SKRIPSI

HUBUNGAN ANTARA KEJADIAN HIPONATREMIA DAN MORTALITAS PASIEN TB PARU DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

ANISAH MUTHIA RIZAL

04011281924125

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2022

SKRIPSI

HUBUNGAN ANTARA KEJADIAN HIPONATREMIA DAN MORTALITAS PASIEN TB PARU DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S.Ked)

ANISAH MUTHIA RIZAL
04011281924125

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2022

HALAMAN PENGESAHAN

Hubungan antara Kejadian Hiponatremia dan Mortalitas Pasien TB Paru di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

Oleh:
Anisah Muthia Rizal
04011281924125

SKRIPSI
Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar sarjana kedokteran

Palembang, 10 November 2022

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I
dr. R.A. Linda Andriani, SpPD-KP, FINASIM .....
NIP. 197702272006042001

Pembimbing II
dr. Tia Sabrina, M.Biomed .....
NIP. 198804042015042006

Penguji I
dr. Rouly Pola Pasaribu, SpPD-KP, FINASIM .....
NIP. 197811072006041017

Penguji II
dr. Phey Liana, Sp.PK .....
NIP. 198108032006042001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter

dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001

Wakil Dekan I

Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked
NIP. 197306131999031001

HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi ini dengan judul "Hubungan antara Kejadian Hiponatremia dan Mortalitas Pasien TB Paru di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang" telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 10 November 2022.

Palembang, 23 November 2022

Tim penguji karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi

Pembimbing I
dr. R.A. Linda Andriani, SpPD-KP, FINASIM .....
NIP. 197702272006042001

Pembimbing II
dr. Tia Sabrina, M.Biomed .....
NIP. 198804042015042006

Penguji I
dr. Rouly Pola Pasaribu, SpPD-KP, FINASIM .....
NIP. 197811072006041017

Penguji II
dr. Phey Liana, Sp.PK .....
NIP. 198108032006042001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter

dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001

Wakil Dekan I

Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked
NIP. 197306131999031001

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Anisah Muthia Rizal

NIM : 04011281924125

Judul : Hubungan antara Kejadian Hiponatremia dan Mortalitas Pasien TB Paru di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

Menyatakan bahwa skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, 10 November 2022

(Anisah Muthia Rizal)

ABSTRAK

HUBUNGAN ANTARA KEJADIAN HIPONATREMIA DAN MORTALITAS PASIEN TB PARU DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

(Anisah Muthia Rizal, 10 November 2022, 104 halaman)

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar Belakang: Tuberkulosis ditetapkan oleh WHO sebagai sebuah masalah kesehatan global dan merupakan satu dari sepuluh penyebab kematian di seluruh dunia. Pada tahun 2021 terjadi peningkatan kasus TB paru di Sumatera Selatan dan kota yang menyumbang kasus TB paru terbanyak adalah Palembang. Salah satu komplikasi yang disebabkan oleh TB paru adalah hiponatremia. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah terdapat hubungan antara kejadian hiponatremia dan mortalitas pasien TB paru di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Metode: Penelitian ini menggunakan studi analitik observasional dengan desain studi kohort retrospektif dan memakai jenis data sekunder yang diperoleh dari Instalasi Rekam Medik periode 01 Januari 2019 hingga 30 juni 2022 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Data kemudian dianalisis menggunakan uji *Chi Square*.

Hasil: Dari 146 sampel, ditemukan pasien TB paru yang dirawat inap di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang mengalami hiponatremia sebanyak 73 orang (50%) dan meninggal sebanyak 44 orang (30,1%). Berdasarkan hasil uji statistik dengan metode uji *Chi Square* didapatkan nilai p = 0,000. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kejadian hiponatremia dan mortalitas pasien TB paru di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Kesimpulan: Terdapat hubungan yang signifikan antara kejadian hiponatremia dan mortalitas pasien TB paru di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Kata Kunci: TB Paru, Hiponatremia, Mortalitas

ABSTRACT

ASSOCIATION BETWEEN HYPONATREMIA AND MORTALITY OF PULMONARY TB PATIENTS AT RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

(Anisah Muthia Rizal, 10 November 2022, 104 pages)

Faculty of Medicine Sriwijaya University

Background: Tuberculosis is defined by WHO as a global health problem and is one of ten causes of mortality around the world. There has been an increase of pulmonary TB cases in South Sumatera in 2021. The city that makes the most number of pulmonary TB cases in South Sumatera is Palembang. One of complications that is caused by pulmonary TB is hyponatremia. The aim of this study is to determine the association between hyponatremia and mortality of pulmonary TB patients at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Method: This study is an observational analytic study with retrospective cohort design and uses secondary data of medical record at the Medical Record Installation of RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang period 01 January 2019 – 30 June 2022 which meets the study criteria. Data is analyzed with *Chi Square* test.

Result: From 146 samples, it was found that pulmonary TB patients were hospitalized at Dr. Mohammad Hoesin Palembang experienced hyponatremia as many as 73 people (50%) and died as many as 44 people (30,1%). Based on the results of statistical tests with the *Chi Square* test method, the value of p = 0,000 is obtained. This indicates that there is a significant association between hyponatremia and mortality of pulmonary TB patients at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Conclusion: There is a significant association between hyponatremia and mortality of pulmonary TB patients at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Keywords: Pulmonary TB, Hyponatremia, Mortality

RINGKASAN

HUBUNGAN ANTARA KEJADIAN HIPONATREMIA DAN MORTALITAS PASIEN TB PARU DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Anisah Muthia Rizal; Dibimbing oleh dr. R.A. Linda Andriani, SpPD-KP, FINASIM dan dr. Tia Sabrina, M.Biomed

ASSOCIATION BETWEEN HYPONATREMIA AND MORTALITY OF PULMONARY TB PATIENTS AT RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

xviii + 85 halaman, 5 tabel, 9 gambar, 7 grafik, 8 lampiran

Tuberkulosis ditetapkan oleh WHO sebagai sebuah masalah kesehatan global dan satu dari sepuluh penyebab kematian di seluruh dunia. Pada tahun 2021 terjadi peningkatan kasus TB paru di Sumatera Selatan dan kota yang menyumbang kasus TB paru terbanyak adalah Palembang. Salah satu komplikasi yang disebabkan oleh TB paru adalah hiponatremia. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah terdapat hubungan antara kejadian hiponatremia dan mortalitas pasien TB paru di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Penelitian ini menggunakan studi analitik observasional dengan desain studi kohort retrospektif dan memakai jenis data sekunder yang diperoleh dari Instalasi Rekam Medik periode 01 Januari 2019 hingga 30 juni 2022 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Data kemudian dianalisis menggunakan uji *Chi Square*.

Dari 146 sampel, ditemukan pasien TB paru yang dirawat inap di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang mengalami hiponatremia sebanyak 73 orang (50%) dan meninggal sebanyak 44 orang (30,1%). Berdasarkan hasil uji statistik dengan metode uji *Chi Square* didapatkan nilai p = 0,000. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kejadian hiponatremia dan mortalitas pasien TB paru di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Berdasarkan hasil penelitian disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kejadian hiponatremia dan mortalitas pasien TB paru di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Kata Kunci: TB paru, Hiponatremia, Mortalitas
Kepustakaan: 78

SUMMARY

ASSOCIATION BETWEEN HYPONATREMIA AND MORTALITY OF PULMONARY TB PATIENTS AT RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Anisah Muthia Rizal; supervised by dr. R.A. Linda Andriani, SpPD-KP, FINASIM and dr. Tia Sabrina, M.Biomed

xviii + 85 pages, 5 tables, 9 pictures, 7 graphics, 8 attachments

Tuberculosis is defined by WHO as a global health problem and is one of ten causes of mortality around the world. There has been an increase of pulmonary TB cases in South Sumatera in 2021. The city that makes the most number of pulmonary TB cases in South Sumatera is Palembang. One of complications that is caused by pulmonary TB is hyponatremia. The aim of this study is to determine the association between hyponatremia and mortality of pulmonary TB patients at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

This study is an observational analytic study with retrospective cohort design and uses secondary data of medical record at the Medical Record Installation of RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang period 01 January 2019 – 30 June 2022 which meets the study criteria. Data is analyzed with *Chi Square* test.

From 146 samples, it was found that pulmonary TB patients were hospitalized at Dr. Mohammad Hoesin Palembang experienced hyponatremia as many as 73 people (50%) and died as many as 44 people (30,1%). Based on the results of statistical tests with the Chi Square test method, the value of p = 0,000 is obtained. This indicates that there is a significant association between hyponatremia and mortality of pulmonary TB patients at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Based on the result of the study, it is concluded that there is a significant association between hyponatremia and mortality of pulmonary TB patients at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Keywords: Pulmonary TB, Hyponatremia, Mortality
Citations: 78

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT, karena berkat rahmat dan hidayah-Nya lah penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul "Hubungan antara Kejadian Hiponatremia dan Mortalitas Pasien TB Paru di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang". Skripsi ini ditujukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa dalam pembuatan skripsi ini tidak lepas dari doa, dukungan, dan bantuan dari dari banyak pihak. Oleh karena itu penulis ingin berterimakasih kepada:

1. dr. R.A. Linda Andriani, SpPD-KP, FINASIM dan dr. Tia Sabrina, M.Biomed selaku dosen pembimbing I dan dosen pembimbing II yang sudah mencurahkan ilmu dan bersedia meluangkan waktunya untuk membimbing penulis hingga skripsi ini selesai dibuat.
2. dr. Rouly Pola Pasaribu, SpPD-KP, FINASIM dan dr. Phey Liana, Sp.PK selaku dosen penguji I dan dosen penguji II yang telah bersedia meluangkan waktunya untuk memberikan kritik, saran, dan masukan kepada penulis.
3. Kedua orang tua, adik, Afifah, Indah, dan teman-teman yang saya sayangi yang telah memberikan motivasi, doa, dan dukungan yang tiada hentinya.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih diliputi kekurangan dan keterbatasan, oleh karenanya penulis mengharapkan kritik, saran, dan masukan dari pembaca demi kesempurnaan dan perbaikannya sehingga nantinya skripsi ini bisa bermanfaat bagi pembaca, masyarakat, dan penelitian selanjutnya.

Palembang, 10 November 2022

Anisah Muthia Rizal

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Anisah Muthia Rizal
NIM : 04011281924125
Judul : Hubungan antara Kejadian Hiponatremia dan Mortalitas Pasien TB Paru di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

Memberikan izin kepada Pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasi hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk menempatkan Pembimbing sebagai penulis korespondensi (*corresponding author*).

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, 10 November 2022

Anisah Muthia Rizal
NIM. 04011281924125

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL i
HALAMAN PENGESAHAN ii
HALAMAN PERSETUJUAN iii
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS iv
ABSTRAK v
ABSTRACT vi
RINGKASAN vii
SUMMARY viii
KATA PENGANTAR ix
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI x
DAFTAR ISI xi
DAFTAR TABEL xiv
DAFTAR GAMBAR xv
DAFTAR GRAFIK xvi
DAFTAR LAMPIRAN xvii
DAFTAR SINGKATAN xviii
BAB 1 PENDAHULUAN 1
1.1 Latar Belakang 1
1.2 Rumusan Masalah 3
1.3 Tujuan Penelitian 3
1.3.1 Tujuan Umum 3
1.3.2 Tujuan Khusus 4
1.4 Hipotesis 4
1.5 Manfaat Penelitian 4
1.5.1 Manfaat Teoritis 4
1.5.2 Manfaat Praktis 4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA 6
2.1. Tuberkulosis Paru 6
2.1.1. Definisi 6

2.1.2. Epidemiologi 6
2.1.3. Etiologi 7
2.1.4. Klasifikasi 8
2.1.5. Faktor Risiko 11
2.1.6. Patogenesis 13
2.1.7. Manifestasi Klinis 17
2.1.8. Algoritma Diagnosis 18
2.1.9. Komplikasi 19
2.1.10. Prognosis 19
2.1.11. Pencegahan 19
2.2. Hiponatremia 20
2.2.1. Definisi 20
2.2.2. Etiologi dan Klasifikasi 21
2.2.3. Faktor Risiko 22
2.2.4. Patogenesis Hiponatremia pada TB Paru 23
2.2.5. Manifestasi Klinis Hiponatremia 25
2.3. Kerangka Teori 27
2.4. Kerangka Konsep 28
BAB 3 METODE PENELITIAN 29
3.1. Jenis Penelitian 29
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian 29
3.3. Populasi dan Sampel 29
3.3.1. Populasi 29
3.3.2. Sampel 29
3.3.3. Kriteria Inklusi dan Eksklusi 30
3.4. Variabel Penelitian 31
3.4.1. Variabel Bebas 31
3.4.2. Variabel Terikat 31
3.4.3. Variabel Perancu 31
3.5. Definisi Operasional 32
3.6. Pengumpulan Data 35

3.7. Cara Pengolahan dan Analisis Data 35
3.7.1. Cara Pengolahan Data 35
3.7.2. Cara Analisis Data..... 35
3.8. Alur Kerja Penelitian..... 36
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN..... 37
4.1. Hasil Penelitian..... 37
4.1.1. Analisis Univariat..... 37
4.1.2. Analisis Bivariat..... 46
4.2. Pembahasan 47
4.3. Keterbatasan Penelitian 56
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN..... 58
5.1. Kesimpulan..... 58
5.2. Saran 58
DAFTAR PUSTAKA 60
LAMPIRAN 69
RIWAYAT HIDUP..... 85

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 3.1 Definisi Operasional 32
Tabel 4.1 Distribusi Frekuensi Pasien TB Paru berdasarkan Usia 38
Tabel 4.2 Distribusi Frekuensi Pasien TB Paru berdasarkan Komorbid 42
Tabel 4.3 Kadar Natrium Serum (dalam satuan mmol/L) Pasien TB Paru 43
Tabel 4.4 Hubungan antara Kejadian Hiponatremia dan Mortalitas Pasien TB Paru 46

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 2.1 Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* 8
Gambar 2.2 Perjalanan Penyakit TB Paru 13
Gambar 2.3 *Ghon Complex* 15
Gambar 2.4 Gambaran Radiologi TB primer 15
Gambar 2.5 Nekrosis Kaseosa 17
Gambar 2.6 Gambaran Radiologi TB Sekunder 17
Gambar 2.7 Alur Diagnosis TB 18
Gambar 2.8 Klasifikasi hiponatremia berdasarkan kadar osmolalitas serum 22
Gambar 2.9 Klasifikasi dan Penyebab *True Hyponatremia* 22

DAFTAR GRAFIK

Halaman

Grafik 4.1 Distribusi Frekuensi Pasien TB Paru berdasarkan Usia 38

Grafik 4.2 Distribusi Frekuensi Pasien TB Paru berdasarkan Jenis Kelamin..... 39

Grafik 4.3 Distribusi Frekuensi Pasien TB Paru berdasarkan Status Pekerjaan.. 40

Grafik 4.4 Distribusi Frekuensi Pasien TB Paru berdasarkan Status Gizi..... 41

Grafik 4.5 Titik Potong Kadar Natrium Serum yang menjadi Prediktor Mortalitas Pasien TB Paru..... 43

Grafik 4.6 Distribusi Frekuensi Pasien TB Paru berdasarkan Klasifikasi Kadar Natrium Serum..... 44

Grafik 4.7 Distribusi Frekuensi Pasien TB Paru berdasarkan Hasil Akhir Perawatan 45

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran 1. Lembar Konsultasi 69
Lampiran 2. Lembar Sertifikat Etik 70
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian FK Unsri 71
Lampiran 4. Surat Izin Penelitian RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang ... 72
Lampiran 5. Surat Selesai Penelitian 73
Lampiran 6. Hasil Output SPSS 74
Lampiran 7. Hasil Pengecekan Plagiarisme 84
Lampiran 8. Riwayat Hidup 85

DAFTAR SINGKATAN

ADH	: *Antidiuretic Hormone*
AIDS	: *Acquired Immune Deficiency Syndrome*
BCG	: *Bacille Calmette-Guerin*
BTA	: Bakteri Tahan Asam
COVID-19	: *Coronavirus Disease* 2019
Fasyankes	: Fasilitas Pelayanan Kesehatan
GI	: Gastrointestinal
HIV	: *Human Immunodeficiency Virus*
IL	: Interleukin
MDR	: *Multi Drug Resistance*
MR	: Monoresisten
Na	: Natrium
OAT	: Obat Anti Tuberkulosis
PR	: Poliresisten
RO	: Resisten Obat
RR	: Resisten Rifampisin
SIADH	: *Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone*
SPSS	: *Statistical Package for the Social Sciences*
TB	: Tuberkulosis
TCM	: Tes Cepat Molekuler
TNF-α	: Tumor Necrosis Factor alpha
WHO	: *World Health Organization*
XDR	: *Extensive Drug Resistance*

BAB 1
PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) adalah sebuah infeksi tertua di dunia yang ditemukan pada tahun 1882 oleh Robert Koch. Tuberkulosis ditetapkan sebagai sebuah masalah kesehatan global dan merupakan satu dari sepuluh penyebab kematian di seluruh dunia.[1] Hingga terjadinya pandemi COVID-19, TB adalah penyebab utama dari kematian yang disebabkan oleh agen infeksi tunggal, melampaui HIV/AIDS.[2] Bakteri basil *Mycobacterium tuberculosis* yang menjadi penyebab TB akan menyebar ketika penderitanya batuk, bersin, ataupun berteriak dan tidak sengaja melepaskan bakteri ke udara.[3] TB lebih sering menginfeksi organ paru dan disebut TB paru, namun juga bisa menginfeksi sistem organ yang lain seperti sistem gastrointestinal (GI), sistem saraf pusat, sistem muskuloskeletal, sistem reproduksi, dan kulit.[2,4]

Sekitar seperempat dari total penduduk dunia dipastikan sudah terinfeksi *M. tuberculosis* dan 90% diantaranya adalah orang dewasa, dengan dominasi kasus terjadi pada jenis kelamin laki-laki.[2] Jenis kelamin dapat mempengaruhi penyebaran *M. tuberculosis* karena terdapat perbedaan dari segi peran sosial, kebiasaan, dan juga aktivitas. Laki-laki dianggap lebih sering berada di luar, mengalami lebih banyak interaksi dan kontak sosial, dan lebih sering terkait dengan pekerjaan yang memiliki risiko penularan TB yang tinggi, seperti pekerja tambang.[5] Selain itu, paparan yang lama dan berulang juga menjadi faktor risiko untuk terjadinya TB.[1]

Berdasarkan data yang dimiliki oleh WHO, diperkirakan terdapat sekitar 10 juta kasus TB baru pada tahun 2017. Sekitar 8,7 juta (87%) pasien baru tersebut tersebar di negara dengan beban tinggi untuk kasus TB, seperti India dan China.[1] Dari 10 juta pasien baru itu pula hanya sekitar 6,4 juta orang yang didiagnosis secara pasti. Diperkirakan setiap tahunnya terdapat 1,3 juta kematian akibat TB.[6] Pada tahun 2019 dan 2020, terdapat penambahan jumlah kasus TB sebesar 7,1 juta

dan 5,8 juta orang. Namun, penurunan jumlah ini diperkirakan akibat dari terjadinya pandemi COVID-19 yang membuat banyak kasus TB menjadi tidak terdiagnosa dan tidak dilaporkan.[2]

Kementerian Kesehatan RI menemukan 393.323 kasus TB pada tahun 2020. Untuk tahun 2021 terdapat penurunan 2,04% dari jumlah kasus TB, yakni menjadi 385.295 orang. Trend penurunan atau kenaikan kasus TB di Indonesia masih bersifat fluktuatif, misalnya pada tahun 2013 kasus TB mencapai angka 327.100 orang, dan sempat turun di tahun 2014 menjadi 324.540 orang. Namun, pada tahun 2015 – 2018 terdapat kenaikan kasus TB lagi hingga mencapai puncaknya pada tahun 2018 yakni sebanyak 570.290 orang. Kemudian pada tahun selanjutnya mulai terdapat penurunan kasus TB hingga di tahun 2021 menyisakan 385.295 orang. Diperkirakan angka ini hanyalah sebagian kecil dari kasus riil yang terjadi di masyarakat, artinya, masih banyak pasien TB di Indonesia yang tidak terdeteksi dan diobati dengan baik.[7]

Jumlah kasus TB di Provinsi Sumatera Selatan pada tahun 2020 adalah 9.832 kasus dengan tiga kabupaten/kota yang menyumbang angka terbesar adalah Palembang (2.822 kasus), Banyuasin (847 kasus), dan Muara Enim (801 kasus). Sementara pada tahun 2021 terdapat kenaikan jumlah kasus yakni menjadi 13.514 kasus dengan tiga kabupaten/kota yang menyumbang angka terbesar adalah Palembang (5.023 kasus), Banyuasin (1.549 kasus), dan Muara Enim (976 kasus).[8]

Salah satu komplikasi yang bisa terjadi pada TB paru adalah hiponatremia yang disebabkan oleh SIADH (*Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone*).[9] Hiponatremia dianggap sebagai salah satu kelainan dari elektrolit yang paling umum terjadi.[10] Hiponatremia didefinisikan sebagai penurunan konsentrasi natrium (Na) serum <135 mmol/L, sedangkan hiponatremia berat didefinisikan sebagai penurunan Na serum <125 mmol/L dan sudah termasuk ke dalam kondisi yang mengancam jiwa. Angka kejadian hiponatremia berat dan hiponatremia ringan diperkirakan mencapai 1-4% dan 15-30% dari total pasien rawat inap.[11]

Infeksi paru pada pasien TB akan menyebabkan penurunan volume sirkulasi efektif. Hal ini akan menurunkan tegangan dari pembuluh darah dan selanjutnya akan menyebabkan penurunan tekanan darah. Turunnya tekanan darah akan

dideteksi oleh baroreseptor yang terletak di sinus karotis, arkus aorta, dan vena pulmonalis sehingga akan menstimulasi kelenjar hipofisis untuk mensekresi hormon ADH.[9] Penyebab lain dari hiponatremia pada pasien TB adalah invasi lokal bakteri TB pada kelenjar adrenal (*adrenal insufficiency*), kelenjar hipotalamus atau hipofisis, dan TB meningitis.[11,12]

Penelitian pada tahun 2020 yang dilakukan oleh Singla R., *et al.* memberikan hasil bahwa hiponatremia merupakan satu dari banyak hal yang mempengaruhi mortalitas pasien TB. Dari total 49 pasien TB yang mengalami kematian, 37 orang (75,5%) diantaranya memiliki kadar natrium serum <135 mmol/L dan menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara kejadian hiponatremia dan mortalitas pasien TB.[13] Sebaliknya, pada penelitian yang dilakukan oleh Jafari *et al.* pada tahun 2012 menunjukkan bahwa dari 200 orang yang menderita TB Paru, terdapat 102 orang (51%) yang mengalami hiponatremia. Kematian tercatat sebanyak 13 orang (6,5%) dan menunjukkan tidak ada hubungan yang signifikan antara kejadian hiponatremia dan mortalitas pasien TB paru.[11]

Hasil penelitian yang saling bertentangan mengindikasikan diperlukannya penelitian tambahan. Selain itu, belum ada publikasi penelitian serupa di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Hal tersebut membuat peneliti ingin menganalisis bagaimana hubungan antara kejadian hiponatremia dan mortalitas pasien TB paru di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara kejadian hiponatremia dan mortalitas pasien TB paru di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan antara kejadian hiponatremia dan mortalitas pasien TB paru di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi sebaran demografi pasien TB paru di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang berdasarkan umur, jenis kelamin, status pekerjaan, status gizi, dan komorbid.
2. Mengidentifikasi angka kejadian hiponatremia pada pasien TB paru di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
3. Mengidentifikasi tingkat mortalitas pasien TB paru di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
4. Menganalisis hubungan antara kejadian hiponatremia dan mortalitas pasien TB paru di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.4 Hipotesis

H_0 : Tidak terdapat hubungan antara kejadian hiponatremia dan mortalitas pasien TB paru di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

H_1 : Terdapat hubungan antara kejadian hiponatremia dan mortalitas pasien TB paru di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

1. Penelitian ini diharapkan bisa menjadi sarana pengembangan ilmu pengetahuan di bidang kedokteran
2. Penelitian ini diharapkan bisa menjadi referensi maupun tolak ukur untuk penelitian selanjutnya yang berkaitan dengan hiponatremia dan/atau TB paru.

1.5.2 Manfaat Praktis

1. Meningkatkan kesadaran dokter terhadap dampak yang ditimbulkan oleh kejadian hiponatremia baik jika terbukti berhubungan ataupun tidak berhubungan dengan tingkat mortalitas pasien TB paru.

2. Mencegah dan mengurangi angka kejadian hiponatremia pada pasien TB paru sebagai langkah antisipasi baik jika terbukti berhubungan ataupun tidak berhubungan dengan tingkat mortalitas pasien TB paru.

DAFTAR PUSTAKA

1. Alzayer Z, al Nasser Y. Primary Lung Tuberculosis [Internet]. 2022 [cited 2022 Jun 12]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567737/

2. WHO. Global Tuberculosis Report 2021 [Internet]. 2021. Available from: http://apps.who.int/bookorders.

3. Turner RD, Bothamley GH. Cough and the Transmission of Tuberculosis. The Journal of Infectious Disease [Internet]. 2015 [cited 2022 Jun 12];211(9):1367–72. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25387581/

4. Adigun R, Singh R. Tuberculosis. StatPearls [Internet]. 2022 [cited 2022 Jun 12]; Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441916/

5. Nhamoyebonde S, Leslie A. Biological Differences Between the Sexes and Susceptibility to Tuberculosis. Journal of Infectious Diseases [Internet]. 2014 [cited 2022 Jun 12];209(suppl 3):S100–6. Available from: https://academic.oup.com/jid/article/209/suppl_3/S100/2192832

6. Furin J, Cox H, Pai M. Tuberculosis. The Lancet [Internet]. 2019 [cited 2022 Jun 12];393(10181):1642–56. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30904262/

7. Tren Kasus Tbc di Indonesia Dalam Satu Dekade Terakhir. 2020;

8. Badan Pusat Statistik Provinsi Sumatera Selatan. Kasus Penyakit Menurut Kabupaten/Kota dan Jenis Penyakit 2019-2021. 2022.

9. Liamis G, Milionis HJ, Elisaf M. Hyponatremia in Patients with Infectious Diseases. Journal of Infection [Internet]. 2011 [cited 2022 Jun 12];63(5):327–35. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0163445311004336

10. Upadhyay A, Jaber BL, Madias NE. Incidence and Prevalence of Hyponatremia. The American Journal of Medicine [Internet]. 2006 [cited 2022 Jun 12];119(7):S30–5. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16843082/

11. Jonaidi Jafari N, Izadi M, Sarrafzadeh F, Heidari A, Ranjbar R, Saburi A. Hyponatremia Due to Pulmonary Tuberculosis: Review of 200 Cases. Nephro-Urology Monthly [Internet]. 2012 [cited 2022 Jun

12];5(1):687–91. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23577332/

12. Khan K, Rasool N, Mustafa F, Tariq R. Hyponatremia Due to Pulmonary Tuberculosis in Indian Population. 2017 [cited 2022 Jun 12];5(5):98–101. Available from: https://galaxyjeevandhara.com/index.php/ijss/article/view/1829/1799

13. Singla R, Raghu B, Gupta A, Caminero JA, Sethi P, Tayal D, et al. Risk Factors for Early Mortality in Patients with Pulmonary Tuberculosis Admitted to the Emergency Room. Pulmonology [Internet]. 2021 [cited 2022 Jun 12];27(1):35–42. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32127307/

14. Lyon SM, Rossman MD. Pulmonary Tuberculosis. Microbiology Spectrum. 2017;5(1). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28185620/

15. Loddenkemper R, Lipman M, Zumla A. Clinical Aspects of Adult Tuberculosis. Cold Spring Harbor Perspective in Medicine. 2016;6(1):a017848. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25659379/

16. Transmission and Pathogenesis of TB. Centers For Disease Control and Prevention [Internet]. 2013;19–44. Available from: https://www.cdc.gov/tb/education/corecurr/pdf/chapter2.pdf

17. Arifputera A, Calistania C, Klarisa C. Kapita Selekta Kedokteran. 4th ed. Tanto C, Liwang F, Hanifati S, Pradipta EA, editors. Vol. 2. Jakarta: Media Aesculapius; 2014. 828–832 p.

18. Mirsaeidi M, Sadikot RT. Patients at High Risk of Tuberculosis Recurrence. International Journal of Mycobacteriology. 2019;7(1):1–6. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29516879/

19. Narasimhan P, Wood J, MacIntyre CR, Mathai D. Risk Factors for Tuberculosis. Pulmonary Medicine [Internet]. 2013;2013:1–11. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23476764/

20. Negin J, Abimbola S, Marais BJ. Tuberculosis among Older Adults – time to take notice. International Journal of Infectious Diseases [Internet]. 2015;32:135–7. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971214017077X

21. Caraux-Paz P, Diamantis S, de Wazières B, Gallien S. Tuberculosis in the Elderly. Journal of Clinical Medicine [Internet].

2021;10(24):5888. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8703289/

22. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Buku Ajar Patologi Robbins. 9th ed. Nasar IM, Cornain S, editors. Elsevier; 2013.

23. Setiawati S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrata M, Setyohadi B, Syam AF, editors. Ilmu Penyakit Dalam. 6th ed. Vol. 1. Jakarta: InternaPublishing; 2014.

24. Klatt EC. Robbins and Cotran Atlas of Pathology. 3rd ed. Elsevier; 2015.

25. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis [Internet]. 2021 [cited 2022 Jun 15]. Available from: https://tbindonesia.or.id/pustaka/pedoman/umum/pedoman-nasional-pelayanan-kedokteran-tata-laksana-tuberkulosis/

26. Heemskerk D, Caws M, Marais B, Farrar J. Tuberculosis in Adults and Children. Vol. 2. Cham: Springer International Publishing; 2015.

27. Luies L, du Preez I. The Echo of Pulmonary Tuberculosis: Mechanisms of Clinical Symptoms and Other Disease-Induced Systemic Complications. Clinical Microbiology Reviews [Internet]. 2020;33(4):1–19. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32611585/

28. Rosen MJ. Chronic Cough Due to Tuberculosis and Other Infections. Chest [Internet]. 2006;129(1):197S-201S. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16428710/

29. Field SK, Escalante P, Fisher DA, Ireland B, Irwin RS, Adams TM, et al. Cough Due to TB and Other Chronic Infections. Chest [Internet]. 2018;153(2):467–97. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29196066/

30. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Perubahan Alur Diagnosis dan Pengobatan Tuberkulosis di Indonesia. 2021.

31. WHO. How to Protect Ourselves from TB About TB Preventive Treatment [Internet]. 2021. Available from: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/searo/tuberculosis/how-to-protect-ourselves-from-tb.pdf?sfvrsn=be6d3bb_2

32. TB ALERT. Prevention of TB [Internet]. 2020 [cited 2022 Jun 15]. Available from: https://www.tbalert.org/about-tb/what-is-

tb/prevention/#:~:text=The%20risk%20of%20infection%20can,the%20spread%20of%20TB%20bacteria.

33. Wilson DD. Manual of Laboratory & Diagnostic Tests. McGraw-Hill Companies; 2008.

34. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Interpretasi Data Klinik. Jakarta; 2011.

35. Lawless SJ, Thompson C, Garrahy A. The Management of Acute and Chronic Hyponatraemia. Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism [Internet]. 2022;13:204201882210973. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9109487/

36. Boyer S, Gayot C, Bimou C, Mergans T, Kajeu P, Castelli M, et al. Prevalence of Mild Hyponatremia and Its Association with Falls in Older Adults Admitted to an Emergency Geriatric Medicine Unit (the MUPA unit). BMC Geriatrics [Internet]. 2019;19(1):265. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31615437/

37. Sahay M, Sahay R. Hyponatremia: A practical approach. Indian Journal of Endocrinology and Metabolism [Internet]. 2014;18(6):760. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25364669/

38. Cuzzo B, Padala SA, Lappin SL. Vasopressin Physiology. StatPearls Publishing [Internet]. 2022. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526069/

39. Jones DP. Syndrome of Inappropriate Secretion of Antidiuretic Hormone and Hyponatremia. Pediatrics in Review [Internet]. 2018;39(1):27–35. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29292284/

40. Son R, Nagahama M, Tanemoto F, Ito Y, Taki F, Tsugitomi R, et al. Hyponatremia Presenting with Hourly Fluctuating Urine Osmolality. Endocrinology, Diabetes & Metabolism Case Reports [Internet]. 2020;2020. Availabe from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7274548/

41. Schrier RW, Goldberg JP. The Physiology of Vasopressin Release and the Pathogenesis of Impaired Water Excretion in Adrenal, Thyroid, and Edematous Disorders. The Yale Journal of Biology and Medicine [Internet]. 1980 [cited 2022 Jun 25];53(6):525–41. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7245804/

42. Jacob JJ, Paul PAM. Infections in Endocrinology: Tuberculosis [Internet]. 2021. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK568566/

43. Vorherr H, Massry SG, Fallet R, Kaplan L, Kleeman CR. Antidiuretic Principle in Tuberculous Lung Tissue of a Patient with Pulmonary Tuberculosis and Hyponatremia. Annals of Internal Medicine [Internet]. 1970;72(3):383. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5415421/

44. Lee P, Ho KKY. Hyponatremia in Pulmonary TB: evidence of antidiuretic hormone production. Chest [Internet]. 2010;137(1):207–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20051406/

45. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, Korzelius C, Schrier RW, Sterns RH, et al. Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Hyponatremia: Expert Panel Recommendations. The American Journal of Medicine [Internet]. 2013;126(10):S1–42. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24074529/

46. Patel GP, Balk RA. Recognition and Treatment of Hyponatremia in Acutely Ill Hospitalized Patients. Clinical Therapeutics [Internet]. 2007;29(2):211–29. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17472815/

47. Peri A. Morbidity and Mortality of Hyponatremia. Disorders of Fluid and Electrolyte Metabolism [Internet]. 2019;36–48. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32097927/

48. Chawla A, Sterns RH, Nigwekar SU, Cappuccio JD. Mortality and Serum Sodium: Do Patients Die from or with Hyponatremia? Clinical Journal of the American Society of Nephrology [Internet]. 2011;6(5):960–5. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21441132/

49. Morley JE. Dehydration, Hypernatremia, and Hyponatremia. Clinics in Geriatric Medicine [Internet]. 2015;31(3):389–99. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26195098/

50. P2PTM Kemenkes RI. Klasifikasi IMT. 2018.

51. Rajagopalan S. Tuberculosis and Aging: A global health problem. Clinical Infectious Diseases [Internet]. 2001;33(7):1034–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11528577/

52. Bal C, Gompelmann D, Krebs M, Antoniewicz L, Guttmann C, Milacek C. Association of Hyponatremia with Increased Mortality in

Tuberculosis. European Respiratory Society [Internet]; 2021;PA1038. Available from: https://erj.ersjournals.com/content/58/suppl_65/PA1038

53. Llamas-Lopez A, Vargas T, Morales-Garza L, Maya R. Hyponatremia Incidence and Its Association with Mortality in Patients with Tuberculosis. Tuberculosis and Other Microbial Infections [Internet]. 2018;5(suppl_1):S283–4. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6253507/

54. Bokam B, Badikillaya V. Prevalence of Hyponatremia in Pulmonary Tuberculosis - A pilot study from a tertiary care center in South India. International Journal of Medical Science and Public Health [Internet]. 2017;6(1):75. Available from: https://www.researchgate.net/publication/338145340_Prevalence_of_hyponatremia_in_pulmonary_tuberculosis

55. Boum Y, Atwine D, Orikiriza P, Assimwe J, Page AL, Mwanga-Amumpaire J, et al. Male Gender is Independently Associated with Pulmonary Tuberculosis among Sputum and Non-sputum Producers People with Presumptive Tuberculosis in Southwestern Uganda. BMC Infectious Diseases [Internet]. 2014;14(1):638. Available from: https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-014-0638-5

56. Chidambaram V, Tun NL, Majella MG, Ruelas Castillo J, Ayeh SK, Kumar A, et al. Male Sex Is Associated with Worse Microbiological and Clinical Outcomes Following Tuberculosis Treatment: A Retrospective Cohort Study, a Systematic Review of the Literature, and Meta-analysis. Clinical Infectious Diseases [Internet]. 2021;73(9):1580–8. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8563313/

57. Marçôa R, Ribeiro AI, Zão I, Duarte R. Tuberculosis and gender – Factors influencing the risk of tuberculosis among men and women by age group. Pulmonology [Internet]. 2018;24(3):199–202. Available from: https://www.journalpulmonology.org/en-tuberculosis-gender-factors-influencing-articulo-S2531043718300667

58. Smith GS, van den Eeden SK, Baxter R, Shan J, van Rie A, Herring AH, et al. Cigarette Smoking and Pulmonary Tuberculosis in Northern California. Journal of Epidemiology and Community Health [Internet]. 2015;69(6):568–73. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25605864/

59. Field M. Occupational Risk of Tuberculosis [Internet]. 2001 [cited 2022 Oct 13]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/NBK222463

60. Simbolon HT, Lombo JC, Wongkar MCP. Hubungan Indeks Massa Tubuh dengan Kadar Albumin pada Pasien Tuberkulosis Paru. Jurnal e-Clinic. 2016;4(2).

61. Feleke BE, Feleke TE, Biadglegne F. Nutritional Status of Tuberculosis Patients: a comparative cross-sectional study. BMC Pulmonary Medicine [Internet]. 2019;19(1):182. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31638950/

62. Cegielski JP, McMurray DN. The Relationship Between Malnutrition and Tuberculosis: evidence from studies in humans and experimental animals. The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease [Internet]. 2004;8(3):286–98. Available from: https://www.researchgate.net/publication/8567434_The_Relationship_between_Malnutrition_and_Tuberculosis_Evidence_from_Studies_in_Humans_and_Experimental_Animals

63. Chandrasekaran P, Saravanan N, Bethunaickan R, Tripathy S. Malnutrition: Modulator of Immune Responses in Tuberculosis. Frontiers in Immunology [Internet]. 2017;8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29093710/

64. Gupta K, Gupta R, Atreja A, Verma M, Vishvkarma S. Tuberculosis and Nutrition. Lung India [Internet]. 2009;26(1):9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20165588/

65. Schaible UE, Kaufmann SHE. Malnutrition and Infection: Complex Mechanisms and Global Impacts. PLoS Medicine [Internet]. 2007;4(5):e115. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17472433/

66. Zheng Y, Ma A, Wang Q, Han X, Cai J, Schouten EG, et al. Relation of Leptin, Ghrelin and Inflammatory Cytokines with Body Mass Index in Pulmonary Tuberculosis Patients with and without Type 2 Diabetes Mellitus. PLoS One [Internet]. 2013;8(11):e80122. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24260344/

67. van Crevel R, Karyadi E, Netea MG, Verhoef H, Nelwan RHH, West CE, et al. Decreased Plasma Leptin Concentrations in Tuberculosis Patients Are Associated with Wasting and Inflammation. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2002;87(2):758–63. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11836317/

68. Kim JH, Lee CT, Yoon H il, Song J, Shin WG, Lee JH. Relation of Ghrelin, Leptin and Inflammatory Markers to Nutritional Status in Active Pulmonary Tuberculosis. Clinical Nutrition [Internet]. 2010 Aug;29(4):512–8. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0261561410000245

69. Çakır B, Yönem A, Güler S, Odabaşı E, Demirbaş B, Gürsoy G, et al. Relation of Leptin and Tumor Necrosis Factor α to Body Weight Changes in Patients with Pulmonary Tuberculosis. Hormone Research in Paediatrics [Internet]. 1999;52(6):279–83. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10965207/

70. Jeon CY, Murray MB. Diabetes Mellitus Increases the Risk of Active Tuberculosis: A Systematic Review of 13 Observational Studies. PLoS Medicine [Internet]. 2008;5(7):e152. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18630984/

71. Yorke E, Atiase Y, Akpalu J, Sarfo-Kantanka O, Boima V, Dey ID. The Bidirectional Relationship between Tuberculosis and Diabetes. Tuberculosis Research and Treatment [Internet]. 2017;2017:1–6. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29270319/

72. Lee PH, Fu H, Lai TC, Chiang CY, Chan CC, Lin HH. Glycemic Control and the Risk of Tuberculosis: A Cohort Study. PLoS Medicine [Internet]. 2016;13(8):e1002072. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27505150/

73. Martinez N, Kornfeld H. Diabetes and Immunity to Tuberculosis. European Journal of Immunology [Internet]. 2014;44(3):617–26. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24448841/

74. Yoo JE, Kim D, Han K, Rhee SY, Shin DW, Lee H. Diabetes Status and Association with Risk of Tuberculosis Among Korean Adults. JAMA Network Open [Internet]. 2021;4(9):e2126099. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34546370/

75. Liamis G. Diabetes Mellitus and Electrolyte Disorders. World Journal of Clinical Cases [Internet]. 2014;2(10):488. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25325058/

76. Khan RN, Saba F, Kausar SF, Siddique MH. Pattern of Electrolyte Imbalance in Type 2 Diabetes Patients: Experience from a tertiary care hospital. Pakistan Journal of Medical Sciences [Internet]. 2019;35(3). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31258597/

77. Vasilios GL. Hyponatremia in Diabetes Mellitus: Clues to Diagnosis and Treatment. Journal of Diabetes and Metabolism [Internet]. 2015;06(06). Available from: https://www.iomcworld.com/open-access/hyponatremia-in-diabetes-mellitus-clues-to-diagnosis-and-treatment-2155-6156-1000560.pdf

78. Oursler KK, Moore RD, Bishai WR, Harrington SM, Pope DS, Chaisson RE. Survival of Patients with Pulmonary Tuberculosis: Clinical and Molecular Epidemiologic Factors. Clinical Infectious Diseases [Internet]. 2002;34(6):752–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11850859/