki risiko 2 kali tingkat kematian (Lönroth K, 2014).

Secara teori DM memiliki pengaruh terhadap penyakit infeksi. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa DM dapat menimbulkan perbedaan manifestasi klinis pada keadaan gula darah penderita DM yang tinggi dan banyak studi yang menunjukkan bahwa DM meningkatkan risiko infeksi saluran pernafasan dan juga infeksi di tempat lain (Dooley KE, 2009).

Terdapat banyak penelitian yang melihat hubungan DM dengan kejadian TB yang menunjukkan bahwa resiko kejadian TB tiga kali lebih besar pada penderita DM (Coker *et al.*, 2006). Terjadinya kejadian TB yang dikaitkan dengan penyakit DM disebabkan oleh beberapa faktor seperti usia penderita DM di atas usia 40 tahun meningkatkan risiko TB. Frekuensi BTA-positif yang lebih tinggi dilaporkan pada penderita DM berusia 60 tahun atau lebih karena usia tersebut termasuk usia yang berisiko terhadap penyakit (Wulandari, 2013). Penelitian Amare *et al.* (2013) mendapatkan 28 subjek yang memiliki riwayat kontak erat dengan penderita TB aktif dan 197 subjek yang tidak terdapat riwayat kontak menyatakan terdapat hubungan peningkatan risiko sebesar sembilan kali pada penderita DM yang memiliki riwayat kontak dengan penderita TB dengan terjadinya infeksi TB pada penderita DM (OR: 9,4; 95% CI: 1,822-48,50).

Penelitian yang dilakukan di China menemukan bahwa kasus pasien DM dengan usia 50-69 mengalami peningkatan risiko untuk terkena TB dengan nilai RR: 1,892 (CI: 0,991-3,611), pasien DM dengan usia > 70 tahun dengan RR: 2,048 (CI: 0,980-4,297) dan pada pasien DM yang status merokok mengalami risiko terkena TB dengan nilai RR: 0,828 (CI: 0,485-1,413). (Lin, *et al.*, 2013). Selain itu terdapat juga penelitian yang dilakukan oleh Leung yang di Hongkong menemukan bahwa pasien DM akan mengalami peningkatan kejadian TB pada HbA1c  $\geq$  7% dengan nilai RR: 1,97 (CI: 1,51-2,57) dibandingkan pasien DM dengan HbA1c < 7% dengan nilai RR: 0,69 (CI: 0,34-1,39) (Leung *et al.*, 2008).

Penelitian yang dilakukan di Taiwan secara kohort dari 2005 sampai 2010 menemukan bahwa risiko relatif BTA positif di kalangan perokok DM adalah 5,61 (95% CI 3,35-9,41) dibandingkan dengan non-DM non-perokok. Status merokok secara signifikan terkait dengan peningkatan frekuensi keterlibatan parenkim paru bilateral (OR 1,84, 95% CI 1,16 - 2,93) dan lesi kavitas (OR 2,03, 95% CI 1,29 - 3,20) (Bai *et al.*, 2010).

Hubungan DM dan TB sudah banyak diteliti didunia dan di Asia. Namun masih dipertanyakan apakah sudah dapat disimpulkan untuk direkomendasikan sebagai referensi di wilayah Asia. Satu penelitian tidak cukup kuat untuk digeneralisasikan ke populasi, sehingga dibutuhkan beberapa penelitian tentang DM dengan infeksi TB, sehingga dapat ditarik kesimpulan yang lebih kuat.

Dengan demikian, diperlukan metode untuk menyimpulkan hasil dari penelitian-penelitian tersebut. Metode ini disebut dengan meta-analisis (Stroup, 2008).

Meta-analisis diartikan sebagai analisis terhadap analisis, yaitu suatu analisis statistik pada sejumlah besar hasil analisis penelitian dengan tujuan untuk mengintegrasikan hasil penelitian tersebut. Meta-analisis sering disamakan dengan *systematic review*. Namun, kedua istilah ini sebenarnya memiliki perbedaan. Suatu *systematic review* dapat menghasilkan “bukti penelitian/*research evidence*” untuk masukan suatu proses pengambilan keputusan yang berbasis bukti sah (*evidence base decision making*) namun tidak menggunakan uji statistik, sementara meta-analisis merupakan aspek analitik dengan perhitungan statistik dari suatu tinjauan sistematis. Oleh karena itu, bisa dikatakan kalau meta-analisis dapat didefinisikan sebagai telaah sistematis yang disertai teknik statistik untuk menghitung kesimpulan beberapa hasil penelitian (Dahlan, 2012).

Meta-Analisis dari penelitian-penelitian observasional yang disebut sebagai *Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiologi* (MOOSE) telah disusun pada April 1997 untuk membantu peneliti yang ingin melakukan penelitian Meta-analisis dari penelitian observasional. Berdasarkan uraian diatas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai, **“Faktor-Faktor Yang Berhubungan dengan Infeksi Tuberkulosis Pada Penderita Diabetes Mellitus di Asia: Studi Meta-Analisis”**.

## **B. Perumusan Masalah**

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah apa saja faktor yang berhubungan dengan terjadinya infeksi tuberkulosis pada penderita diabetes mellitus di Asia melalui studi meta analisis?

## **C. Tujuan Penelitian**

### **1. Tujuan Umum**

Mengetahui telaah sistematis, ukuran efek (*effect size*) dan estimasi efek gabungan (*pooled odds ratio*) dari penelitian publikasi internasional tentang faktor-faktor yang berhubungan dengan infeksi tuberkulosis pada penderita diabetes mellitus di Asia.

## 2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui telaah sistematis penelitian publikasi internasional tentang faktor-faktor yang berhubungan (usia, jenis kelamin, merokok, riwayat keluarga DM yang menderita TB, status gizi, konsumsi alkohol, kemiskinan, lama menderita diabetes, kontrol gula darah dan endemisitas daerah TB) dengan terjadinya infeksi tuberkulosis pada penderita diabetes mellitus di Asia.
- b. Mengetahui ukuran efek (*effect size*) dan estimasi efek gabungan (*pooled odds ratio*) penelitian publikasi internasional tentang faktor-faktor yang berhubungan (usia, jenis kelamin, merokok, riwayat keluarga DM yang menderita TB, status gizi, konsumsi alkohol, kemiskinan, lama menderita diabetes, kontrol gula darah dan endemisitas daerah TB) dengan terjadinya infeksi tuberkulosis pada penderita diabetes mellitus di Asia.

## D. Manfaat Penelitian

### 1. Aspek Teoritis

Hasil penelitian dapat dijadikan sebagai bahan referensi bagi para akademisi dan pihak-pihak yang membutuhkan, guna pengembangan ilmu kesehatan masyarakat mengenai hubungan infeksi tuberkulosis pada penderita diabetes mellitus.

### 2. Aspek Praktis

- a. Diharapkan dapat menjadi masukan untuk program, terutama bagi *stakeholder* di bidang kesehatan untuk menentukan prioritas langkah pencegahan dan penanggulangan infeksi tuberkulosis pada penderita diabetes mellitus yaitu mengenai beberapa faktor terkait umur, jenis kelamin, status merokok, riwayat keluarga yang menderita tuberkulosis, status gizi, konsumsi alkohol, kemiskinan, lama menderita diabetes mellitus, dan kontrol gula darah pada penderita diabetes mellitus dan endemisitas daerah tuberkulosis dengan infeksi tuberkulosis pada penderita diabetes mellitus.
- b. Sebagai bahan referensi bagi penelitian selanjutnya, guna pengembangan penelitian terkait hubungan infeksi tuberkulosis pada penderita diabetes mellitus di Asia.