

META-ANALISIS FAKTOR RISIKO INTERNAL DAN KOMORBID YANG BERHUBUNGAN DENGAN KEJADIAN PENYAKIT TUBERKULOSIS DI WILAYAH ASIA

Eka Putri Primasari^{1*}, Hafni Bachtiar², Yuniar Lestari³

Prodi S1 Informatika Kesehatan, Universitas Mercubaktijaya¹, Bagian IKM, Fakultas Kedokteran
Universitas Andalas^{2,3}

*Corresponding Author : ekaputri28@gmail.com

ABSTRAK

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit infeksi menular pembunuh nomor satu di dunia. Secara global, diperkirakan 10,0 juta (kisaran, 8,9-11,0 juta) orang terkena penyakit TB pada tahun 2019. Secara geografis, sebagian besar orang yang mengembangkan TB pada tahun 2019 berada di wilayah WHO Asia Tenggara (44%). Faktor internal seperti usia, jenis kelamin, status gizi, imunisasi BCG dan adanya komorbid seperti infeksi penyakit HIV dan diabetes merupakan faktor risiko penyakit tuberkulosis. Penelitian ini bertujuan mengetahui hubungan faktor risiko internal dan komorbid terhadap kejadian tuberkulosis di Asia. Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan desain studi meta-analisis. Meta-analisis dilakukan terhadap penelitian dengan desain studi kohort dan kasus-kontrol, terpublikasi sejak Januari 1980 sampai Maret 2016, melalui *database* PubMed, ProQuest, EBSCO dan BioMed Central. Perhitungan *pooled odds ratio* (OR) dengan asumsi *fixed effect model* atau *random effect model*. Data diolah menggunakan RevMan 5.3. Penelitian ini mereview 11.605 artikel, melibatkan 19 artikel ke dalam meta-analisis. Hasil penelitian menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan terhadap status gizi $<18,5 \text{ kg/m}^2$, (OR: 3,71; 95%CI: 1,15 – 12,01), tidak imunisasi BCG (OR: 1,86; 95%CI 1,35 – 2,57), pernah diimunisasi BCG (OR: 0,54; 95%CI: 1,44 – 3,16) dan penyakit diabetes (OR: 1,82; 95% CI 1,51 – 2,18) dengan penyakit TB di wilayah Asia. Kesimpulannya faktor risiko internal dan komorbid yang berhubungan dengan kejadian penyakit TB di wilayah Asia ialah status gizi $<18,5 \text{ kg/m}^2$, tidak diimunisasi BCG, dan penyakit DM.

Kata kunci : asia , faktor risiko internal, meta-analisis, tuberculosis

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is the number one of infectious disease killer in the world. Globally, an estimated 10.0 million (range, 8.9-11.0 million) people developed TB disease in 2019. Geographically, most people who developed TB in 2019 were in the WHO regions of South-East Asia (44%). Internal factors such as age, gender, nutritional status, BCG immunization and the presence of comorbidities such as HIV infection and diabetes are risk factors for tuberculosis. This study aims to determine the relationship between internal and comorbid risk factors for the incidence of tuberculosis in Asia. This research is a quantitative study with a meta-analysis study design. Meta-analysis was conducted toward research with cohort and case control design, that published between January 1980 to March 2016 in the PubMed, ProQuest, EBSCO and BioMed Central database. Pooled odds ratio (OR) were calculate with *fixed effect* or *random-effect model*. Data was processed with RevMan 5.3. This study reviewed 11.605 articles, included 19 articles into meta-analysis. The result showed that there were a statistically significant relationship with nutritional status $<18.5 \text{ kg/m}^2$, (OR: 3.71; 95%CI: 1.15 – 12.01), no BCG immunization (OR: 1.86; 95%CI 1.35 – 2.57), ever been immunized BCG (OR: 0.54; 95%CI: 1.44 – 3.16), and diabates (OR: 1.82; 95% CI 1.51 – 2.18) with TB disease in Asia. In conclusion, the internal and comorbid risk factors associated with the incidence of TB disease in the Asian region are nutritional status $<18.5 \text{ kg/m}^2$, not immunized with BCG, and DM.

Keywords : meta-analysis, tuberculosis, internal risk factors, asia

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit infeksi menular pembunuh nomor satu di dunia. Secara global, diperkirakan 10,0 juta (kisaran, 8,9-11,0 juta) orang terkena penyakit TB pada

tahun 2019. Secara geografis, sebagian besar orang yang terkena TB pada tahun 2019 berada di wilayah WHO Asia Tenggara (44%) (WHO, 2021). Secara geografis pada tahun 2022, menurut data WHO, kebanyakan orang yang terkena TB berada di daerah di Asia Tenggara (46%), Afrika (23%) dan Pasifik Barat (18%), dengan proporsi yang lebih kecil di Mediterania timur (8,1%), Amerika (3,1%) dan Eropa (2,2%). 30 negara dengan beban kasus TB tertinggi menyumbang 87% dari semua perkiraan kasus insiden TB di seluruh dunia. Delapan dari negara-negara tersebut menyumbang lebih dari dua pertiga Total kasus TB global, diantaranya : India (27%), Indonesia (10%), Cina (7,1%), Filipina (7,0%), Pakistan (5,7%), Nigeria (4,5%), Bangladesh (3,6%) dan Republik Demokratik Kongo (3,0%). (WHO, 2023) Hal tersebut memberikan gambaran bahwa sebagian besar kejadian TB tidak hanya terjadi di negara berpendapatan rendah tetapi juga di negara-negara berkembang atau penghasilan menengah seperti negara-negara di Asia.

Berdasarkan *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, diabetes. (CDC, 2024). Penelitian-penelitian mengenai faktor risiko penyakit TB sudah banyak. Beberapa diantaranya penelitian Davies tahun 2005 yang berjudul *Risk Factors for Tuberculosis* menunjukkan bahwa yang menjadi faktor risiko penyakit TB ialah usia, jenis kelamin, *Body Mass Index*, pekerjaan, kemiskinan, merokok, alkohol, kepadatan, imunisasi BCG, mempunyai penyakit penyerta (HIV/AIDS, kanker, diabetes), dan faktor genetik (Davies, 2005). Penelitian lainnya dari Narasimhan mengenai *Risk Factors for Tuberculosis* menunjukkan bahwa *Immunosuppressive Conditions* (HIV), malnutrisi, usia, diabetes, merokok, alkohol, dan *Health System Issues* merupakan faktor risiko dari penyakit TB (Narasimhan *et al.*, 2013).

Sekitar 95% kematian akibat TB terjadi di negara berpendapatan rendah dan menengah. Diperkirakan ada 1,2 juta (kisaran, 1,1-1,3 juta) kematian TB di antara orang HIV-negatif pada tahun 2019 dan tambahan 208.000 kematian (kisaran, 177.000–242.000) di antara HIV-positif. Laki-laki (berusia 15 tahun) menyumbang 56% kasus orang yang terkena TB pada tahun 2019; perempuan menyumbang 32% dan anak-anak (berusia <15 tahun) sebesar 12%. Di antara semua yang terkena dampak, 8,2% adalah orang yang hidup dengan HIV (WHO, 2021). Berdasarkan teori dan penelitian - penelitian sebelumnya, adapun faktor internal dari penyakit TB diantaranya: mempunyai sistem imun yang lemah, BMI < 18,5 kg/m² atau kurang gizi, memiliki penyakit penyerta/komorbid (HIV/AIDS, diabetes), usia, jenis kelamin, imunisasi BCG. (CDC, 2016) (Narasimhan *et al.*, 2013). UNAIDS *report* 2013 menunjukkan terdapat 4,8 juta orang hidup dengan HIV. Peringkat pertama negara dengan HIV terbanyak, India (2,1 juta HIV). Kedua, Cina (780.000 HIV), dan ketiga Indonesia (610.000 HIV). *International Diabetes Federation* (IDF) 2014, menunjukkan terdapat 382 juta penderita diabetes (DM) di dunia. Negara dengan penderita DM terbanyak pertama dan ke dua di dunia ialah Cina (98,4 juta) dan India (65,1 juta). Indonesia peringkat ke tujuh (8,5 juta) (UNAIDS, 2013) (IDF, 2014).

Berdasarkan faktor risiko penyakit TB tersebut, wilayah Asia berisiko untuk mengalami peningkatan kasus penyakit TB. Dalam menentukan kebijakan kesehatan prinsip *evidence-based* sangat penting untuk diterapkan. Telah banyak penelitian yang dilakukan untuk mengetahui faktor risiko yang dapat menyebabkan kejadian TB. Oleh karena itu diperlukan adanya penarikan kesimpulan yang dapat digunakan untuk pencegahan dan pengontrolan kejadian penyakit TB di Asia. Dibutuhkan beberapa penelitian tentang faktor risiko penyebab penyakit TB di Asia karena satu penelitian saja tidak cukup untuk digeneralisasikan ke populasi. Pendekatan ini dikenal dengan Meta-Analisis (Stroup *et al.*, 2000). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor risiko dari penyakit TB di Wilayah Asia dengan pendekatan

Meta-analisis. Meta-Analisis merupakan suatu teknik analisis statistika yang dimaksudkan untuk menggabungkan dua atau lebih penelitian untuk mengidentifikasi, menilai, dan menggabungkan hasil dari penelitian yang relevan untuk mencapai sebuah kesimpulan yang lebih kuat.

Penelitian ini bertujuan mengetahui hubungan faktor risiko internal dan komorbid terhadap kejadian tuberkulosis di Asia.

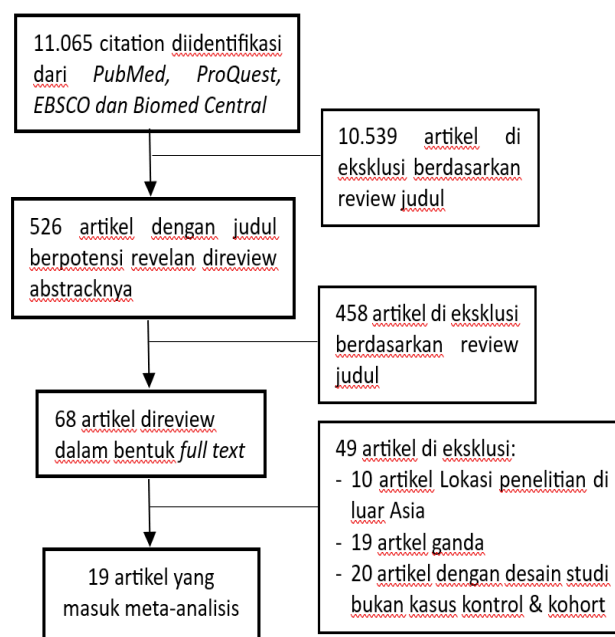
METODE

Penelitian bersifat kuantitatif dengan desain meta-analisis. Sampel berupa artikel/jurnal dengan desain studi kohort dan kasus-kontrol mengenai faktor risiko kejadian penyakit TB di wilayah Asia yang terpublikasi antara tahun 1 Januari 1980 hingga 31 Maret 2016 pada database *PubMed*, *ProQuest*, *EBSCO*, dan *BioMed Central*. Dari hasil penelusuran database ditemukan 11.065 artikel yang selanjutnya diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi diantaranya: 1) Penelitian yang melihat faktor risiko penyakit Tuberkulosis (TB), 2) Penelitian berbahasa Inggris, 3) Penelitian dengan desain studi kasus kontrol, dan kohort, dan 4) Penelitian berada dalam wilayah Asia. Sedangkan Kriteria eksklusi diantaranya: 1) Penelitian yang memiliki definisi operasional yang berbeda dari yang dimaksudkan dalam penelitian ini, 2) Penelitian yang tidak tersedia dalam bentuk *full text*, dan 3) Penelitian dengan data penelitian yang tidak lengkap. *Pooled odds ratio* (OR) dihitung dengan *fixed effect* dan *random effect model*, berpedoman kepada *Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology* (MOOSE). Data dianalisis dengan RevMan 5.3.

HASIL

Hasil penelusuran seleksi artikel melalui database, didapatkan 19 artikel yang masuk ke dalam meta-analisis (Gambar 1). Analisis dilakukan dengan metode *Mantel-Haenszel* dengan asumsi *fixed effect model* atau *random effect model*.



Gambar 1. Penelusuran database

Overview penelitian yang masuk ke dalam meta-analisis dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Overview Penelitian yang Masuk Ke Dalam Meta-Analisis

Penulis (Lokasi)	Waktu Penelitian/ Terbit	Desain Studi	Total Subjek	Jml Kasus	Faktor Risiko	Definisi Faktor Risiko	RR (95% CI)	Outcome
Thomass A et al (India)(Thomass et al., 2005)	2000/2005	Kohort	503	62	a. Sex	Male (laki-laki)	1,8 (0,8-3,9)	Penyakit tuberkulosis (Pulmonary)
					b. Age	> 45	1,5 (0,8-2,6)	
					c.Smoking	Kebiasaan merokok	3,1 (1,6-6,0)	
					d.Drinking (alkoholism)	Kebiasaan mengkonsumsi alkohol	2,3 (1,3-4,1)	
Soysal, Ahmed et al (Turki)(Soysal et al., 2005)	2002/2005	Kohort	979	416	a.Imunisasi BCG (Yes)	BCG scar (yes)	0,6 (0,43-0,83)	Penyakit tuberkulosis (Pulmonary & Extra-pulmonary)
					b. Sex	Male (laki-laki)	0,99 (0,76-1,3)	
					c. Age group	2-5 tahun	1,12 (1,37-3,58)	
						6-16 tahun	3,38 (1,73-6,58)	
Singh M et al (India)(Singh et al., 2005)	NS/ 2005	Kohort	281	95	a.Household contacts (TB patient)	Contacts of sputum positive patients	3,2 (1,84-5,6)	Penyakit tuberkulosis (Pulmonary & Extra-pulmonary)
					b. Age	< 2 years	6,65 (3,23-13,8)	
					c. Severe malnutrition	Weight 51–60% of expected; and weight less than 50% of expected	3,97 (2,2-7,21)	
					d.Imunisasi BCG (No)	Absen of BCG scar	2,07 (1,14-3,74)	
					e.Exposure to smoking	NS	2,68 (1,52-4,71)	
Kuo, Ming-Chun et al (Taiwan)(Kuo et al., 2013)	2000/2013	Kohort	253.349	63.730	Diabetes melitus	ICD-9-CM	1,31 (1,23-1,39)	Penyakit tuberkulosis (Pulmonary & Extra-pulmonary)

Wang, Quizhen et al (China) (Wang et al., 2013)	2010-2012/2013	Kohort	13.057	716	Diabetes melitus	FGP level > 7,0 mmol/L atau > 126 mg/dl (Kriteria WHO)	-Crude OR = 1,38 (1,19-1,61) -Adjusted OR = 3,17 (1,41-8,84)	Penyakit tuberkulosis (Pulmonary)
Leung, Chi C et al (Cina) (Leung et al., 2008)	2000/2008	Kohort	42.116	447	Diabetes melitus	FGP level > 7,0 mmol/L atau > 126 mg/dl (Kriteria WHO)	1,38 (1,09-1,74) HR = 1,77 (1,41-2,24)	Penyakit tuberkulosis (Pulmonary & Extra-pulmonary)
Alisjahbana B et al (Indonesia) (B. et al., 2006)	2001-2005/2006	Kasus-kontrol	454	556	a. Diabetes melitus	Didiagnosis Diabetes mellitus jika Gula Darah Puasa / Fasting Blood Glucose (FBG):>126 mg/dl	4,7 (2,7-8,1)	Penyakit tuberkulosis (Pulmonary)
					b. Income (US \$ /capital /day)	< 1 US \$ Poverty line (world bank)	p-value: 0,823	
					c. Overcrowding	> 2 individuals per bedroom	p-value: 0,361	
					d. History of TB contact	Berkontak dengan penderita TB	p-value: < 0,001	
					e. BMI	17,7 Kg/m ² (median range)	p-value: < 0,001	
Shetty N et al (India) (Shetty et al., 2006)	2001/2006	Kasus-kontrol	189	189	a. Merokok	Kebiasaan merokok: (current) Sampel masih merokok saat terdiagnosis TB / (past) Sampel memiliki kebiasaan merokok < 6 sebelum didiagnosis TB	0,80 (0,34-1,89)	Penyakit tuberkulosis (Pulmonary)
					b. Alkohol	Kebiasaan seseorang mengkonsumsi alkohol: current & past (>6 bulan)	2,37 (0,95-5,93)	

					<i>c. TB contact</i>	Berkontak dengan pasien TB	1	
					<i>d. BMI</i>	< 18,5 kg/m ²	11,11 (5,62-21,98)	
					<i>e. Overcrowding</i>	>2 individuals per room	1,03 (0,89-1,19)	
					<i>f. Chronic disease</i>	Memiliki penyakit DM, dengan / atau tanpa hipertensi dan penyakit jantung	2,44 (1,17-5,09)	
Kolappan C, et al (India) (Kolappan et al., 2007)	2001-2003/2007	Kasus-kontrol	429	93516	<i>a. Age</i>	> 45	- Crude OR = 3,8 - Adjusted OR = 3,3 (2,7-4,1)	Penyakit tuberkulosis (Pulmonary)
					<i>b. Sex</i>	Male (laki-laki)	- Crude OR = 4,1 - Adjusted OR = 2,5 (1,9-3,3)	
					<i>c. Smoking</i>	Average consumption per day (Smoker)	- Crude OR = 5,1 - Adjusted OR = 2,1 (1,7-2,7)	
					<i>d. Alcoholism</i>	Average consumption per day (Alcoholic)	- Crude OR = 4,0 - Adjusted OR = 1,5 (1,2-2,0)	
Hsu, Wen-Hung et al (Taiwan)(Hsu et al., 2014)	1996-2008/2014	Kasus-kontrol	6541	65410	<i>a. Diabetes Mellitus</i>	ICD-9-CM	2,30 (2,14-2,45)	Penyakit tuberkulosis (Pulmonary & Extra-pulmonary)
					<i>b. Alcohol</i>	Alcohol abuse / misuse	4,02 (2,15-5,13)	
					<i>c. HIV</i>	(ICD-9-CM)	40,04 (11,3-141,9)	

Tian, P.W <i>et al</i> (Cina) (Tian <i>et al.</i> , 2014)	2000-2001/2014	Kasus-kontrol	160	320	a. <i>Smoking</i>	<i>Smoking status (smoker-non smoker)</i>	2,41 (1,29-4,49)	Penyakit tuberkulosis (<i>Pulmonary</i>)
					b. <i>Alkohol</i>	<i>Alcoholism</i>	1,79 (1,04-3,09)	
					c. <i>HIV</i>	Didiagnosa sebagai penderita HIV positif	1,50 (0,78-2,88)	
					d. <i>Diabetes Mellitus</i>	Didiagnosa sebagai penderita DM	3,56 (1,86-6,82)	
					e. <i>Malnutrition</i>	BMI < 18,5	2,33 (1,32-4,12)	
Lee, Pin-Hui <i>et al</i> (Taiwan)(Lee <i>et al.</i> , 2014)	2006-2007/2014	Kasus-kontrol	300	300	a. <i>Diabetes Mellitus</i>	ICD-9-CM (Data sekunder)	1,67 (1,18-2,38)	Penyakit tuberkulosis (<i>Pulmonary</i>)
					b. <i>Sex</i>	Male (laki-laki)	1,41 (0,99-2,00)	
					c. <i>Alkohol</i>	History of alcohol use	2,39 (1,51-3,77)	
					d. <i>Smoking</i>	Memiliki riwayat kebiasaan merokok (<i>Smoking history</i>)	1,54 (1,10-2,15)	
					e. <i>Age</i>	< 40	referenc e	
						40 - 59	1,44 (0,92-2,26)	
						> 60	1,48 (0,98-2,23)	
Zodpey , Sanjoy P <i>et al</i> (India) (Zodpey <i>et al.</i> , 2007)	NS/ 2007	Kasus-kontrol	877	877	Imunisasi BCG (<i>Yes</i>)	BCG Vaccination (<i>Yes</i>)	0,38 (0,31-0,47)	Penyakit tuberkulosis (<i>Pulmonary & Extra-pulmonary</i>)
Lai, S.W <i>et al</i> (Taiwan)(Lai <i>et al.</i> , 2014)	1998-2011/2013	Kasus-kontrol	18.960	73.988	<i>Diabetes Mellitus</i>	ICD-9-CM	-Crude OR = 1,69 (1,62-1,75)	Penyakit tuberkulosis (<i>Pulmonary</i>)
							-Adjusted OR = 1,57	

							(1,50-1,64)	
Chen, Mengshi <i>et al</i> (Cina) (Chen <i>et al.</i> , 2015)	2009/2015	Kasus-kontrol	574	582	a. Sex	Male (laki-laki)	Referen ce 0,82 (0,63-1,06)	Penyakit tuberku- losis (<i>Pulmo- nary</i> & Extra- pulmo- nary)
						Female		
					b. BMI	< 18,5 kg/m ²	Referen ce 0,98 (0,77-1,26)	
						18,5-24,9		
						>25	0,53 (0,33-1,85)	
					c. Smoking	Smoking (yes)	1,59 (0,26-2,00)	
					d. Alkohol	Alkohol drinking (yes)	1,17 (0,86-1,61)	
					e. Imunisa-si BCG (Yes)	History of BCG Vaccination (yes)	0,61 (0,46-1,79)	
					f. Tea	Tea drinking (yes)	0,65 (0,51-1,82)	
					g. Age	19-30 years	Referen ce	
						31-50	1,24 (0,86-1,79)	
						51-70	1,25 (0,86-1,81)	
						71-84	0,92 (0,60-1,40)	
Ozturk, A B <i>et al</i> (Turki) (AB., Z. and H., 2014)	NS/2014	Kasus-kontrol	362	409	Smoking (Current smoker + ex-smoker)	K ebiasaan merokok reponden yang rutin/tidak setiap harinya hingga saat penelitian berlangsung atau baru berhenti dalam 1 tahun terakhir)	4,98 (3,27-7,56)	Penyakit tuberku- losis (<i>Pulmon ary</i>)
Hung, Chung-Lin <i>et al</i> (Taiwan) (Hung,	1998-2010/2015	Kasus-kontrol	152	608	a. Sex	Male (laki-laki)	2,23 (1,40-3,53)	Penyakit tuberku- losis (<i>Pulmo- nary</i> & Extra-
					b. Diabetes Mellitus	ICD-9-CM	1,51 (1,02-2,13)	

Chien and Ou, 2015)								pulmonary)
Jubulis, J et al (India) (Jubulis et al., 2014)	2009-2011/2014	Kasus-kontrol	60	118	a. Sex	Male (laki-laki)	Referen	Penyakit tuberkulosis (Pulmonary & Extra-pulmonary)
						Female	1,08 (0,57 – 2,02)	
					b. Imunisasi BCG (Yes)	BCG present (Yes)	0,89 (0,37-2,14)	
			53 (Missin g data: 7)	110 (Missin g data: 8)	c. TB contact	Household exposure (memiliki pasien TB di rumah: orang tua /saudara)	25,41 (7,03-91,81)	
Pakasi, T.A et al (Indone-sia) (Pakasi et al., 2009)	NS/ 2009	Kasus-kontrol	121	371	a. BMI	< 18,5 kg/m ² (severe, moderate, mild malnutriion)	5,5 (2,6-11,9)	Penyakit tuberkulosis (Pulmonary)
			35 (Missin g data: 86)	80 (Missin g data: 291)	b. TB contact	History of TB contact within family	3,2 (1,6-6,4)	

Hubungan Usia (Usia > 45 Tahun) dengan Penyakit TB di Wilayah Asia

Tabel 2. Hubungan Usia (Usia > 45 Tahun) dengan Penyakit TB di Wilayah Asia

Penelitian	Bobot (%)	OR Random 95% CI	Forest Plot (OR 95%CI)
Kolappan C et al	53,6 %	3,79 (3,11 – 4,60)	
Thomas, A et al	46,4 %	1,47 (0,86 – 2,50)	
Total OR 95% CI	2,44 (0,96 – 6,17)		
Heterogenitas (nilai p)	0,001		
P value	0,06		

Dari tabel 2 dapat dilihat bahwa kelompok usia >45 tahun memiliki risiko 2,44 kali untuk terkena TB dibanding yang tidak (OR = 2,44; 95% CI 0,96 – 6,17). Hubungannya tidak signifikan (p=0,06). Variasi antar-penelitian heterogen (p heterogenitas p < 0,001). Sehingga model penggabungannya *random effect model*.

Hubungan Jenis Kelamin (Laki-Laki) dengan Penyakit TB di Wilayah Asia

Tabel 3. Hubungan Jenis Kelamin (Laki-laki) dengan Penyakit TB di Wilayah Asia

Penelitian	Bobot (%)	OR Random 95% CI	Forest Plot (OR 95%CI)
Chen, Mengshi et al	15,3 %	1,22 (0,94 – 1,58)	
Hung, Chun-Lin et al	14,2 %	2,44 (1,57 – 3,80)	
Jubullis, J et al	12,8 %	0,93 (0,50 – 1,74)	
Kkolappan C et al	15,5 %	4,13 (3,29 – 5,17)	
Lee, Pin-Hui et al	14,8 %	1,44 (1,01 – 2,06)	

Soysal, Ahmed et al	15,3 %	0,97 (0,76 – 1,25)
Thomas, A et al	12,1 %	1,79 (0,88 – 3,64)
Total OR 95% CI	1,63 (0,98 – 2,69)	
Heterogenitas (nilai p)	< 0,00001	
P value	0,06	

Dari tabel 3 dapat dilihat bahwa hasil penelitian menunjukkan nilai *pooled* OR = 1,63 (95% CI 0,98 – 2,69), artinya jenis kelamin laki-laki lebih berisiko 1,63 kali untuk terkena TB dibanding perempuan untuk wilayah Asia. Hubungannya tidak signifikan secara statistik ($p=0,06$). Variasi antar-penelitian heterogen (p heterogenitas < 0,00001). Sehingga model penggabungannya *random effect model*.

Hubungan Status Gizi (< 18,5 kg/m²) dengan Penyakit TB di Wilayah Asia

Dari tabel 4 dapat diketahui bahwa hasil penelitian menunjukkan nilai *pooled* OR = 3,71 (95% CI 1,15 – 12,01), artinya orang dengan status gizi IMT < 18,5 kg/m² lebih berisiko untuk terkena TB 3,71 kali.. Hubungannya signifikan secara statistik ($p=0,03$). Variasi antar-penelitian heterogen (p heterogenitas < 0,00001). Sehingga model penggabungannya *random effect model*.

Tabel 4. Hubungan Status Gizi (<18,5 kg/m²) dengan Penyakit TB di Wilayah Asia

Penelitian	Bobot (%)	OR Random 95% CI	Forest Plot (OR 95%CI)
Chen, Mengshi et al	25,6 %	1,09 (0,86 – 1,39)	
Pakasi, T.A et al	24,4 %	13,07 (7,40 – 23,08)	
Shetty, N et al	24,9 %	8,56 (5,36 – 13,68)	
Tian, P.W et al	25,1 %	1,66 (1,10 – 2,50)	
Total OR 95% CI	3,71 (1,15 – 12,01)		
Heterogenitas (nilai p)	< 0,00001		
P value	0,03		

Hubungan Imunisasi BCG dengan Penyakit TB di Wilayah Asia

Hubungan Tidak Imunisasi BCG dengan Penyakit TB di Wilayah Asia

Dari tabel 5 dapat dilihat hasil penelitian menunjukkan nilai *pooled* OR = 1,86 (95% CI 1,35 – 2,57), artinya bagi yang tidak imunisasi BCG berisiko 1,86 untuk terkena TB. Hubungannya signifikan secara statistik ($p = 0,0002$). Variasi antar-penelitian heterogen (p heterogenitas < 0,008). Sehingga model penggabungannya *random effect model*.

Tabel 5. Hubungan Tidak Imunisasi BCG dengan Penyakit TB di Wilayah Asia

Penelitian	Bobot (%)	OR Random 95% CI	Forest Plot (OR 95%CI)
Chen, Mengshi et al	29,5 %	1,65 (1,25 – 2,16)	
Jubullis, J et al	9,8 %	1,13 (0,47 – 2,72)	
Soysal, Ahmed et al	27,9 %	1,68 (1,24 – 2,29)	
Zodpey, Sanjoy P et al	32,8 %	2,63 (2,16 – 3,22)	
Total OR 95% CI	1,86 (1,35 – 2,57)		
Heterogenitas (nilai p)	0,008		
P value	0,0002		

Hubungan Imunisasi BCG dengan Penyakit TB di Wilayah Asia

Tabel 6. Hubungan Imunisasi BCG dengan Penyakit TB di Wilayah Asia

Penelitian	Bobot (%)	OR Random 95% CI	Forest Plot (OR 95%CI)
Chen, Mengshi et al	29,5 %	0,61 (0,46 – 0,80)	
Jubullis, J et al	9,8 %	0,89 (0,37 – 2,15)	
Soysal, Ahmet et al	27,9 %	0,59 (0,44 – 0,81)	
Zodpey, Sanjoy P et al	32,8 %	0,38 (0,31 – 0,46)	
Total OR 95% CI	0,54 (0,39 – 0,74)		
Heterogenitas (nilai p)	0,008		
P value	0,0002		

Dari tabel 6 dapat dilihat hasil penelitian menunjukkan nilai *pooled* OR = 0,54 (95% CI 1,44 – 3,16) atau setara dengan memiliki 46% efek protektif terhadap penyakit TB dibanding dengan orang yang tidak mendapatkan imunisasi BCG. Hubungannya signifikan secara statistik ($p = 0,0002$). Variasi antar-penelitian heterogen ($p < 0,008$). Sehingga model penggabungannya *random effect model*.

Hubungan Penyakit HIV dengan Penyakit TB di Wilayah Asia

Tabel 7. Hubungan Penyakit HIV dengan Penyakit TB di Wilayah Asia

Penelitian	Bobot (%)	OR Random 95% CI	Forest Plot (OR 95%CI)
Hsu, Wen-Hung et al	48,2 %	40,07 (11,31 – 142,04)	
Tian, P.W et al	51,8 %	1,59 (1,02 – 2,49)	
Total OR 95% CI	7,55 (0,32 – 177,75)		
Heterogenitas (nilai p)	< 0,00001		
P value	0,21		

Pada tabel 7 dapat dilihat hasil penelitian menunjukkan nilai *pooled* OR = 7,55 (95% CI 0,32 – 177,75), artinya orang dengan penyakit HIV lebih berisiko 7,55 kali untuk terkena TB dibanding yang tidak HIV. Namun, hubungannya tidak signifikan secara statistik ($p = 0,21$). Variasi antar-penelitian heterogen (p heterogenitas $< 0,00001$). Sehingga model penggabungannya *random effect model*.

Hubungan Penyakit DM dengan Penyakit TB di Wilayah Asia

Dari tabel 8 diketahui bahwa hasil penelitian menunjukkan nilai *pooled* OR = 1,82 (95% CI 1,51 – 2,18), artinya orang dengan penyakit Diabetes melitus (DM) lebih berisiko 1,82 kali untuk terkena TB dibanding yang tidak DM. Hubungannya signifikan secara statistik ($p < 0,00001$). Variasi antar-penelitian heterogen (p heterogenitas $< 0,00001$). Sehingga model penggabungannya *random effect model*.

Tabel 8. Hubungan Penyakit DM dengan Penyakit TB di Wilayah Asia

Penelitian	Bobot (%)	OR Random 95% CI	Forest Plot (OR 95%CI)
Alisjahbana, B et al	6,3 %	4,55 (2,65 – 7,83)	
Hsu, Wen-Hung et al	14,3 %	2,30 (2,15 – 2,45)	
Hung, Chun-Lin et al	8,5 %	1,64 (1,10 – 2,45)	
Kuo, Ming-Chun et al	14,4 %	1,31 (1,23 – 1,39)	
Lai, S.W et al	14,5 %	1,69 (1,62 – 1,75)	

Lee, Pin-Hui et al	9,2 %	1,76 (1,23 – 2,52)
Leung, C C et al	11,9 %	1,36 (1,09 – 1,71)
Tian, P.W et al	7,6 %	3,47 (2,20 – 5,48)
Wang, Quizhen et al	13,3 %	1,37 (1,18 – 1,59)
Total OR 95% CI	1,82 (1,51 – 2,18)	
Heterogenitas (nilai p)	< 0,00001	
P value	< 0,00001	

PEMBAHASAN

Hubungan Usia dengan Penyakit TB di Wilayah Asia

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok usia > 45 tahun berisiko 2,44 kali lebih besar terkena penyakit TB, namun hubungannya tidak signifikan (OR=2,44; 95%CI 0,96–6,17; $p = 0,06$). Hasil tersebut sama dengan yang ditemukan oleh Pathak et al, dimana usia 45-59 memiliki risiko 11,58 kali terkena penyakit TB (95%CI 10.55–12.73), usia >60 tahun memiliki risiko 16,04 kali terkena penyakit TB (95%CI 14.59–17.62). Bahkan juga ditemukan usia 15-44 memiliki risiko 4,9 kali untuk terkena tuberculosis (95%CI 4.47–5.36). (Pathak, Vasishtha and Mohanty, 2021) Penelitian Zohar et al menemukan usia 45-54 tahun memiliki OR = 0,8 (95%CI 0,1 – 1,3), namun $p > 0,05$. Zohar et al juga menemukan usia > 55 tahun memiliki risiko 3,2 kali lebih besar untuk terkena penyakit TB (95%CI 2,1 – 8,6), $p < 0,05$. Penelitian Chen et al, menunjukkan usia 31-50 tahun memiliki risiko 1,24 kali lebih besar untuk terkena penyakit TB (95%CI 0,86 – 1,79) dan usia 51 – 71 tahun memiliki risiko 1,25 kali lebih besar untuk terkena penyakit TB (95%CI 0,86 – 1,81). Sedangkan penelitian Ahmed et al menemukan kelompok usia 6-16 tahun memiliki risiko 3,38 kali lebih besar untuk terkena penyakit TB (95%CI 1,73 – 6,58). (Soysal et al., 2005) (Chen et al., 2015) (Zohar et al., 2014).

Dari perbedaan hasil-hasil penelitian yang dijelaskan sebelumnya dapat disimpulkan bahwa pada intinya hampir semua kelompok usia berisiko terkena penyakit tuberculosis. Kelompok usia muda/anak-anak, risiko penularan TB lebih dikarenakan sistem imun yang masih lemah. Sedangkan pada kelompok usia dewasa/tua walaupun sistem imunnya sudah bagus, tingginya risiko terkena TB merupakan akibat memiliki kebiasaan (merokok/konsumsi alkohol) atau kegiatan sehari-hari yang menuntut untuk melakukan aktifitas di luar rumah lebih sering, sehingga kesempatan untuk terpapar kuman TB lebih besar.

Hubungan Jenis Kelamin (Laki-laki) dengan Penyakit TB di Wilayah Asia

Hasil penelitian menunjukkan laki-laki berisiko 1,63 kali lebih besar untuk terkena TB, namun hubungannya tidak signifikan secara statistik (OR=1,63; 95%CI: 0,98 – 2,69; $p = 0,06$). Penelitian Zohar menunjukkan hasil yang sama dimana laki-laki berisiko 1,5 kali lebih besar untuk terkena TB ($p > 0,05$) (Zohar et al., 2014). Berbeda dengan penelitian Feng, terdapat hubungan yang signifikan antara laki-laki dengan penyakit TB (OR= 1,96; 95%CI= 1,12 – 3,41) dengan nilai $p=0,018$ (Feng et al., 2012). Begitu juga dengan penelitian Pathak et al yang menemukan jenis kelamin laki-laki memiliki efek protektif 44% terhadap tuberculosis (OR=0.56; 95%CI=0.54–0.59) (Pathak, Vasishtha and Mohanty, 2021).

Tidak signifikannya hubungan jenis kelamin laki-laki dengan penyakit TB dikarenakan sebagian besar dari data yang didapat dari jurnal terpublikasi menunjukkan hasil yang sama, dimana jenis kelamin laki-laki merupakan faktor risiko dikarenakan nilai OR >1, namun hubungannya tidak signifikan secara statistik dikarenakan nilai $p > 0,05$ sehingga diperoleh kesimpulan hasil penelitian yang sama. Selain itu tidak menutup kemungkinan bagi perempuan untuk terkena TB.

Hubungan Status Gizi ($< 18,5 \text{ kg/m}^2$) dengan Penyakit TB di Wilayah Asia

Hasil penelitian menunjukkan bahwa status Gizi ($< 18,5 \text{ kg/m}^2$) berisiko 3,71 kali lebih besar untuk terkena TB (OR=3,71; 95%CI 1,15 – 12,01; $p = 0,03$). Sejalan dengan penelitian Patra et al yang menemukan laki-laki dengan BMI $< 18,5$ berisiko 2,27 kali lebih tinggi terkena TB (95%CI 1,61 – 3,2) dan perempuan dengan BMI $< 18,5$ berisiko 2,32 kali lebih tinggi terkena TB (95%CI 1,55 – 2,91). (Patra *et al.*, 2014) Choi et,al juga menemukan bahwa orang dengan BMI ($< 18,5 \text{ kg/m}^2$) berisiko 2.21 untuk terkena penyakit tuberculosis dibanding orang dengan BMI normal ($18.5\text{--}22.9 \text{ kg/m}^2$) (95%CI=2.14–2.28) (Choi *et al.*, 2021).

Asupan gizi tidak seimbang secara berkelanjutan menyebabkan seseorang menderita kekurangan gizi. Pada sel-sel tubuhnya terjadi kekurangan zat makro dan mikronutrien sehingga menimbulkan gangguan terhadap sistem kekebalan tubuh dan menyebabkan seseorang mudah terserang penyakit infeksi menular seperti TB. Oleh karena itu, himbauan kepada masyarakat untuk mencukupi kebutuhan asupan makanan yang dibutuhkan sehari-hari dengan menjaga pola makan yang sehat dan seimbang sesuai anjuran tiga kali sehari (pagi, siang, dan malam), perlu ditingkatkan. Guna meningkatkan kesadaran untuk mencukupi kebutuhan tubuh terhadap zat gizi yang diperlukan baik sebagai bekal pertahanan tubuh maupun sumber energi untuk beraktifitas sehari-hari dapat terpenuhi.

Hubungan Imunisasi BCG dengan Penyakit TB di Wilayah Asia

Hasil penelitian menunjukkan orang yang tidak diimunisasi BCG berisiko 1,86 kali lebih besar untuk terkena TB (OR=1,86; 95%CI 1,35 – 2,57). Terdapat hubungan yang signifikan secara statistik antara tidak diimunisasi BCG dengan kejadian penyakit TB ($p < 0,0002$). Didapatkan juga bahwa imunisasi BCG dapat memberikan 46% efek protektif terhadap penyakit TB dibanding dengan orang yang tidak mendapatkan imunisasi BCG (OR=0,54; 95% CI 1,44 – 3,16). Terdapat hubungan yang signifikan secara statistik antara pernah mendapatkan imunisasi BCG sebagai faktor protektif penyakit TB ($p < 0,0002$).

Sejalan dengan penelitian Sutanto yang menemukan adanya hubungan bermakna antara pemberian imunisasi BCG dengan kejadian tuberculosis paru dengan nilai OR 0,804 (Susanto, Wahani and Rompis, 2016). Juga penelitian Roy et al, dimana imunisasi BCG memberikan 19% efek protektif terhadap penyakit TB (RR = 0,81; 95%CI 0,71 – 0,92). Imunisasi BCG memberikan kekebalan tambahan pada tubuh untuk perlawanan terhadap kuman TB. Program penanggulangan penyakit tuberculosis berupa pemberian imunisasi BCG sudah sejak lama diterapkan diberbagai negara Asia seperti Malaysia, Indonesia, Thailand, Cina, Singapura, India, Korea dan menjadi salah satu program nasional dan wajib diberikan kepada anak-anak usia 2-3 bulan pertama setelah lahir. (WHO, 2015) (Roy *et al.*, 2014).

Hubungan Penyakit HIV dengan Penyakit TB di Wilayah Asia

Hasil penelitian menunjukkan penderita penyakit HIV berisiko 7,55 kali lebih besar untuk terkena TB (OR=7,55; 95%CI 0,32 – 177,75; $p = 0,21$). Sejalan dengan penelitian Zohar et al, dimana penderita HIV 1,1 kali lebih berisiko untuk menderita TB dibanding yang bukan penderita HIV (95% CI 0,7 – 1,4; $p = 0,7$). (Zohar *et al.*, 2014). Begitu juga dengan penelitian Hasnah yang menemukan hubungan infeksi HIV dengan tuberculosis paru dengan OR 2,73 (95% CI 1,68-4,44). (Hasnah, 2016).

HIV menyerang sistem imunitas tubuh. HIV membunuh satu jenis sel darah putih (sel CD4). Jika jumlah CD4 turun (dibawah batas normal) maka akan sangat mudah untuk terkena Infeksi Oportunistik (IO) salah satunya ialah TB. Terdapat perbedaan OR yang mencolok pada penelitian yang masuk dalam meta-analisis dan juga rentang nilai CI yang lebar menyebabkan hubungan yang tidak signifikan terhadap HIV dengan TB. Penanggulangan yang dapat dilakukan diantaranya pemberian terapi obat anti TB pada penderita HIV. Selain itu kepada setiap penderita HIV dan keluarga terutama bagi suspek TB dilakukan pemeriksaan/ diagnosa

penyakit TB, jika ditemukan ada yang sakit bisa langsung diobati sehingga menurunkan risiko penularan penyakit TB.

Hubungan Penyakit DM dengan Penyakit TB di Wilayah Asia

Hasil penelitian menunjukkan bahwa penderita DM berisiko 1,82 kali lebih besar untuk terkena TB (OR= 1,82; 95%CI 1,51 – 2,18; p <0,00001). Sejalan dengan hasil penelitian Hasnah yang menemukan hubungan diabetes melitus dengan tuberkulosis paru dengan OR 4,81 (95% CI 3,16-7,3).(Hasnah, 2016) Penelitian Patra et al juga menemukan laki-laki DM berisiko 2,87 kali lebih tinggi terkena TB (99% CI 1,44 – 5,69) dan perempuan DM berisiko 2,68 kali lebih tinggi terhadap kejadian penyakit TB (99% CI 1,35 – 5,32) (Patra *et al.*, 2014).

Akibat dari kondisi hiperglikemia yang lama, menyebabkan gangguan fungsi endotel kapiler vaskular paru, kekakuan korpus sel darah merah, perubahan kurva disosiasi oksigen. Paru-paru akan mengalami gangguan fungsi pada epitel pernapasan dan juga motilitas (gerak) silia. Kondisi tersebut menjadi faktor kegagalan sistem imun atau mekanisme pertahanan melawan infeksi (Patra *et al.*, 2014). Untuk pengendalian penyakit DM, dapat dilakukan upaya preventif dengan meningkatkan himbauan melakukan diet sehat yaitu menjaga konsumsi makanan yang rendah karbohidrat dan lemak, serta anjuran berolahraga teratur minimal 30 menit sehari. Selain itu juga menghimbau untuk menjaga berat badan agar terhindar dari obesitas karena obesitas merupakan salah satu faktor risiko penyebab dari penyakit DM.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penellitian diketahui bahwa faktor risiko internal yang berhubungan dengan penyakit TB di wilayah Asia adalah status gizi < 18,5 kg/m² dan riwayat imunisasi BCG. Faktor risiko komorbid yang berhubungan signifikan secara statistik dengan penyakit TB di wilayah Asia adalah penyakit diabetes. Sedangkan faktor risiko internal seperti usia (usia > 45 tahun) dan jenis kelamin laki-laki; dan komorbid HIV hubungannya dengan kejadian TB di wilayah Asia tidak terbukti bermakna secara statistik.

UCAPAN TERIMAKASIH

Dalam penelitian ini, peneliti banyak mendapatkan bantuan dari berbagai pihak. Sehubungan dengan hal tersebut peneliti mengucapkan terima kasih kepada tim penilitan yang terlibat pihak Universitas Mercubaktijaya dan Universitas Andalas.

DAFTAR PUSTAKA

- AB., O., Z., K. and H., I. (2014) 'Effect of smoking and indoor air pollution on the risk of tuberculosis: smoking, indoor air pollution and tuberculosis.', *Tuberkuloz ve toraks*, 62(1 PG-1–6), pp. 1–6. Available at: NS -.
- B., A. *et al.* (2006) 'Diabetes mellitus is strongly associated with tuberculosis in Indonesia', *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 10(6), pp. 696–700. Available at: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed10&NEWS=N&AN=43845033>.
- CDC (202AD) *Tuberculosis Risk Factors*. Available at: <https://www.cdc.gov/tb/risk-factors/index.html>.
- CDC (2016) *Basic TB Fact, Risk Factors*, 2016. Available at: <https://www.cdc.gov/tb/topic/basics/risk.htm>.

- Chen, M. *et al.* (2015) 'Impact of tea drinking upon tuberculosis: A neglected issue', *BMC Public Health*, 15(1), pp. 1–5. doi: 10.1186/s12889-015-1855-6.
- Choi, H. *et al.* (2021) 'Body Mass Index, Diabetes, and Risk of Tuberculosis: A Retrospective Cohort Study', *Frontiers in Nutrition*, 8(December), pp. 1–11. doi: 10.3389/fnut.2021.739766.
- Davies, P. D. O. (2005) 'Risk factors for tuberculosis', *Monaldi Archives for Chest Disease - Pulmonary Series*, 63(1), pp. 37–46. doi: 10.4081/monaldi.2005.656.
- Feng, J. Y. *et al.* (2012) 'Gender differences in treatment outcomes of tuberculosis patients in Taiwan: A prospective observational study', *Clinical Microbiology and Infection*, 18(9). doi: 10.1111/j.1469-0691.2012.03931.x.
- Hasnah, F. (2016) *HUBUNGAN INFEKSI HIV, DIABETES MELLITUS DAN MEROKOK DENGAN KEJADIAN TUBERKULOSIS PARU DI ASIA TENGGARA: STUDI META-ANALISIS*. Universitas Andalas. Available at: <http://scholar.unand.ac.id/18356/>.
- Hsu, W. H. *et al.* (2014) 'Acid suppressive agents and risk of Mycobacterium Tuberculosis: Case-control study', *BMC Gastroenterology*, 14(1), pp. 1–7. doi: 10.1186/1471-230X-14-91.
- Hung, C. L., Chien, J. Y. and Ou, C. Y. (2015) 'Associated factors for tuberculosis recurrence in Taiwan: A nationwide nested case-control study from 1998 to 2010', *PLoS ONE*, 10(5), pp. 1–11. doi: 10.1371/journal.pone.0124822.
- IDF (2014) *IDF Diabetes Atlas 6th Edition 2014 Update; 2014, Offshore*. Available at: http://www.idf.org/idf_publications.
- Jubulis, J. *et al.* (2014) 'Modifiable risk factors associated with tuberculosis disease in children in Pune, India', *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 18(2), pp. 198–204. doi: 10.5588/ijtld.13.0314.
- Kolappan, C. *et al.* (2007) 'Selected biological and behavioural risk factors associated with pulmonary tuberculosis', *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 11(9), pp. 999–1003.
- Kuo, M. C. *et al.* (2013) 'Type 2 diabetes: An independent risk factor for tuberculosis: A nationwide population-based study', *PLoS ONE*, 8(11), pp. 1–7. doi: 10.1371/journal.pone.0078924.
- Lai, S. W. *et al.* (2014) 'Splenectomy correlates with increased risk of pulmonary tuberculosis: A case-control study in Taiwan', *Clinical Microbiology and Infection*, 20(8), pp. 764–767. doi: 10.1111/1469-0691.12516.
- Lee, P. H. *et al.* (2014) 'Diabetes and risk of tuberculosis relapse: Nationwide nested case-control study', *PLoS ONE*, 9(3), pp. 1–7. doi: 10.1371/journal.pone.0092623.
- Leung, C. C. *et al.* (2008) 'Diabetic control and risk of tuberculosis: a cohort study.', *American journal of epidemiology*, 167(12), pp. 1486–1494. doi: 10.1093/aje/kwn075.
- Narasimhan, P. *et al.* (2013) 'Risk factors for tuberculosis', *Pulmonary Medicine*, 2013. doi: 10.1155/2013/828939.
- Pakasi, T. A. *et al.* (2009) 'Malnutrition and socio-demographic factors associated with pulmonary tuberculosis in Timor and Rote Islands, Indonesia', *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 13(6), pp. 755–759.
- Pathak, D., Vasishtha, G. and Mohanty, S. K. (2021) 'Association of multidimensional poverty and tuberculosis in India', *BMC Public Health*, 21(1), pp. 1–12. doi: 10.1186/s12889-021-12149-x.
- Patra, J. *et al.* (2014) 'Tobacco Smoking, Alcohol Drinking, Diabetes, Low Body Mass Index and the Risk of Self-Reported Symptoms of Active Tuberculosis: Individual Participant Data (IPD) Meta-Analyses of 72,684 Individuals in 14 High Tuberculosis Burden Countries', *PLoS ONE*. Edited by M. Pai, 9(5), p. e96433. doi: 10.1371/journal.pone.0096433.

- Roy, A. *et al.* (2014) 'Effect of BCG vaccination against Mycobacterium tuberculosis infection in children: Systematic review and meta-analysis', *BMJ (Online)*, 349(August), pp. 1–11. doi: 10.1136/bmj.g4643.
- Shetty, N. *et al.* (2006) 'An epidemiological evaluation of risk factors for tuberculosis in South India: A matched case control study', *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 10(1), pp. 80–86.
- Singh, M. *et al.* (2005) 'Prevalence and risk factors for transmission of infection among children in household contact with adults having pulmonary tuberculosis', *Archives of Disease in Childhood*, 90(6), pp. 624–628. doi: 10.1136/adc.2003.044255.
- Soysal, A. *et al.* (2005) 'Effect of BCG vaccination on risk of Mycobacterium tuberculosis infection in children with household tuberculosis contact: A prospective community-based study', *Lancet*, 366(9495), pp. 1443–1451. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67534-4.
- Stroup, D. F. *et al.* (2000) 'Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group.', *JAMA*, 283(15), pp. 2008–2012. doi: 10.1001/jama.283.15.2008.
- Susanto, C. K., Wahani, A. . and Rompis, J. . (2016) 'Hubungan pemberian imunisasi BCG dengan kejadian TB paru pada anak di Puskesmas Tuminting periode Januari 2012 – Juni 2012', *e-CliniC*, 4(1). doi: 10.35790/ecl.4.1.2016.11691.
- Thomas, A. *et al.* (2005) 'Predictors of relapse among pulmonary tuberculosis patients treated in a DOTS programme in South India', *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 9(5), pp. 556–561.
- Tian, P. W. *et al.* (2014) 'Different risk factors of recurrent pulmonary tuberculosis between Tibetan and Han populations in Southwest China', *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 18(10), pp. 1482–1486.
- UNAIDS (2013) *HIV in Asia and Pacific: UNAIDS report 2013*. Available at: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2013_HIV-Asia-Pacific_en_0.pdf.
- Wang, Q. *et al.* (2013) 'Prevalence of type 2 diabetes among newly detected pulmonary tuberculosis patients in china: A community based cohort study', *PLoS ONE*, 8(12), pp. 1–8. doi: 10.1371/journal.pone.0082660.
- WHO (2015) *Tuberculosis Control in The South-East Asia Region, Annual TB Report 2015*. Geneva: WHO. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/206062>.
- WHO (2021) *WHO. Global Tuberculosis Report 2020*. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131>.
- WHO (2023) *Global Tuberculosis Report 2023*. Geneva: WHO. Available at: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/373828/9789240083851-eng.pdf?sequence=1>.
- Zodpey, S. P. *et al.* (2007) 'Scar size and effectiveness of Bacillus Calmette Guerin (BCG) vaccination in the prevention of tuberculosis and leprosy: a case-control study.', *Indian journal of public health*, 51(3), pp. 184–189.
- Zohar, M. *et al.* (2014) 'HIV prevalence in the Israeli tuberculosis cohort, 1999-2011 Disease epidemiology - Infectious', *BMC Public Health*, 14(1), pp. 1–5. doi: 10.1186/1471-2458-14-1090.