

BUKTI KORESPONDENSI

ARTIKEL JURNAL NASIONAL TERAKREDITASI SINTA 2

Judul Artikel : Type 2Diabetes Mellitus is the Risk Factor for Multi-drug Resistance Tuberculosis:AMeta-Analysis

Penulis : Bibit Irawan

Jurnal : Journal of Epidemiology and Public Health

Volume :10

Nomor : 03

URL :

<https://www.jepublichealth.com/index.php/jepublichealth/article/view/909/472>

No.	Perihal	Tanggal
1.	Bukti Submission, Submission Acknowledgement dan Artikel yang disubmit	23 Juni 2025
2.	Bukti Discussion dan Revisions Required	11 Juli 2025
3.	Bukti Accepted	17 Juli 2025
4.	Bukti Pembayaran	17 Juli 2025
5.	Bukti LoA	23 Juli 2025
6.	Bukti siap terbit	10 September 2025
7.	Artikel Publis	

BUKTI SUBMISSION

Reviewer Elsa Tursina UNS



META-ANALISIS : FAKTOR RISIKO DIABETES MELLITUS TIPE DUA TERHADAP KEJADIAN MDR-TB 10.42 ✓

 JEPH Meta-Analisis Diabetes Mellitus Tipe 2 terhadap Kejadia...
DOCX • 121 kB 10.42 ✓

Anda
META-ANALISIS : FAKTOR RISIKO DIABETES MELLITUS TIPE DUA TERHADAP KEJADIAN MDR-TB

Bisa masuk JEPH mas karena outcomenya penyakit 10.46

 baik mas, ini nanti saya review dulu artikelnya,, mohon ditunggu 10.49

baik mbk terima kasih sebelumnya 10.50 ✓

META-ANALISIS : FAKTOR RISIKO DIABETES MELLITUS TIPE DUA TERHADAP KEJADIAN MDR-TB

Bibit Irawan¹⁾, Farit Setyo Nugroho¹⁾, Nine Elissa Maharai¹⁾

¹⁾Fakultas Kesehatan Masyarakat dan Ilmu Kesehatan, Universitas Veteran Bangun Nusantara.

ABSTRAK

Latar belakang: Diabetes melitus Tipe 2 (DMT2) mempunyai risiko yang signifikan terhadap berkembangnya penyakit Tuberkulosis (TBC) aktif dan mempersulit pengobatannya. Diabetes melitus Tipe 2 (DMT2) belum terdapat bukti yang meyakinkan mengenai apakah komorbiditas TBC-DMT2 berhubungan dengan risiko lebih tinggi terjadinya Tuberkulosis yang resistan terhadap beberapa obat (MDR-TB). Tujuan penelitian: Untuk menganalisis dan mengestimasi hubungan DMT2 terhadap kejadian MDR-TB dan untuk memperkirakan ukuran efek gabungan.

Subjek dan Metode: Penelitian ini merupakan meta-analisis dengan PICO, Populasi: Pasien aktif berobat MDR-TB. Intervensi: Pasien dengan komorbid Diabetes Mellitus Tipe 2. Comparision : Pasien TBC tanpa komorbid Diabetes Mellitus Tipe 2. Output : MDR-TB (Multi Drug Resistant Tuberculosis). Artikel yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari database dengan kata kunci untuk mencari untuk artikel adalah ("Diabetes Mellitus, Type 2" [Mesh] OR "diabetic" [tiab] OR "diabetes" [tiab]) AND "tuberculosis" [Mesh] AND ("Tuberculosis, Multidrug-Resistant" [Mesh] OR "drug resistance" [Mesh] OR "multidrug-resistant" [tiab] OR "multidrug resistant" [tiab] OR "multidrug resistance" [tiab] OR "drug-resistant" [tiab] OR "drug resistant" [tiab]). Artikel dipilih berdasarkan kriteria inklusi yaitu artikel yang diterbitkan dalam bahasa Inggris teks lengkap dari Januari 2015 hingga Januari 2025 yang melaporkan hubungan DMT2 dan MDR-TB di antara pasien TB Artikel dipilih menggunakan PRISMA flow diagram dan dianalisis menggunakan aplikasi Review Manager 5.3.

Hasil: Hasil meta-analisis menunjukkan pada studi kohor diabetes mellitus tipe 2 memiliki risiko mengalami MDR-TB 4.11 kali dibanding dengan orang yang tidak diabetes mellitus tipe 2. Pada studi kasus kontrol diabetes mellitus tipe 2 memiliki risiko mengalami MDR-TB 3.11 kali dibanding dengan orang yang tidak diabetes mellitus tipe 2 dan keduanya secara statistik signifikan (aOR= 3.39; CI 95%= 2.05 hingga 8.24; p=0.001).

Kesimpulan: Diabetes mellitus tipe 2 menjadi faktor risiko MDR TB

Kata Kunci: Diabetes Mellitus Tipe 2, MDR-TB, Faktor Risiko

Korespondensi:

Bibit Irawan, Fakultas Kesehatan Masyarakat dan Ilmu Kesehatan. Universitas Veteran Bangun Nusantara. Jl. Letjen Sujono Humardani No. 1, Jombor, Sukoharjo, Jawa Tengah, 57521. Mobile: +6283111570225 email: irawanbibit@gmail.com

LATAR BELAKANG

Tuberkulosis (TBC) merupakan penyakit infeksi yang sampai saat ini masih menjadi masalah kesehatan masyarakat di seluruh dunia. Diagnosis pasti tuberkulosis paru adalah dengan menemukan kuman Mycobacterium TBC dalam sputum atau jaringan paru biakan (Diana et al, 2020). Beban global tuberkulosis (TBC) terus menjadi tantangan kesehatan masyarakat yang utama meskipun ada upaya untuk mengurangi dampaknya. Secara global pada tahun 2023, jumlah prevalensi TBC dunia adalah 10,8 (WHO, 2024). Indonesia menargetkan dalam tujuan pembangunan berkelanjutan "*End The TB Strategy*" penurunan kejadian TBC sebesar 90% dan 95% penurunan kematian TBC pada tahun 2030, Namun, transisi epidemiologi dan demografi global menimbulkan tantangan yang signifikan terhadap program pengendalian TBC karena mengubah pentingnya berbagai faktor risiko TBC

(Kemenkes RI, 2023). Transisi epidemiologi dan demografi global menimbulkan tantangan yang signifikan terhadap program pengendalian TBC karena mengubah pentingnya berbagai faktor risiko TBC, Tuberkulosis diderita masyarakat pada seluruh rentan usia, namun prevalensi akan meningkat dengan bertambahnya usia akan bertambah buruk jika pasien tersebut komorbid Diabetes Mellitus (Huangfu *et al.*, 2019).

Sebuah studi kohort berbasis populasi yang diterbitkan pada tahun 2020 menemukan bahwa penderita diabetes memiliki peningkatan risiko tiga kali lipat terkena TBC, sementara TBC aktif memperburuk diabetes (Nowinski *et al.*, 2023). Penelitian lain menunjukkan bahwa penyakit penyerta seperti diabetes, alkoholisme, kecanduan zat, terapi imunosupresif, kanker, dan merokok meningkatkan risiko kegagalan pengobatan TBC (Huangfu *et al.*, 2019). Tingginya prevalensi diabetes mellitus (DM) pada pasien tuberkulosis resistan beberapa obat (TB-MDR) menjadi perhatian serius untuk dapat dijelaskan.

Prevalensi diabetes yang tinggi menjadi ancaman serius terhadap pengendalian dan pengobatan TBC, diabetes mellitus merupakan salah satu faktor yang menghambat negara-negara berpendapatan rendah dan menengah untuk mencapai pengurangan angka TBC sebesar 90% (IDF, 2021). Hubungan antara TBC dan DMT2 telah lama diketahui karena pada kondisi diabetes terdapat penekanan pada respon imun penderita yang selanjutnya akan mempermudah terjadinya infeksi oleh *Mycobacterium Tuberculosis* (M. TB) dan kemudian berkembang menjadi penyakit tuberkulosis.

Pasien dengan DMT2 memiliki risiko terkena tuberkulosis sebesar 2 - 3 kali lipat dibandingkan dengan orang tanpa diabetes (Cai *et al.*, 2024). Lama waktu seseorang menderita DMT2 juga memiliki risiko seseorang terinfeksi TBC, berdasarkan penelitian (Irawan, 2020), orang dengan DMT2 lebih dari 10 tahun meningkatkan risiko terinfeksi TBC sebesar 1,9 kali. Lama seseorang menderita DMT2 mempengaruhi risiko terjadinya TBC, dikarenakan DMT2 dapat menurunkan respon imun serta memperburuk daya tahan tubuh sehingga memicu kerentanan terhadap kuman TBC (Torres *et al.*, 2019). Peneliti tertarik untuk menganalisis dan mengestimasi hubungan DMT2 terhadap kejadian MDR-TB dan untuk memperkirakan ukuran efek gabungan antara variabel tersebut.

SUBJEK DAN METODE

1. Desain Studi

Penelitian ini merupakan penelitian meta-analisis dengan menggunakan model PICO. Populasi: Pasien aktif berobat MDR-TB. Intervensi: Pasien dengan komorbid Diabetes Mellitus Tipe 2. Comparision : Pasien TBC tanpa komorbid Diabetes Mellitus Tipe 2. Output : MDR-TB (Multi Drug Resistant Tuberculosis). Pencarian artikel dilakukan dengan menggunakan database Pubmed, Excerpta Medica Database (EMBASE), Google Scholar dan Science Direct. Beberapa kata kunci yang digunakan untuk mencari untuk artikel adalah (“Diabetes Mellitus, Type 2” [Mesh] OR “diabetic” [tiab] OR “diabetes” [tiab]) AND “tuberculosis” [Mesh] AND (“Tuberculosis, Multidrug-Resistant” [Mesh] OR “drug resistance” [Mesh] OR “multidrug-resistant” [tiab] OR “multidrug resistant” [tiab] OR “multidrug resistance” [tiab] OR “drug-resistant” [tiab] OR “drug resistant” [tiab]).

2. Langkah Meta-Analysis

Tahapan yang dilakukan adalah:

- a. Merumuskan pertanyaan penelitian dalam format PICO (*Population, Intervention, Comparison, dan Outcome*),
- b. Mencari artikel studi utama dari databased online yaitu *Google scholar, Scopus, ProQuest, PubMed, Elsevier, dan Science direct*

- c. Melakukan skrining dengan menentukan kriteria inklusi dan eksklusi serta melakukan penilaian kritis *cross sectional*
- d. Melakukan ekstraksi dan analisis data menggunakan Software RevMan 5.3, serta
- e. Menafsirkan hasil dan menarik kesimpulan.

3. Inclusion Criteria

Kriteria inklusi artikel penelitian ini adalah artikel penelitian lengkap (full-text) yang diterbitkan antara tahun 2015 sampai 2025 menggunakan bahasa Inggris, memiliki desain penelitian kohort atau kasus-kontrol, subjek penelitian adalah pasien tuberkulosis (TB) yang sedang menjalani pengobatan aktif, dan membahas hubungan diabetes melitus tipe 2 dengan kejadian multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB).

4. Exclusion Criteria

Kriteria eksklusi artikel penelitian ini adalah artikel publikasi non-penelitian seperti literatur review, laporan kasus atau penelitian qualitative. Artikel yang tidak melaporkan informasi metodologi secara jelas, seperti metode analisis statistik dan artikel yang tidak mencantumkan effect size.

5. Definisi Operasional Variabel

MDR TB adalah pasien yang telah mengalami resisten terhadap obat anti TB. Skala pengukuran adalah kategorikal.

Diabetes Mellitus Tipe 2 adalah penyakit kronis yang ditandai dengan kadar gula darah tinggi akibat tubuh tidak dapat menggunakan insulin dengan efektif (resistensi insulin) atau tidak memproduksi cukup insulin

6. Instrumen Studi

Penelitian ini berpedoman pada PRISMA flow diagram dan penilaian kualitas artikel penelitian menggunakan Joanna Briggs Institute Critical.

7. Analisis data

Artikel yang dikumpulkan kemudian dilakukan pengolahan data menggunakan Review Manager (RevMan 5.3). Pengolahan data dilakukan dengan menghitung aOR. Forest plot dan funnel plot digunakan untuk menentukan besar kecilnya hubungan dan heterogenitas data.

HASIL

Proses pencarian artikel dilakukan melalui beberapa database jurnal. Proses review artikel menggunakan flowchart PRISMA dapat dilihat pada Gambar 1. Penelitian terkait DMT2 terhadap kejadian MDR TB dari proses pencarian yang sesuai dengan kriteria pencarian diperoleh sebanyak 9 artikel yang tersebar di beberapa benua, 4 artikel di benua Asia, 2 artikel di benua Amerika Utara, 1 artikel di benua Eropa dan 1 artikel di benua Afrika.

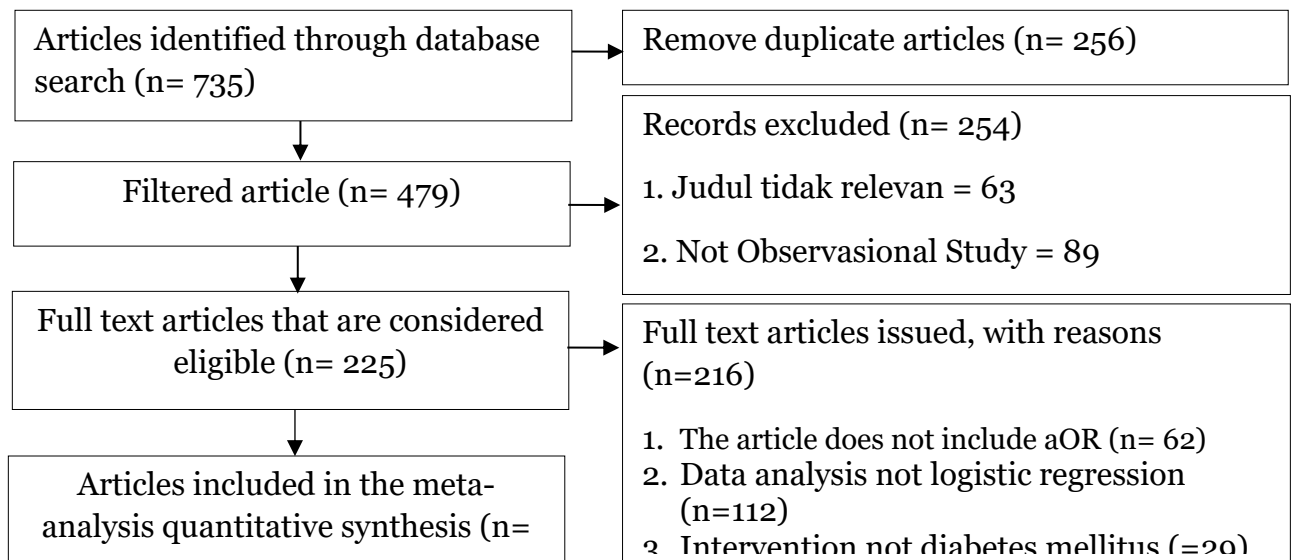


Figure 1. PRISMA flow chart

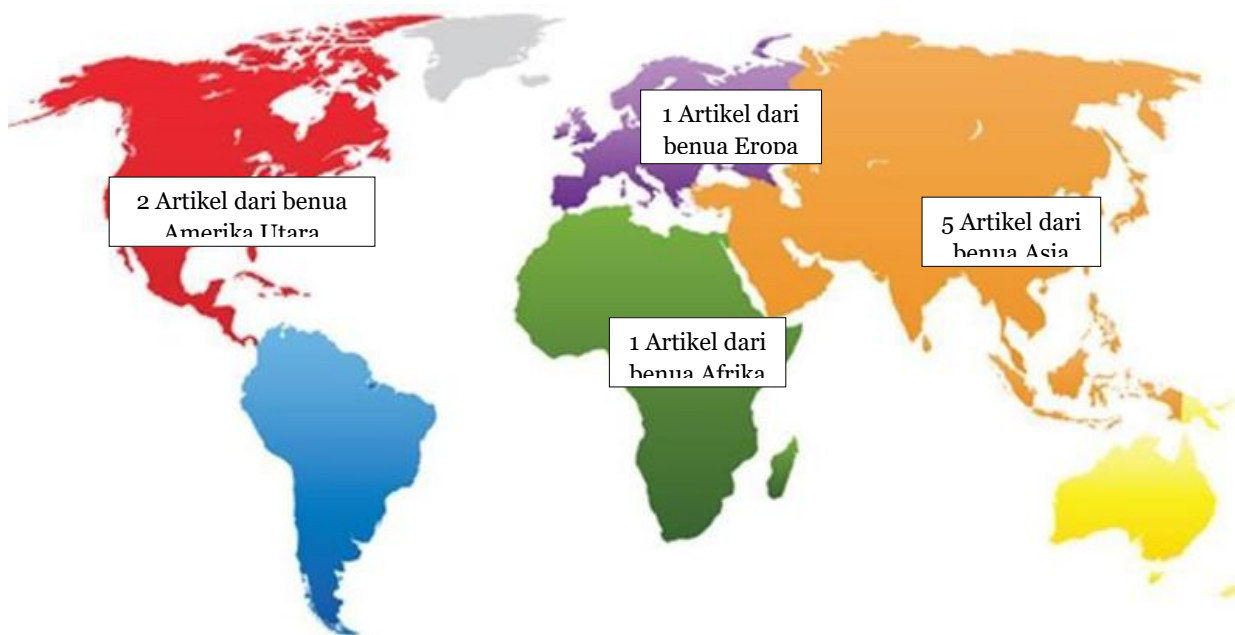


Figure 2. Map of the distribution of articles included in the Meta-Analysis

Penelitian ini dilakukan secara kuantitatif dan kualitatif yang dapat dilihat pada Tabel 1 dan Tabel 2 di bawah ini. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan Critical Appraisal Center for Joanna Briggs Institute Critical (JBI, 2017).

Table 1. Critical Appraisal Checklist with case-control study design Risk Factors for DMT2 on the Incidence of MDR TB

[illegible]

Description of the question criteria:

1	=	Apakah studi kasus kontrol menjawab masalah klinis dengan jelas?
2	=	Apakah peneliti menggunakan metode yang benar untuk menjawab pertanyaan penelitian?
3	=	Apakah kasus dipilih dengan cara yang benar?
4	=	Apakah kontrol dipilih dengan cara yang benar?
5	=	Apakah paparan diukur akurat (benar) untuk mencegah/meminimalkan bias?
6	=	Di luar paparan yang telah diteliti, apakah peneliti sudah memperhitungkan pengaruh semua faktor perancu potensial dalam studi ini?
7	=	Apakah peneliti mengendalikan pengaruh semua perancu potensial dalam analisis data?
8	=	Apakah besar efek paparan ditentukan?
9	=	Apakah presisi estimasi efek paparan?
10	=	Apakah hasil-hasil dapat dipercaya?
11	=	Apakah hasil dapat diterapkan pada populasi setempat (lokal)?
12	=	Apakah hasil dari penelitian telah kompatibel dengan bukti-bukti lainnya yang tersedia?

Answer score description:

0	=	No
1	=	Can't tell
2	=	Yes

Table 2. Critical Appraisal Checklist with cohort study design Risk Factors for DMT2 on the Incidence of MDR TB

[illegible]

Muñoz-Torrico et al. (2017)	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	24
Lee et al. (2017)	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	23
Antonia et al. (2018)	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	24
Sahakyan et al. (2020)	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	24
Adane et al. (2023)	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	23

Description of the question criteria:

1	=	Apakah penelitian membahas masalah terfokus jelas?
2	=	Apakah metode penelitian kohor sesuai untuk menjawab pertanyaan penelitian?
3	=	Apakah cukup banyak subjek untuk menetapkan bahwa temuan dilakukan tidak terjadi secara kebetulan?
4	=	Apakah pemilihan kohor berdasarkan kriteria objektif dan tervalidasi?
5	=	Apakah kohor mewakili populasi yang ditentukan?
6	=	Apakah follow-up dilakukan dalam waktu yang cukup?
7	=	Apakah kriteria hasil objektif dan tidak bias digunakan?
8	=	Apakah metode pengukuran intervensi DMT2 tervalidasi?
9	=	Apakah ukuran efek relevan secara praktis?
10	=	Apakah ada intervensi keyakinan yang diberikan?
11	=	Apakah faktor perancu sudah diperhitungkan?
12	=	Apakah hasilnya diterapkan pada penelitian anda?
Answer score description:		
0	=	No
1	=	Can't tell
2	=	Yes

Tabel 3 Description of the Primary Study

Penulis	Negara	Desaun Studi	Besar Sampel	P (Population)	I (Intervention)	C (Comparison)	O (Outcome)
Song <i>et al.</i> , (2016)	Cina	Kasus control	118 (46 kasus dan 72 kontrol)	Pasien aktif berobat MDR-TB	Pasien dengan komorbid Diabetes Mellitus Tipe 2	Pasien TBC tanpa komorbid Diabetes Mellitus Tipe 2	MDR-TB (Multi Drug Resistant Tuberculosis)
Lucia et al. (2017)	Mexsico	Kasus control	507 (183 kasus dan 324 kontrol)	Pasien aktif berobat MDR-TB	Pasien dengan komorbid Diabetes Mellitus Tipe 2	Pasien TBC tanpa komorbid Diabetes Mellitus Tipe 2	MDR-TB (Multi Drug Resistant Tuberculosis)

Lyu <i>et al.</i> , (2020)	Cina	Kasus control	657 (267 kasus dan 390 kontrol)	Pasien aktif berobat MDR-TB	Pasien dengan komorbid Diabetes Mellitus Tipe 2	Pasien TBC tanpa komorbid Diabetes Mellitus Tipe 2	MDR-TB (Multi Drug Resistant Tuberculosis)
Magee <i>et al.</i> , (2015)	Georgia	Kohor	318	Pasien aktif berobat MDR-TB	Pasien dengan komorbid Diabetes Mellitus Tipe 2	Pasien TBC tanpa komorbid Diabetes Mellitus Tipe 2	MDR-TB (Multi Drug Resistant Tuberculosis)
Muñoz-Torrico <i>et al.</i> , (2017)	Mexico	Kohor	73	Pasien aktif berobat MDR-TB	Pasien dengan komorbid Diabetes Mellitus Tipe 2	Pasien TBC tanpa komorbid Diabetes Mellitus Tipe 2	MDR-TB (Multi Drug Resistant Tuberculosis)
Lee <i>et al.</i> , (2017)	Korea Selatan	Kohor	252	Pasien aktif berobat MDR-TB	Pasien dengan komorbid Diabetes Mellitus Tipe 2	Pasien TBC tanpa komorbid Diabetes Mellitus Tipe 2	MDR-TB (Multi Drug Resistant Tuberculosis)
Antonia <i>et al.</i> , (2018)	Indonesia	Kohor	356	Pasien aktif berobat MDR-TB	Pasien dengan komorbid Diabetes Mellitus Tipe 2	Pasien TBC tanpa komorbid Diabetes Mellitus Tipe 2	MDR-TB (Multi Drug Resistant Tuberculosis)
Sahakyan <i>et al.</i> , (2020)	Armenia	Kohor	621	Pasien aktif berobat MDR-TB	Pasien dengan komorbid Diabetes Mellitus Tipe 2	Pasien TBC tanpa komorbid Diabetes Mellitus Tipe 2	MDR-TB (Multi Drug Resistant Tuberculosis)
Adane <i>et al.</i> , (2023)	Ethiopia	Kohor	267	Pasien aktif berobat MDR-TB	Pasien dengan komorbid Diabetes Mellitus Tipe 2	Pasien TBC tanpa komorbid Diabetes Mellitus Tipe 2	MDR-TB (Multi Drug Resistant Tuberculosis)

Tabel 4. Data aOR dan *confidence interval* dari artikel case control study design Risk Factors for DMT2 on the Incidence of MDR TB

Penulis	aOR	CI 95%	
		<i>Lower Limit</i>	<i>Upper Limit</i>
Qisheng et al. (2016)	2.64	1.51	4.61
Lucia et al. (2017)	3.10	1.70	5.80
Lyu et al. (2020)	4.02	2.00	8.08

Tabel 5. Data aOR dan *confidence interval* dari artikel cohort study design Risk Factors for DMT2 on the Incidence of MDR TB

Penulis	aOR	CI 95%	
		<i>Lower Limit</i>	<i>Upper Limit</i>
Magee et al. (2015)	2.27	1.02	5.08
Muñoz-Torrico et al. (2017)	3.80	1.20	11.70
Lee et al. (2017)	1.67	1.03	2.70
Antonia et al. (2018)	6.80	2.00	23.70
Sahakyan et al. (2020)	8.99	2.51	32.23
Adane et al. (2023)	14.80	3.50	62.70

Fores plot DM terhadap MDR-TB

Forest plot pada Gambar 3 menunjukkan bahwa DM merupakan faktor risiko MDR TB. Pada studi kasus kontrol DMT2 memiliki risiko mengalami MDR TB 3.11 kali dibanding dengan orang yang tidak DMT2 (aOR= 3.11; CI 95%= 2.18 hingga 4.42; p=0.001). Pada studi kohor DMT2 memiliki risiko mengalami MDR TB 4.11 kali dibanding dengan orang yang tidak DMT2 (aOR= 4.11; CI 95%= 2.05 hingga 8.24; p=0.001 dan keduanya secara statistik signifikan (aOR= 3.39; CI 95%= 2.31 hingga 4.98; p=0.001). Heterogenitas data penelitian menunjukkan $I^2 = 51\%$ sehingga penyebaran data dinyatakan tidak heterogen (*fixed effect model*).

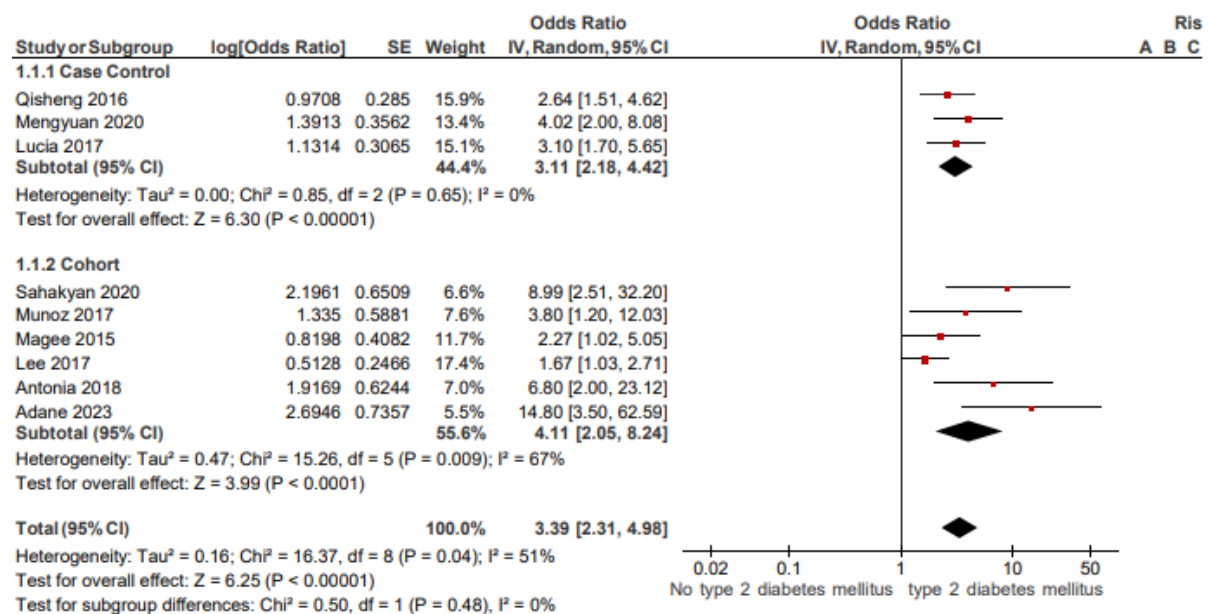


Figure 3. Forest plot pengaruh DMT2 terhadap kejadian MDR-TB

Funnel plot DMT2 terhadap MDR-TB

Funnel plot yang tersajikan pada Gambar 4 menunjukkan tidak ada bias publikasi yang ditandai dengan simetrisnya plot kanan dan kiri dimana 3 plot di sebelah kanan, 3 plot di sebelah kiri dan 1 plot menyentuh garis tengah. Hal ini diperkuat dengan tidak adanya kecenderungan yang melebih-lebihkan dalam studi sebenarnya atau terjadi keseimbangan antara jarak antar studi di sisi kanan maupun kiri *funnel plot*.

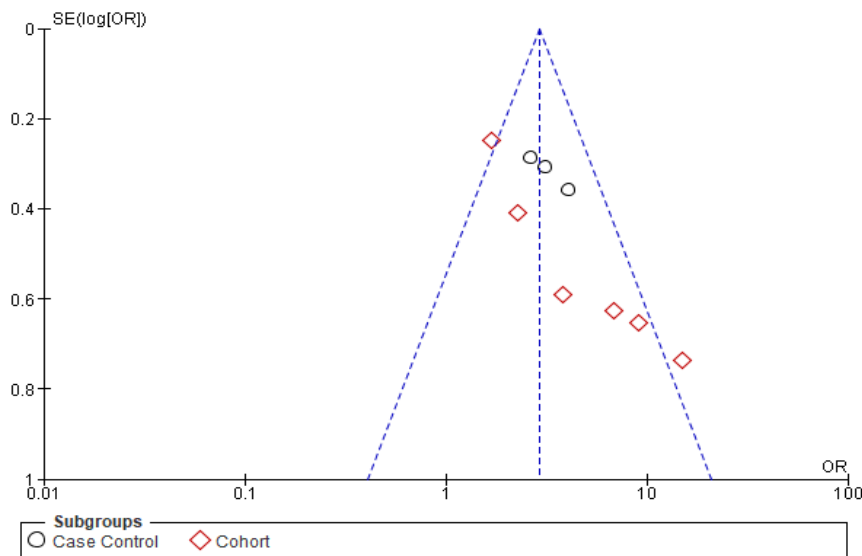


Figure 4. Funnel plot DMT2 terhadap kejadian MDR-TB

DISKUSI

Hasil kajian sistematis dan meta analisis dari 9 penelitian sebelumnya terkait dengan DMT2 terhadap kejadian MDR-TB memberikan gambaran hasil bahwa pada studi kasus kontrol DMT2 memiliki risiko mengalami MDR-TB 3.11 kali dibanding dengan orang yang tidak DMT2. Pada studi kohor DMT2 memiliki risiko mengalami MDR TB 4.11 kali dibanding dengan orang yang tidak DMT2 dan keduanya secara statistik signifikan ($aOR = 3.39$; $CI\ 95\% = 2.05$ hingga 8.24 ; $p = 0.001$). Heterogenitas data penelitian menunjukkan $I^2 = 51\%$ sehingga penyebaran data dinyatakan heterogenitas tinggi dikarenakan banyak penelitian dilakukan di satu negara yang sama (*random effect model*).

Sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Rehman *et al.*, (2023) menunjukkan bahwa Diabetes Mellitus mempunyai pengaruh yang signifikan terhadap munculnya MDR-TB pada pasien komorbid TB-DMT2. Akibat DM, gangguan fungsi imun, perubahan genomik mikroba, dan kadar glukosa yang tidak terkontrol dapat meningkatkan kerentanan untuk mengembangkan MDR-TB pada pasien TB (Ahmed, Ibrahim and Bayoumi, 2022). DM juga dapat meningkatkan risiko munculnya MDR-TB pada pasien TB akibat DM meliputi aktivitas fagositosis, respons kemotaktik, pembentukan spesies oksidatif, proliferasi mikroba, perubahan disposisi obat, dan ketidakpatuhan terhadap pengobatan (Huangfu *et al.*, 2019).

Hal ini diperkuat dengan hasil penelitian (Tegegne *et al.*, 2018) juga menyatakan bahwa DM menjadi faktor risiko seseorang MDR-TB 1.97 kali dan menurut (Hu *et al.*, 2021) DM menjadi faktor risiko tinggi seseorang mengalami resistensi obat lini kedua TB sebesar 2.51 kali, umumnya efek hiperglikemia karena kondisi tersebut akan mengganggu fungsi netrofil, monosit, makrofag dalam kemotaksis, dan fagositosis sebagai upaya mekanisme pertahanan. Selain itu diperkirakan adanya defisiensi insulin yang mengakibatkan aktivitas bakterisidal leukosit dan limfosit berkurang pada penderita yang memiliki kontrol gula yang buruk.

Penderita TB dengan DM juga lebih sering gagal dalam pengobatan 1.71 kali dibandingkan penderita TB tanpa DM dan lebih sering kambuh sehingga meningkatkan risiko untuk terjadinya MDR-TB (Liu *et al.*, 2017). MDR-TB merupakan akibat kegagalan sistem pertahanan tubuh, dalam hal ini paru mengalami gangguan fungsi pada epitel pernapasan dan juga motilitas silia. Gangguan fungsi dari endotel kapiler vaskular paru, kekakuan korpus sel darah merah, perubahan kurva disosiasi oksigen akibat kondisi hiperglikemia yang lama (Gómez-Gómez *et al.*, 2015). Salah satu hipotesis menyebutkan hubungan katG gen yang berperan dalam perlindungan mycobacterium terhadap penghancuran oksidatif dan juga dalam mengkode enzim yang mengubah isoniazid menjadi bentuk aktif. Pada DMT2, produksi oksigen reaktif mengalami gangguan, sehingga strain dengan mutasi KatG mungkin akan dapat bertahan hidup (Liu *et al.*, 2017; Cao *et al.*, 2020).

Studi kami memiliki beberapa keterbatasan, pertama studi yang diambil belum mewakili dari keseluruhan benua. Kedua, mungkin tidak semua faktor pengganggu diukur atau dikendalikan seperti status sosial ekonomi dan perilaku merokok yang dapat memperburuk pasien TB dalam pengobatan. Namun, kami yakin temuan kami memberikan pemahaman yang dapat diandalkan tentang situasi saat ini dan menyoroti risiko penting berkaitan dengan DMT2 yang secara signifikan terbukti menjadi faktor risiko seseorang MDR-TB.

AUTHOR CONTRIBUTION

Bibit Irawan, Farit Setyo Nugroho, Nine Elissa Maharai adalah peneliti yang memilih topik, mencari, mengumpulkan dan menganalisis data penelitian.

FUNDING AND SPONSORSHIP

This study is self-funded.

CONFLICT OF INTEREST

There is no conflict of interest in this study.

ACKNOWLEDGEMENT

The author would like to thank database providers i.e., PubMed, Google Scholar, and ScienceDirect.

REFERENSI

- Adane H T, Rawleigh C, Howe, Liya W, Matthew J (2023) 'Diabetes mellitus is associated with an increased risk of unsuccessful treatment outcomes among drug-susceptible tuberculosis patients in Ethiopia: A prospective health facility-based study'. JCTUBE. 31(April), p. 100368. doi: 10.1016/j.jctube.2023.100368.
- Ahmed S, Ibrahim M, and Bayoumi A (2022) 'Effect of Ishige Okamurae Algae Extract on Omentin-1 Gene, IL-6 Gene, Glucose, Insulin, and Lipid Profile in Diabetic Rats'. JUQUMS. 8(2), pp. 37–43. doi: 10.54940/MS66364380.

- Antonia M., Y.W.S. (2018) 'Influence of Diabetes Mellitus on the Development of Multi Drug Resistant-Tuberculosis in Yogyakarta'. *Acta Med Indones.* 148(5), pp. 591–593. doi: 10.1055/s-2008-1048255.
- Cai X, Xu X, He G (2024) 'Drug resistance in drug-resistant tuberculosis patients with and without diabetes mellitus: a comparative analysis'. *BMC Infect Dis.* 24(1). doi: 10.1186/s12879-024-09712-3.
- Cao R, Iskamoglu H, Teskey G (2020) 'The preclinical candidate indole-2-carboxamide improves immune responses to *Mycobacterium tuberculosis* infection in healthy subjects and individuals with type 2 diabetes'. *Int Microbiol.* 23(2), pp. 161–170. doi: 10.1007/S10123-019-00086-0.
- Diana, Sanusi A, Nasir M (2020) 'Tuberkulosis Multidrug-Resistant Pada Diabetes Mellitus Tipe 2'. *J. Prof. Medika.* 2(3), pp. 235–242. jurnal.usk.ac.id/JKS/article/download/3249/3064.
- Gómez G A, Magana A M, Lopez M S (2015) 'Diabetes and other risk factors for multi-drug resistant tuberculosis in a mexican population with pulmonary tuberculosis: Case control study'. *Arch. Med. Res.* 46(2), pp. 142–148. doi: 10.1016/j.arcmed.2015.01.006.
- Hu Y, Zheng X, Davies F L, Ning Z, Chen C, Gao Y, Zhang Z, et al. (2021) 'Emergence of additional drug resistance during treatment of multidrug-resistant tuberculosis in China: a prospective cohort study'. *CMI.* 27(12), pp. 1805–1813. doi: 10.1016/j.cmi.2021.04.001.
- Huangfu P, Ugarte G L, Golub J, Pearson F, Critchley J (2019) 'The effects of diabetes on tuberculosis treatment outcomes: an updated systematic review and meta-analysis'. *IJTLD.* 23(7), pp. 783–796. doi: 10.5588/ijtld.18.0433.
- IDF Diabetes Atlas IDF Diabetes Atlas (2021).
- Irawan B, Candra B, Yunus A (2020) 'Tuberculosis Paru (TB) pada Penderita Diabetes Millitus Tipe 2 (DMT2)', Universitas Jember [Preprint]. repository.unej.ac.id/handle/123456789/104562.
- Kemenkes RI (2023) Laporan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Lee E H (2017) 'Prevalence and Impact of Diabetes Mellitus Among Patients with Active Pulmonary Tuberculosis in South Korea'. *Lung.* 195(2), pp. 209–215. doi: 10.1007/S00408-017-9978-4/METRICS.
- Liu Q, Li W, Xue M, Chen Y, Du X, Wang C, Han L, et al. (2017) 'Diabetes mellitus and the risk of multidrug resistant tuberculosis: A meta-analysis'. *Sci Rep.* 7(1), pp. 1–7. doi: 10.1038/s41598-017-01213-5.
- Lucia M P N, Blanca I R, Francisco J F, Ravindranath D, Jaime M R, Juan C L, Iñaki C, et al. (2017). The effect size of type 2 diabetes mellitus on tuberculosis drug

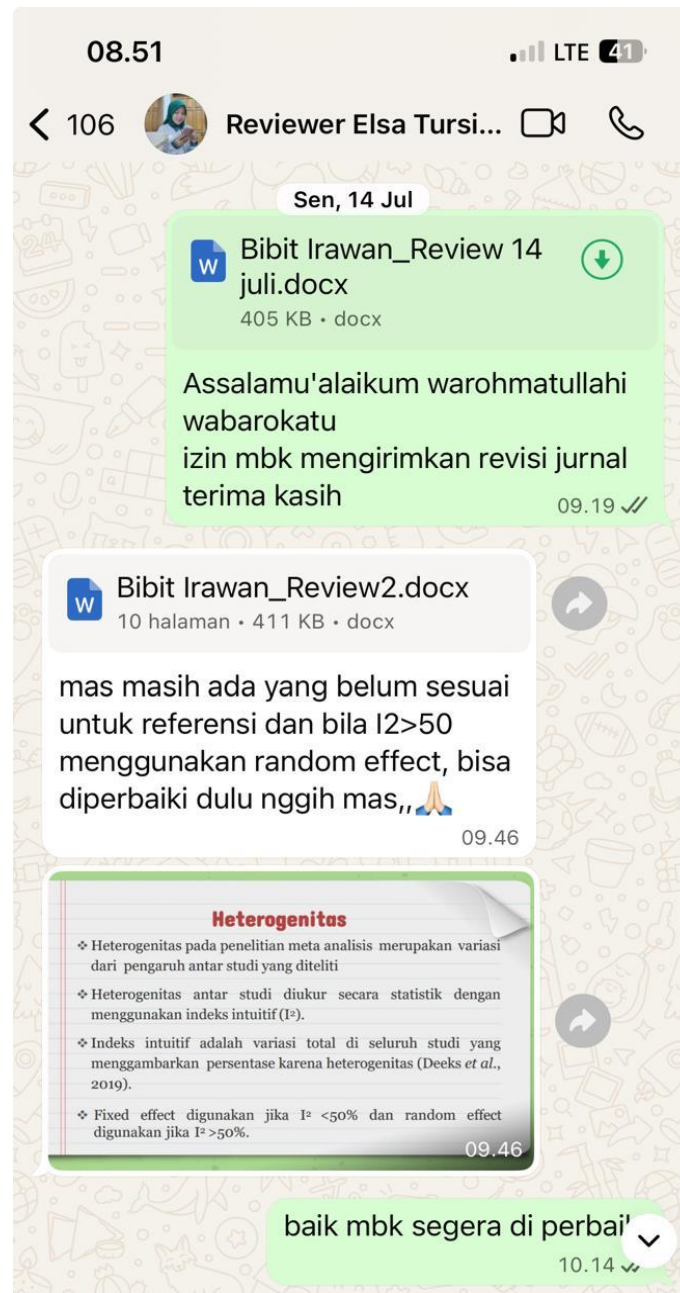
- resistance and adverse treatment outcomes. Elsevier. (103): 83-91. doi: [10.1016/j.tube.2017.01.006](https://doi.org/10.1016/j.tube.2017.01.006)
- Lyu M, Wang D, Zhao J, Yang Z, Chong W, Zhao Z et al. (2020) 'A novel risk factor for predicting anti-tuberculosis drug resistance in patients with tuberculosis complicated with type 2 diabetes mellitus'. *IJID*. 97, pp. 69–77. doi: 10.1016/j.ijid.2020.05.080.
- Magee M J, Kempker, Russell R, Maia, Kipiani G, Neel R (2015) 'International Journal of Tuberculosis Lung Disease'. *IJTLD*. 19(6), pp. 685–692. doi: 10.5588/ijtld.14.0811.Diabetes.
- Moola S, Munn Z, Tufanaru C, Aromataris E, Sears K, Sfetcu R, Currie M, et al. (2016) 'Checklist for Case Control Studies', Joanna Briggs Institute Critical Appraisal tools. JBI. pp. 1–6.
- Moola S, Munn Z, Tufanaru C, Aromataris E, Sears K, Sfetcu R, Currie M, et al. (2017) 'Checklist for Cohort Studies', Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual. JBI. pp. 1–7. joannabriggs.org/ebp/critical_appraisal_tools.
- Muñoz-Torrico M, Caminero L J, Migliori G B, D'Ambrosio L, Carrillo A, Jose L, Villareal V H, et al. (2017) 'La diabetes se asocia con reacciones adversas graves en la tuberculosis multirresistente'. *ARBR*. 53(5), pp. 245–250. doi: 10.1016/j.arbres.2016.10.021.
- Murti B. (2020) *Prinsip dan Metode Riset Epidemiologi* (5th ed.). Surakarta: Program Studi Ilmu Kesehatan Masyarakat, Program Pascasarjana, Universitas Sebelas Maret.
- Nowinski ´ A, Wesolowski S, Korzeniewska K M (2023) 'The impact of comorbidities on tuberculosis treatment outcomes in Poland: a national cohort study'. *FPH*. 11:1253615.
- Rehman A, Khattak M, Mushtaq U, Latif M, Ahmad I, Rasool M, Shakeel S, et al. (2023) 'The impact of diabetes mellitus on the emergence of multi-drug resistant tuberculosis and treatment failure in TB-diabetes comorbid patients: a systematic review and meta-analysis'. *FPH*. 11(November). doi: 10.3389/fpubh.2023.1244450.
- Sahakyan S, Petrosyan V and Abrahamyan L (2020) 'Diabetes mellitus and treatment outcomes of pulmonary tuberculosis: a cohort study'. *International Journal of Public Health*. 65(1), pp. 37–43. doi: 10.1007/S00038-019-01277-2,.
- Song Q, Zhang G, Jiang H, Ren Y, Lu X (2016) 'Imaging features of pulmonary CT in Type 2 diabetic patients with Multidrug-Resistant tuberculosis'. *PLoS ONE*. 11(3), pp. 1–11. doi: 10.1371/journal.pone.0152507.
- Tegegne B S, Mengesha M, Teferra A, Awoke M, Habtewold T (2018) 'Association between diabetes mellitus and multi-drug-resistant tuberculosis: Evidence from a systematic review and meta-analysis'. *Systematic Reviews*. 7(1). doi:

10.1186/s13643-018-0828-0.

Torres N M C, Rodriguez J, Andrade P, Arriaga M, Netto E (2019) 'Factors predictive of the success of tuberculosis treatment: A systematic review with meta-analysis'. PLoS ONE. 14(12), pp. 1–24. doi: 10.1371/journal.pone.0226507.

WHO (2024) Global Tuberculosis Report. Geneva: World Health Organization. www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2023.

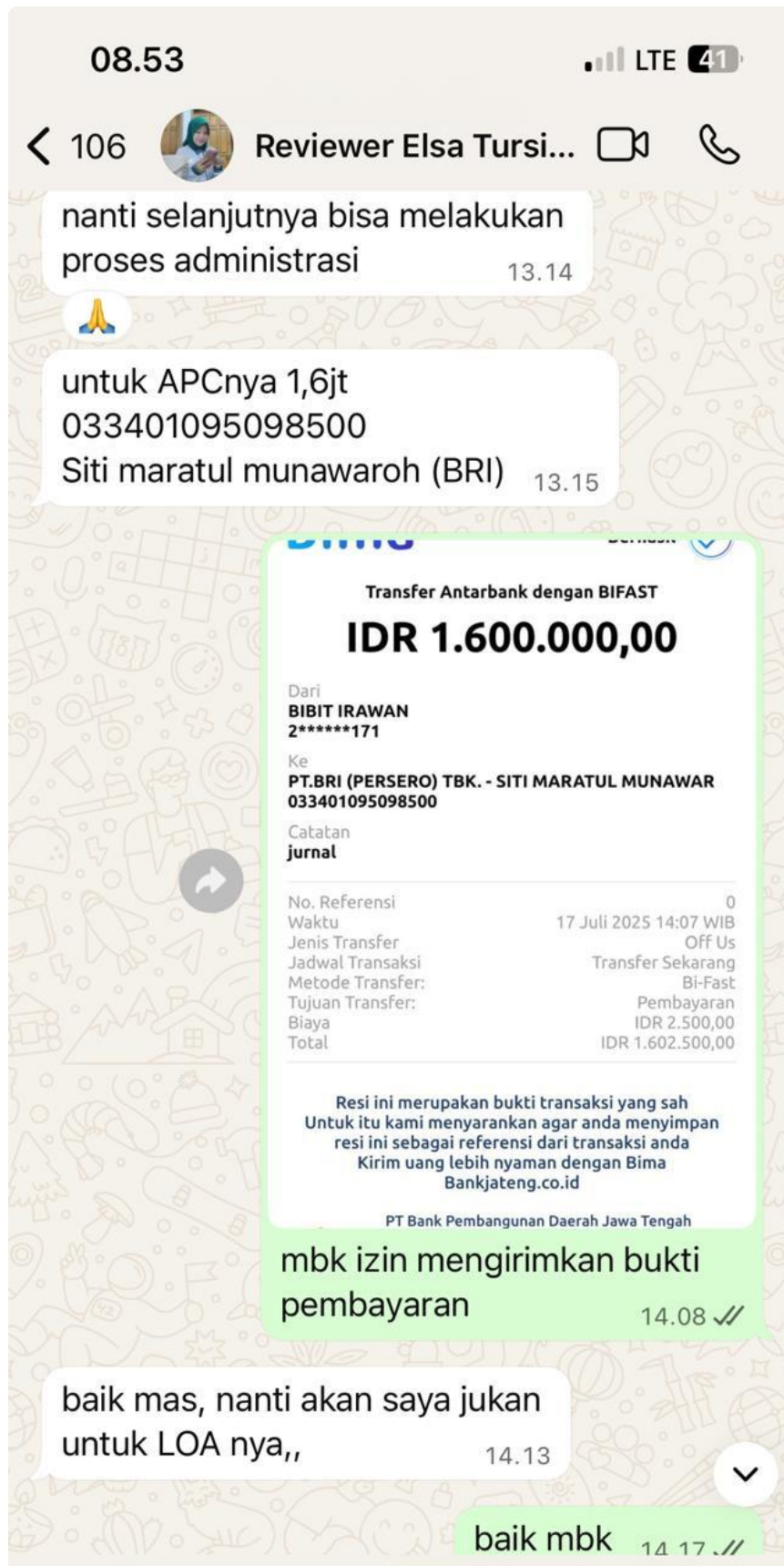
BUKTI DISCUSSION DAN REVISIONS REQUIRED



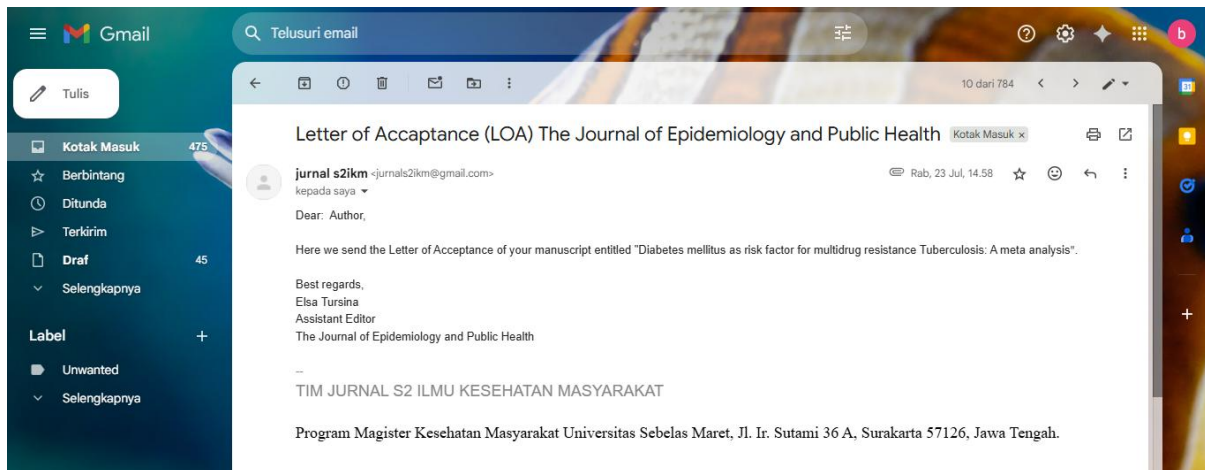
BUKTI DISETUJUI



BUKTI PEMBAYARAN



BUKTI LoA



Journal of Epidemiology and Public Health
Master's Program in Public Health, Postgraduate School,
Universitas Sebelas Maret
Jl. Ir. Sutami 36A, Surakarta 57126, Central Java, Indonesia
Telepon: (62 271) 632450 ext 208 .
Website: <https://www.jepublichealth.com/>



No : 037/JEPH/VII/2025
Subjects : Acceptance of Manuscript for Publication

Surakarta, July 23, 2025

To: Bibit Irawan
Study Program in Public Health, Faculty of Public Health,
Universitas Veteran Bangun Nusantara, Indonesia

Dear Bibit Irawan,

On behalf of the Editorial Board of The Journal of Epidemiology and Public Health, we are pleased to inform you that your manuscript:

Title : Diabetes mellitus as risk factor for multidrug resistance Tuberculosis: A meta analysis

Author(s) : Bibit Irawan , Farid Setyo Nugroho , Nine Elissa Maharani

has been accepted for publication in The Journal of Epidemiology and Public Health for upcoming issue.

This decision follows a thorough review by our editorial team and peer reviewers, who have found your work to make a valuable contribution to the field of epidemiology and public health. Thank you for considering our manuscript for publication.

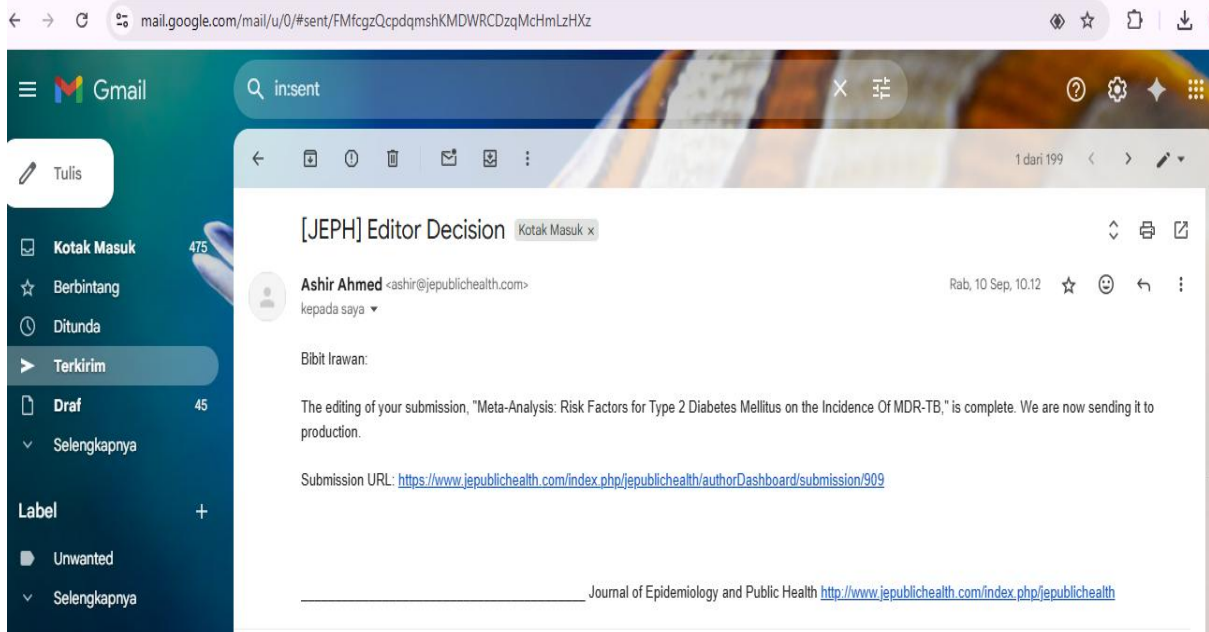
Sincerely,

Prof. Bhisma Murti, dr., MPH., MSc., PhD
Editor in Chief
Journal of Epidemiology and Public Health

Journal of Epidemiology and Public Health
e-ISSN : 2549-0273



BUKTI SIAP TERBIT



BUKTI TERBIT

