

Identifikasi Faktor Risiko Terhadap Terjadinya Penyakit Tuberculosis

Septi Aliviana Purnama Sari^{1}, Dwi Astuti², Riana Widyastuti³*

^{1,2,3}Universitas Muhammadiyah Malang

ABSTRAK

Tuberculosis (TB) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri Mycobacterium tuberculosis (MTB) dan merupakan ancaman kesehatan untuk masyarakat yang terjadi secara terus-menerus untuk sejumlah kompleks biologis dan alasan sosiologis. TB dianggap sebagai penyebab kematian kesembilan di seluruh dunia dan penyebab utama kematian oleh agen infeksius tunggal, dengan tingkat infeksi dan jumlah kematian tertinggi yang sebagian besar terjadi di negara-negara berkembang dan berpenghasilan rendah. Metode dalam penelitian ini menggunakan studi literatur dari beberapa sumber artikel dan jurnal yang diperoleh melalui beberapa mesin pencari, diantaranya PubMed, Google Scholars, dan Science Direct yang terpublikasi dalam rentang waktu 5 tahun terakhir. Kriteria jurnal internasional terakreditasi Scopus. Pencarian jurnal dengan menggunakan strategi PICO, yaitu : P (Population) : Pulmonary tuberculosis patient, I (Intervention) : sosioeconomy, smoke, alcoholism, chronic disease (DM & HIV), and age, C (Comparison) : no-smoke, no-alcohol, no-chronic disease, adult, O (Outcome) : Relieve the Symptoms. Dari 30 artikel ditemukan beberapa faktor risiko yang berhubungan dengan terjadinya penyakit tuberculosis, diantaranya status sosioekonomi yang rendah, perokok aktif maupun pasif, konsumsi alkohol yang tinggi, diabetes melitus, orang dengan HIV positif, anak usia kurang dari 5 tahun, dan lanjut usia. Semakin rendahnya status sosioekonomi, semakin tinggi risiko terjadinya kasus tuberculosis. Perokok, baik aktif maupun pasien sama-sama berisiko untuk mengalami penyakit TB. Konsumsi alkohol yang tinggi juga dikaitkan dengan kejadian TB. Penyakit seperti DM dan HIV juga meningkatkan risiko terjadinya TB. Usia kurang dari 5 tahun dan lanjut usia juga memiliki peran dalam terjadinya TB. Beberapa faktor risiko dari TB dapat dicegah untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas akibat kejadian TB.

Kata Kunci : Tuberculosis, Faktor Risiko

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is an infectious disease caused by the bacterium Mycobacterium tuberculosis (MTB) and is a health threat to society that occurs continuously for a number of complex biological and sociological reasons. TB is considered the ninth leading cause of death worldwide and the leading cause of death by a single infectious agent, with the highest infection rates and death toll mostly occurring in developing and low-income countries. The method in this research uses literature studies from several sources of articles and journals obtained through several search engines, including PubMed, Google Scholars, and Science Direct which were published within the last 5 years. Criteria for international journals accredited by Scopus. Journal search using the PICO strategy, namely: P (Population): Pulmonary tuberculosis patients, I (Intervention): socioeconomy, smoke, alcoholism, chronic disease (DM & HIV), and age, C (Comparison): no-smoke, no -alcohol, no-chronic disease, adult, O (Outcome): Relieve the Symptoms. From 30 articles, several risk factors were found to be associated with the occurrence of tuberculosis, including low socioeconomic status, active and passive smoking, high alcohol consumption, diabetes mellitus, people who are HIV positive, children aged less than 5 years, and the elderly. The lower the socioeconomic status, the higher the risk of tuberculosis cases. Smokers, both active and patients, are equally at risk of developing TB disease. High alcohol consumption is also associated with the incidence of TB. Diseases such as DM and HIV also increase the risk of TB. Age less than 5 years and the elderly also play a role in the occurrence of TB. Several risk factors for TB can be prevented to reduce morbidity and mortality due to TB incidents.

Keywords: Tuberculosis, Risk Factors

Korespondensi penulis:

Nama: Septi Aliviana Purnama Sari
Instansi: Universitas Muhammadiyah Malang,
Alamat: Jalan Bendungan Sutami No.188, Malang
Email: septialiviana@gmail.com

Pendahuluan

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) dan merupakan ancaman kesehatan untuk masyarakat yang terjadi secara terus-menerus untuk sejumlah kompleks biologis dan alasan sosiologis. Menurut Laporan Tuberkulosis Global terbaru (2019) yang diedit oleh (WHO), TB dianggap sebagai penyebab kematian kesembilan di seluruh dunia dan penyebab utama kematian oleh agen infeksius tunggal, dengan tingkat infeksi dan jumlah kematian tertinggi yang sebagian besar terjadi di negara-negara berkembang dan berpenghasilan rendah. TBC juga dianggap merusak faktor ekonomi dan berpengaruh terhadap peningkatan kesehatan masyarakat umum di negara-negara tersebut, karena menguras sumber daya manusia dan keuangan yang seharusnya diinvestasikan dalam perekonomian.(1) Penyakit ini ditularkan melalui *droplets*, jadi risiko infeksi *Mycobacterium tuberculosis* sebagian ditentukan oleh risiko kontak dengan individu yang sedang terinfeksi bakteri tersebut.(2)

Menurut Global TB Report WHO tahun 2021, sekitar 25% populasi dunia terbukti terinfeksi Mtb dan pada tahun 2020, 10 juta orang mengalami penyakit TB aktif. TB merupakan salah satu infeksi paling mematikan di dunia, dan bersama dengan malaria dan HIV/AIDS. Data mortalitas terbaru menunjukkan bahwa pada tahun 2020, 1,4 juta orang meninggal karena TB, sehingga merupakan penyakit menular penyebab kematian kedua secara global setelah COVID-19.(3)

Penelitian ini diharapkan mampu berkontribusi untuk mengidentifikasi faktor

risiko penyakit TB, sehingga penatalaksanaan pasien lebih adekuat dengan pencegahan faktor-faktor tersebut, tentunya bersamaan dengan pengobatan pasien secara rutin yang akan berdampak positif pada keberhasilan pengobatan dan mengurangi beban dari penyakit secara keseluruhan.

Materi dan Metode

Strategi Pencarian Jurnal

Metode dalam penelitian ini menggunakan studi literatur dari beberapa sumber artikel dan jurnal yang diperoleh melalui beberapa mesin pencari, diantaranya PubMed, Google Scholars, dan Science Direct yang terpublikasi dalam rentang waktu 5 tahun terakhir. Kriteria jurnal internasional terakreditasi Scopus. Pencarian jurnal dengan menggunakan strategi PICO, yaitu : P (*Population*) : *Pulmonary tuberculosis patient*, I (*Intervention*) : *socioeconomy, smoke, alcoholism, chronic disease (DM & HIV), and age*, C (*Comparison*) : *no-smoke, no-alcohol, no-chronic disease, adult*, O (*Outcome*) : *Relieve the Symptoms*.

Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria inklusi yang digunakan meliputi, (1) jurnal penelitian terkait yang diterbitkan dalam lima tahun terakhir, (2) artikel yang membahas topik faktor risiko kejadian penyakit tuberculosis, (3) Semua jurnal penelitian yang diterbitkan dalam Bahasa Inggris yang memiliki makalah lengkap. Sedangkan kriteria eksklusi meliputi jurnal penelitian tanpa teks lengkap dan abstrak, laporan anonim, duplikat, atau laporan editorial. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui faktor risiko terhadap terjadinya penyakit tuberculosis.

Hasil

Berdasarkan hasil penelitian kami memilih 30 artikel yang sesuai dengan kriteria yang telah ditentukan. Karya tulis ini terdiri dari beberapa studi cross-sectional, studi kohort, dan sistematik review. Artikel yang dipilih berasal dari beberapa negara seperti Amerika, China, Ethiopia, India, dan sebagainya. Dari artikel yang terpilih didapatkan bahwa terdapat beberapa faktor risiko yang berpengaruh terhadap terjadinya penyakit tuberculosis, diantaranya status sosioekonomi yang rendah, perokok aktif maupun pasif, konsumsi alkohol yang tinggi, diabetes melitus, orang dengan HIV positif, anak usia kurang dari 5 tahun, dan lanjut usia.

Diskusi

Pada beberapa referensi yang telah direview, ditemukan bahwa beberapa faktor risiko terhadap terjadinya penyakit tuberculosis diantaranya :

1. Status Sosioekonomi yang Rendah

Status sosioekonomi yang rendah mencakup kombinasi beberapa faktor seperti kurangnya pendidikan, rendahnya pendapatan, kepadatan penduduk, dan pengangguran. Rendahnya status sosioekonomi menimbulkan kondisi hidup yang buruk, kepadatan penduduk, dan kekurangan gizi yang dapat meningkatkan risiko paparan, sehingga kerentanan terjadinya kasus TBC semakin tinggi.(4) Menurut WHO, kemiskinan merupakan prediktor kuat TB. Infeksi baru TB tidak hanya produk dari kemiskinan, tetapi juga menciptakan kemiskinan. Memahami hubungan TB dengan kemiskinan merupakan langkah awal yang berperan penting untuk memutus lingkaran setan ini. Memberantas TB dan kemiskinan bersama-sama diperlukan untuk mempercepat pertumbuhan ekonomi dan sosial serta akibatnya mengurangi beban

TB secara global. Kemiskinan dapat memfasilitasi penularan *Mycobacterium tuberculosis*, terutama melalui pengaruhnya terhadap kondisi kehidupan seperti orang yang tinggal di rumah yang penuh, sesak, dan berventilasi buruk(16), keterlambatan diagnosis yang berkepanjangan(12), dan meningkatnya kerentanan akibat malnutrisi dan / atau infeksi HIV.(17) Beberapa penelitian berpendapat sama bahwa diluar ambang batas tertentu, tingkat kemiskinan yang tepat memiliki pengaruh yang kecil terhadap risiko penularan karena kondisi kehidupan tetap kondusif. Studi tersebut lebih mementingkan kondisi kehidupan daripada tingkat kemiskinan yang sebenarnya.(15) Memerangi TB dan kemiskinan sebaiknya dilakukan secara bersama-sama untuk mempercepat pertumbuhan ekonomi dan sosial serta mengurangi beban akibat TBC.(18)

2. Perokok

Merokok memiliki efek merusak paru-paru dengan mengubah respon imun dengan menghambat fungsi sel imun seperti makrofag, monosit, dan limfosit CD4 serta mempengaruhi fungsi silia. Faktor-faktor inilah yang menyebabkan peningkatan kerentanan perokok terhadap TBC. Merokok juga mengakibatkan peningkatan regulasi reseptor ACE-2, yang merupakan reseptor utama SARS-CoV-2 untuk masuk ke mukosa. Infeksi SARS-CoV-2 telah terlibat dalam reaktivasi TB yang tidak aktif.(6) Mbuh *et al* (2021) juga menjelaskan bahwa asap rokok berperan dalam patogenesis tuberculosis terkait dengan disfungsi silia, penurunan respon imun dan defek pada respon imun makrofag, dengan atau tanpa penurunan jumlah CD4, yang mana bisa meningkatkan kerentanan terhadap infeksi *Mycobacterium tuberculosis*.(15) TB adalah salah satu

penyakit menular terkemuka dan menyebabkan lebih banyak kematian daripada HIV/AIDS. Diperkirakan secara global 10 juta pria, wanita, dan anak-anak jatuh sakit dan 1,5 juta kehilangan nyawa mereka karena TB pada tahun 2018. Merokok tembakau, perokok pasif, dan penggunaan bahan bakar biomassa seperti kayu, kotoran hewan, tanaman limbah, semuanya terlibat sebagai faktor risiko infeksi dan penyakit pada sistem pernafasan.(29)

3. Konsumsi Alkohol Tinggi

Penggunaan alkohol dikaitkan dengan perubahan respons imun yang dapat menyebabkan peningkatan beban penyakit dan patologi paru-paru.(8) Alkoholisme sebagai faktor risiko TBC terjadi pada 20,9% pasien. Sebuah studi memaparkan bahwa efek mengonsumsi alkohol secara terus menerus berakibat pada respon imun selama infeksi *Mycobacterium tuberculosis* dan menunjukkan bahwa alkohol meningkatkan produksi IFN- α oleh sel CD11b+Ly6G+ di paru-paru sehingga menyebabkan nekroptosis makrofag dan peningkatan mortalitas.(7)

Berbagai studi berbasis populasi telah menunjukkan bahwa ada hubungan yang kuat antara pecandu alkohol (AUD / *Alcohol Use Disorder*) dan kejadian TB. Dalam meta-analisis yang mencakup 3 studi kohort dan 18 studi *case control*, 44 penggunaan alkohol berat (≥ 40 g/hari) ditemukan memiliki kumpulan risiko relatif untuk perkembangan TB aktif sebesar 3,50 (95% CI: 2,01-5,93). Penulis juga menemukan bahwa konsumsi alkohol (≥ 2 gelas per hari) dikaitkan dengan peningkatan risiko TB bila disertai dengan merokok (ratio hazard = 1,51; 95% CI: 1,11-2,05) yang merupakan faktor risiko lain untuk perkembangan TB aktif.(19)

Menurut sensus 2011, jumlah penduduk India mencapai 1,21 miliar, yang merupakan

17,5% dari populasi dunia. Meskipun India adalah negara terpadat kedua di dunia, lebih dari seperempat kasus tuberkulosis (TB) global terjadi di India setiap tahunnya (WHO, 2018). Sesuai Laporan TB Global WHO 2018, dari perkiraan tahunan global kejadian 10 juta kasus TB, diperkirakan 2 juta terjadi di India (WHO, 2018). Beberapa penelitian yang dilakukan di India telah menunjukkan penggunaan alkohol secara teratur sebagai faktor risiko kematian TB. Konsumsi alkohol berat bertindak sinergis dengan merokok untuk meningkatkan risiko tuberkulosis aktif. Gangguan penggunaan alkohol merupakan faktor risiko yang signifikan untuk TB, dan itu mengubah farmakokinetik obat yang digunakan dalam pengobatan TB.(30)

4. Diabetes Melitus

Penyakit kronis seperti diabetes melitus mengurangi kemampuan sistem kekebalan tubuh sehingga dapat juga meminimalkan fungsi silia paru dan menyebabkan udara yang terhirup tidak terfilter dengan baik sehingga ini juga dapat meningkatkan risiko TBC. Selain itu, orang dengan penyakit kronis sering mengunjungi fasilitas kesehatan dan meningkatkan risiko tertular TBC.(5) Orang dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah karena penyakit kronis seperti DM lebih tinggi berisiko mengembangkan TB laten menjadi TB aktif. Selain itu, TB dapat menyebabkan gangguan toleransi glukosa yang merupakan faktor risiko untuk terjadinya DM.(12)

Pasien dengan riwayat DM telah terbukti resisten terhadap regimen tradisional, sehingga mengakibatkan hasil pengobatan yang buruk karena konversi bakteri yang tertunda, efek samping yang signifikan, dan interaksi obat.(13) Status hiperglikemik pada seseorang mempengaruhi kekebalan dan penyerapan obat dalam sistem pencernaan.(14). Beberapa studi

kohort berbasis populasi besar lebih dari 20.000 peserta di wilayah China Timur menemukan bahwa pasien dengan DM memiliki sekitar 2-3 kali peningkatan risiko TB. Oleh karena itu, skrining universal pasien DM untuk TB sangat penting dilakukan. Skrining yang dilakukan berupa skrining gejala (4x setahun), radiografi dada (setahun sekali) dan itu dilakukan pada semua pasien DM.(27) Sumber lain juga mengatakan bahwa DM diketahui meningkatkan risiko infeksi dan keparahan banyak penyakit menular, termasuk TB.(28)

5. Orang dengan HIV Positif

Tuberculosis merupakan infeksi oportunistik pada penderita HIV. Kadar CD4 yang rendah yaitu sekitar $< 200 \text{ sel/mm}^3$ diidentifikasi sebagai faktor risiko TB yang berkembang diantara pasien HIV.(9) Infeksi HIV meningkatkan kerentanan terhadap penyakit tuberculosis dengan meningkatkan perkembangan TB laten menjadi TB aktif.(10) Hal ini bisa terjadi karena penekanan sistem imun tubuh pada penderita HIV meningkatkan risiko pengaktifan kembali infeksi TB laten hingga menjadi penyakit TB aktif.(11)

Tuberculosis adalah penyebab utama kematian diantara orang yang hidup dengan HIV (ODHA). Pada tahun 2019, sekitar 208.000 orang meninggal karena TB terkait dengan HIV. Pada penelitian ini yang membahas terkait terapi preventif untuk penderita TB sekaligus ODHA memberikan bukti bahwa regimen yang mengandung rifampycin sama efektif sebagai regimen mono-H dalam mencegah TB dan secara statistik secara signifikan lebih baik dalam mencegah semua penyebab kematian, dengan tingkat hepatotoksitas yang jauh lebih rendah, dan tingkat penyelesaian yang lebih tinggi, tanpa menghasilkan resistensi

rifampycin. Sehingga hal ini mendukung rekomendasi WHO dan CDC bahwa regimen yang mengandung rifampycin dapat diterima untuk TPT (*Tuberculosis Preventive Therapy*) pada ODHA.(25)

6. Anak Usia < 5 Tahun

Tuberculosis pada anak memerlukan pertimbangan khusus dalam klinis, kesehatan publik, dan aspek penelitian. Anak-anak dan remaja mewakili klinis penting terhadap peningkatan kerentanan tuberculosis. Anak-anak berusia di bawah 5 tahun memiliki risiko paling tinggi perkembangan penyakit setelah terjadi infeksi dengan infeksi tersebut didefinisikan sebagai sensitisasi mikrobakteri yang ditunjukkan dengan positifnya tes tuberkulin pada kulit (TST). Mereka juga berisiko paling tinggi untuk terjangkit tuberculosis milier dan meningitis tuberculosis. Anak kecil juga cenderung lebih banyak yang meninggal, dengan tingkat kematian TB dari era pra-perawatan hampir 50% pada mereka yang lebih muda dari 5 tahun, jauh lebih tinggi daripada anak yang lebih tua.(20)

Sebuah penelitian menemukan bahwa 2 tahun risiko kumulatif tuberculosis pada anak-anak sangat tinggi, mendekati 20% pada anak yang positif terinfeksi TB yang berusia di bawah usia 5 tahun. Efektivitas terapi pencegahan adalah 63% diantara semua anak, dan 91% diantara mereka yang memiliki hasil TST atau IGRA positif, 83% dari kasus diantara anak di bawah 5 tahun didiagnosis dalam waktu 90 hari setelah dimulainya penyelidikan kontak dan menunjukkan sebagian besar kasus mungkin tidak dihindari dengan terapi preventif.(22)

Secara global, satu juta anak (<15 tahun) jatuh sakit dengan tuberculosis setiap tahun. Pada tahun 2017, ada sekitar 233.000 kematian

karena TB pada anak di seluruh dunia. Anak-anak adalah populasi unik yang rentan dan seringkali kurang terdiagnosis karena mereka mengalami gejala yang tidak spesifik. Tes diagnostik konvensional seperti apusan sputum dahak dan kultur memiliki sensitivitas rendah pada anak karena ketidakmampuan untuk menghasilkan sputum atau adanya TB *paucibacillary*. Kurangnya konfirmasi mikrobiologis dan kapasitas untuk diagnosis klinis TB pada anak dapat berkontribusi pada kasus yang terlewatkan, tertunda atau tidak tepat pengobatan, perkembangan penyakit, dan peningkatan risiko penyakit dan kematian.(21)

7. Lanjut Usia

Bertambahnya usia dikaitkan dengan banyak perubahan di seluruh tubuh termasuk akumulasi kerusakan DNA, hilangnya fungsi jaringan, dan penurunan fungsi kognitif. Selain peningkatan risiko penyakit terkait usia seperti kanker, penyakit jantung, alzheimer, dan/atau hilangnya mobilitas, lansia juga lebih rentan untuk terkena penyakit menular. Perubahan fungsi kekebalan tubuh seiring bertambahnya usia dianggap sebagai faktor risiko kerentanan terhadap infeksi di usia tua.(23) Sebuah penelitian di China memaparkan bahwa survei prevalensi TB nasional menunjukkan bahwa prevalensi TB memuncak pada kelompok usia 75-79 tahun.(24)

Penelitian di Amerika Serikat, orang dengan usia 65 tahun ke atas mengalami kasus TB tertinggi pada tahun 2020 (3,4 per 100.000 orang. Di China, prevalensi TB dengan BTA positif pada tahun 2010 adaah 59 kasus (49-72) per 100.000 populasi. Secara global, pada tahun 2010 sebagian besar kematian terkait TB terjadi di antara orang berusia 50 tahun atau lebih dengan mayoritas di mereka yang berusia 65 tahun ke atas.(26)

Kesimpulan

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) dan merupakan ancaman kesehatan untuk masyarakat yang terjadi secara terus-menerus dan merupakan penyebab kematian kesembilan di seluruh dunia dan penyebab utama kematian oleh agen infeksius tunggal, dengan tingkat infeksi dan jumlah kematian tertinggi yang sebagian besar terjadi di negara-negara berkembang dan berpenghasilan rendah. Terdapat beberapa faktor risiko yang berhubungan dengan terjadinya penyakit tuberkulosis, diantaranya status sosioekonomi yang rendah, perokok aktif maupun pasif, konsumsi alkohol yang tinggi, diabetes melitus, orang dengan HIV positif, anak usia kurang dari 5 tahun, dan lanjut usia. Beberapa faktor risiko tersebut dapat dicegah untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas akibat kejadian TB.

Referensi

1. Miggianno, R., Rizzi, M., & Ferraris, D. M. (2020). *Mycobacterium tuberculosis Pathogenesis*, Infection Prevention and Treatment. *Pathogens Journal from MDPI*, 9(385), 10–13.
2. Mzembe, T., Lessells, R., Karat, A. S., Randera-rees, S., Edwards, A., Khan, P., & Tomita, A. (2020). Prevalence and Risk Factors for *Mycobacterium tuberculosis* Infection Among Adolescents in Rural South Africa. *Infectious Diseases Society of America*, 8(1), 1–8. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa520>
3. Rahlwes, K. C., Dias, B. R. S., Campos, P. C., Alvarez-, S., Shiloh, M. U., Rahlwes, K. C., ... Alvarez-arguedas, S. (2023). Pathogenicity and virulence of *Mycobacterium tuberculosis* ABSTRACT. *Virulence*, 14(1), 1–29.

- <https://doi.org/10.1080/21505594.2022.2150449>
4. Centis, R. (2018). Tuberculosis , social determinants and co-morbidities (including HIV). *Journal Pulmonology*, 24(2), 115–119. <https://doi.org/10.1016/j.rppnen.2017.11.003>
 5. Id, E. S., Enquesselassie, F., Aseffa, A., Id, M. T., Mekonen, A., Wondimagegn, G., & Hailu, T. (2019). Risk factors for tuberculosis : A case – control study in Addis Ababa , Ethiopia. *PLoS ONE Journal*, 14(4), 1–18.
 6. Mrigpuri, P., Gupta, A., Jha, R., & Singla, P. (2021). Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ’ s public news and information. *Indian Journal of Tuberculosis*, 68(January), S86–S88.
 7. Barišić, B., & Popović-grle, S. (2019). THE ROLE OF CIGARETTE SMOKING AND ALCOHOL CONSUMPTION IN PULMONARY TUBERCULOSIS DEVELOPMENT AND RECURRENCE. *Acta Clinica Croatica*, 58(4), 590–594. <https://doi.org/10.20471/acc.2019.58.04.04>
 8. Nadu, T., Id, C. K. K., Ragan, E. J., Sarkar, S., Knudsen, S., Forsyth, M., ... Id, N. S. H. (2020). Alcohol use and tuberculosis clinical presentation at the time of diagnosis in. *PLoS ONE Journal*, 691(15), 1–12. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240595>
 9. Zeru, M. A. (2021). Prevalence and associated factors of HIV-TB co-infection among HIV patients: a retrospective Study. *African Health Sciences*, 21(3), 1003–1009.
 10. Winter, J. R., Smith, C. J., Davidson, J. A., Lalor, M. K., Delpech, V., Abubakar, I., & Stagg, H. R. (2020). The impact of HIV infection on tuberculosis transmission in a country with low tuberculosis incidence: a national retrospective study using molecular epidemiology. *BMC Medicine*, 18(385), 1–15.
 11. Workicho, A. (2018). Risk factors for multidrug-resistant tuberculosis among tuberculosis patients: a case-control study. *Infection and Drug Resistance Dove Press Journal*, 10(378), 91–96.
 12. Dutt, R., Singh, R., Majhi, J., & Basu, G. (2022). Status of drug resistant tuberculosis among patients attending a tuberculosis unit of West Bengal : A record based cross - sectional study. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 11(89), 2–7. <https://doi.org/10.4103/jfmprc.jfmprc>
 13. Kadri, A., Machmud, R., Putra, A., & Indrapriyatna, A. S. (2022). Factors Associated of Multidrug-Resistance Tuberculosis among Minangkabau Ethnicity in Indonesia. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 10(89), 1736–1739.
 14. Liu, Q., Li, W., Xue, M., Chen, Y., Du, X., Wang, C., ... He, J. (2018). Diabetes mellitus and the risk of multidrug resistant tuberculosis: a meta-analysis. *Scientific Reports*, (November 2016), 1–7. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-01213-5>
 15. Mbuh, T. P., Wandji, A., Keugni, L., Mboh, S., Ane-anyangwe, I., Mbacham, W. F., & Meriki, H. D. (2021). Predictors of Drug-Resistant Tuberculosis among High-Risk Population Diagnosed under National Program Conditions in the Littoral

- Region , Cameroon. *BioMed Research International*, 2021(1155), 1–9.
16. Baya, B., Achenbach, C. J., Kone, B., Toloba, Y., Dabita, D. K., Diarra, B., ... Diallo, S. (2019). International Journal of Infectious Diseases Clinical risk factors associated with multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) in Mali \$. *International Journal of Infectious Diseases*, 81, 149–155. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.02.004>
 17. Alene, K. A., Viney, K., McBryde, E. S., Gray, D. J., Melku, M., & Clements, A. C. A. (2019). Risk factors for multidrug - resistant tuberculosis in northwest Ethiopia : A case – control study. *Transboundary and Emerging Disease*, 66(January), 1611–1618. <https://doi.org/10.1111/tbed.13188>
 18. Montes, K., Atluri, H., Silvestre, H., Ramirez, L., Paiz, J., Hesse, A., ... Mejia-chew, C. (2021). Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases Risk factors for mortality and multidrug resistance in pulmonary tuberculosis in Guatemala : A retrospective analysis of mandatory reporting. *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases*, 25, 100287. <https://doi.org/10.1016/j.jctube.2021.100287>
 19. Silva, D. R., Muñoz-torrigo, M., Duarte, R., Galvão, T., Bonini, E. H., & Arbex, F. F. (2018). Risk factors for tuberculosis : diabetes , smoking , alcohol use , and the use of other drugs. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 44(2), 145–152.
 20. Roy, R. B., Whittaker, E., Seddon, J. A., & Kampmann, B. (2018). Review Tuberculosis susceptibility and protection in children. *The Lancet Infectious Diseases*, 3099(18), 1–13. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30157-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30157-9)
 21. Id, M. H., Brooks, M. B., Madhani, F., Ali, H., Naseer, M. J., Childhood, T., & Karachi, T. (2019). Risk factors for unsuccessful tuberculosis treatment outcomes in children. *PLoS ONE Journal*, 14(9), 1–8.
 22. Martinez, L., Cords, O., Horsburgh, C. R., Andrews, J. R., Tb, P., & Studies, C. (2020). The risk of tuberculosis in children after close exposure : a systematic review and individual-participant meta-analysis. *The Lancet*, 395, 973–984. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30166-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30166-5)
 23. Piergallini, T. J., & Turner, J. (2018). Tuberculosis in the elderly : Why in fl ammation matters. *Experimental Gerontology Journal*, 105(32–39), 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2017.12.021>
 24. Cheng, J., Sun, Y., Zhang, C., Yu, Y., Tang, L., Peng, H., & Peng, Y. (2020). Incidence and risk factors of tuberculosis among the elderly population in China : a prospective cohort study. *Infectious Diseases of Poverty*, 9(13), 1–13.
 25. Yanes-lane, M., Id, E. O., Id, J. R. C., Benedetti, A., Id, G. C., Id, O. O., & Id, D. M. (2021). Tuberculosis preventive therapy for people living with HIV : A systematic review and network meta-analysis. *Plos One Medicine*, 18(9), 1–23. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003738>
 26. Hidayat, A., Murti, B., Soedarsono, S., & Wahyuni, C. U. (2022). Simple tuberculosis screening tool using signs , symptoms , and risk factors to reduce the missed opportunity in the older population. *BMC Pulmonary Medicine*, 22(208), 1–8. <https://doi.org/10.1186/s12890-022->

- 02001-2
27. Lu, P., Zhang, Y., Liu, Q., Ding, X., Kong, W., Zhu, L., & Lu, W. (2021). International Journal of Infectious Diseases Association of BMI , diabetes , and risk of tuberculosis : a population-based prospective cohort. *International Journal of Infectious Diseases*, 109, 168–173.
<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.06.053>
 28. Obels, I., Ninsiima, S., Critchley, J. A., & Huangfu, P. (2022). Tuberculosis risk among people with diabetes mellitus in - Saharan Africa : A systematic review. *Tropical Medicine and International Health*, 27(4), 369–386. <https://doi.org/10.1111/tmi.13733>
 29. Obore, N., Kawuki, J., Guan, J., Papabathini, S. S., & Wang, L. (2020). Association between indoor air pollution , tobacco smoke and tuberculosis : an updated systematic review and meta-analysis. *Public Health*, 187, 24–35.
<https://doi.org/10.1016/j.puhe.2020.07.031>
 30. Thummar, P. D., & Rupani, M. P. (2020). Prevalence and predictors of hazardous alcohol use among tuberculosis patients : The need for a policy on joint tuberculosis- alcohol collaborative activities in India. *Alcohol*, 86, 113–119.
<https://doi.org/10.1016/j.alcohol.2020.03.006>