

**RIWAYAT KONTAK TUBERKULOSIS SEBAGAI FAKTOR RISIKO
HASIL UJI TUBERKULIN POSITIF**

**History of TB Contact a Risk Factor of Positive Tuberculin Test
in children
(Case Study in Semarang Regency)**



Tesis

**Untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai derajat Sarjana S-2
dan memperoleh keahlian dalam bidang Ilmu Kesehatan Anak**

**Dwi Purnomo Sidhi
G3C007005**

**PROGRAM PASCA SARJANA
MAGISTER ILMU BIOMEDIK
DAN
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
ILMU KESEHATAN ANAK
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2010**

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Tuberkulosis (TB) paru merupakan penyakit infeksi kronis yang disebabkan oleh infeksi *Mycobacterium tuberculosis*. Dunia medis mulai mengenal sosok kuman TB setelah Robert Koch berhasil mengidentifikasi pada tanggal 24 Maret 1882 yang kemudian diperingati sebagai Hari TB Dunia. Kuman tuberkulosis semakin berbahaya, sehingga disebut *the re-emerging disease*.¹ *The World Health Organization*, WHO (1989) memperkirakan bahwa setiap tahun di dunia terdapat sekitar 1,3 juta kasus baru penyakit tuberkulosis anak dan 450.000 anak usia di bawah 15 tahun meninggal dunia karena penyakit TB.² Di negara yang berkembang risiko infeksi tuberkulosis pada anak 2-5% dan hampir 8-20% kematian disebabkan oleh karena TB.³ Khususnya negara kita, selain angka kematian TB sekitar 88.000/tahun dan insidennya 245/100.000 juga merupakan terbesar ketiga di dunia (5,8%), setelah India (21,1%) dan China (14,3%). WHO dalam *annual report on global TB Control 2003*, menyatakan Indonesia termasuk data 22 *high-burden countries* terhadap TB ini.^{4,5}

Uji tuberkulin/*Tuberculin Skin Test* (TST) merupakan uji diagnostik tuberkulosis yang relevan, dengan sensitivitas dan spesifisitas $\geq 90\%$. Berdasarkan hasil uji tuberkulin, kita dapat mengetahui indeks tuberkulin sebagai petunjuk untuk mengetahui tingkat infeksi tuberkulosis sehingga dapat mengukur prevalensi infeksi tuberkulosis dan ARTI (*Annual Risk of Tuberculosis Infection*)

pada anak.^{6,7} Hasil survei tuberkulin menunjukkan bahwa, prevalensi TB pada tahun 2004 dengan Basil Tahan Asam (+) 104/100.000 dan insidensi BTA (+) 96/100.000 serta terdapat berbagai variasi regional.⁶ Pada anak yang terinfeksi kuman tuberkulosis dapat memperlihatkan hasil uji tuberkulin positif dan atau tanpa ditemukan kelainan manifestasi klinis, radiologis ataupun laboratorium.^{1,8,9} Diagnosis pasti ditegakkan melalui pemeriksaan mikrobiologis dengan menemukan basil *Mycobacterium tuberculosis*.⁹

Kontak tuberkulosis didefinisikan bahwa setiap anak yang tinggal dalam rumah dengan seorang dewasa yang mendapatkan terapi anti TB, sputum BTA positif atau telah mendapat terapi serupa dalam 2 tahun terakhir .¹⁰ Pada penelitian memberikan informasi yang sangat berguna dalam menentukan besarnya kontak TB dewasa dengan hasil uji tuberkulin positif .¹¹

Vijayasekaran D, dalam penelitian peran test mantoux dan kontak positif pada berbagai bentuk tuberkulosis anak dimana peran uji tuberkulin dan riwayat kontak TB dewasa dengan jumlah subyek 605 anak \leq 12 tahun, menunjukkan prevalensi hasil uji tuberkulin positif 30,3% pada penderita TB paru dan didapatkan prevalensi riwayat kontak positif 30,8% dari seluruh kasus penyakit TB.¹²

Siregar W, dalam penelitian perbedaan hasil uji tuberkulin pada anak umur 3 bulan-16 tahun yang kontak serumah dengan penderita tuberkulosis BTA positif, telah meneliti 205 anak kontak serumah dengan penderita TB dewasa BTA positif, menunjukkan prevalensi terinfeksi TB mencapai 90 anak (46,3%) yang ditandai dengan hasil uji tuberkulin positif.¹³

Almeida, dalam penelitian manfaat *Purified Protein Derivative* menentukan risiko infeksi anak yang kontak dengan penderita tuberkulosis dewasa pada 141 anak berusia < 15 tahun terpapar kontak serumah, menunjukkan prevalensi hasil uji tuberkulin positif mencapai 66 anak (60,6%) dengan riwayat kontak TB dewasa.¹⁴

Survei uji tuberkulin telah dilakukan oleh Pusat Penelitian Kesehatan (PPK) Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia bekerjasama dengan WHO. Survei terbagi menjadi tiga periode yaitu, periode pertama dilaksanakan di Propinsi Sumatera Barat dan periode kedua dilaksanakan di Propinsi Jawa Tengah dan periode ketiga dilaksanakan di Propinsi Nusa Tenggara Timur. Di Sumatera Barat dalam penelitian indeks tuberkulin pada anak sekolah dasar terdapat 60 (15,3%) dari 393 anak dengan hasil uji tuberkulin positif. Data yang ada telah dikonversikan untuk menghitung prevalensi infeksi TB dan ARTI.

Di kota Semarang, belum ada data indeks tuberkulin terutama pada anak. Hasil skrining uji tuberkulin pada murid sekolah dasar kota Semarang pada tahun 2007, menunjukkan bahwa terdapat 74 (16,6%) dari 444 anak dengan hasil uji tuberkulin positif. Penelitian ini merupakan penelitian payung Departemen Kesehatan Republik Indonesia yang bekerja sama dengan WHO atau Dinas Kesehatan Propinsi Jawa Tengah. Selanjutnya peneliti akan memanfaatkan hasil tersebut guna mengkaji riwayat kontak tuberkulosis sebagai faktor risiko hasil uji tuberkulin positif.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah riwayat kontak tuberkulosis merupakan faktor risiko hasil uji tuberkulin positif pada murid sekolah dasar di kota Semarang?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan umum

Mengetahui riwayat kontak tuberkulosis sebagai faktor risiko hasil uji tuberkulin positif pada murid sekolah dasar di kota Semarang.

1.3.2. Tujuan khusus

- 1.3.2.1. Mengetahui besar risiko riwayat kontak tuberkulosis terhadap hasil uji tuberkulin positif.
- 1.3.2.2. Mengetahui peran umur, status gizi, imunisasi BCG, kepadatan hunian, tingkat pendapatan orang tua, pendidikan ibu, ventilasi, kondisi lantai dan riwayat sakit pada anak, terhadap hubungan antara riwayat kontak dengan hasil uji tuberkulin positif.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Bagi Depkes RI dan WHO

Menghasilkan data survei uji tuberkulin anak SD kelas III-VI di Kota Semarang – Jawa Tengah untuk digunakan sebagai referensi dalam pelaksanaan dan interpretasi hasil uji tuberkulin yang tepat pada survei tuberkulin selanjutnya.

1.4.2. Bagi Dinas Kesehatan Kota Semarang

Memberikan informasi mengenai indeks tuberkulin terhadap prevalensi infeksi tuberkulosis dan ARTI pada anak sekolah dasar.

1.4.3. Bagi Petugas Kesehatan

Meningkatkan pengetahuan petugas kesehatan untuk mendiagnosis TB anak antara lain dapat melalui uji tuberkulin.

1.4.4. Bagi individu dan keluarga

Meningkatkan pengetahuan mengenai TB anak dan mengarahkan peran serta individu dan keluarga dalam program pengendalian penyakit tuberkulosis.

1.4.5. Bagi peneliti lain

Memperkaya referensi mengenai kajian tuberkulosis khususnya untuk mendiagnosis TB anak dengan melalui uji tuberkulin dan memunculkan minat peneliti lain untuk melakukan penelitian tentang TB pada anak.

1.5. Orisinalitas Penelitian

Belum ada penelitian yang membuktikan adanya hubungan uji tuberkulin dengan riwayat kontak positif penderita TB pada anak sekolah kelas III-VI atau usia 8-12 tahun. Beberapa penelitian mengenai Mantoux tes dengan kontak TB yang sudah dilakukan :

Tabel 1.1. Beberapa Penelitian Sejenis Yang Pernah Dilakukan

Peneliti/tahun	Variabel	Desain	Hasil
Vijayasekaran D dkk. ¹² / 2008	Meneliti peran <i>TST</i> & riwayat kontak pada 605 anak \leq 12 tahun telah ditetapkan 198 anak yang menderita berbagai bentuk tuberkulosis	Uji Diagnostik, retrospektif	101(51%) uji mantoux positif dan kontak positif 61(30,8%)
Siregar W. ¹³ / 2008	Meneliti 205 anak kontak serumah dengan TB BTA (+)	Observasional dan <i>cross sectional</i> analitik	90 (46,3%) uji mantoux (+) dan 23 (25,6%) pernah mendapat imunisasi BCG
Almeida dkk. ¹⁴ / 2001	Meneliti 141 (<15thn) terpapar kontak serumah didapatkan 109 anak terpapar TB BTA (+)	<i>Cross Sectional</i>	66 (60,6%) uji mantoux (+) dan 63 (95,6%) telah mendapat imunisasi BCG

Penelitian yang akan dilakukan berbeda dalam

- Tempat / usia : Sekolah dasar kelas III-VI, usia 8-12 tahun di perkotaan
- Instrumen yang digunakan : Kuesioner, ada tindak lanjut pendekatan kontak (+)
misal: kunjungan rumah, pemeriksaan BTA (+)
- Sampel Penelitian : Anak sekolah dasar kelas III–VI, usia 8-12 tahun
 - I. Bulan Juli–Agustus 2007 dilakukan uji tuberkulin
(Survei tuberkulin oleh Dinas Kesehatan Propinsi Jawa Tengah)
 - II. Bulan Juli–Agustus 2009 dilakukan uji tuberkulin ulangan

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Definisi Uji Tuberkulin (Mantoux)

Uji tuberkulin adalah suatu cara untuk mengenal adanya infeksi tuberkulosis. Tuberkulin merupakan komponen protein kuman TB yang mempunyai sifat antigenik yang kuat. Jika disuntikkan secara intrakutan kepada seseorang yang telah terinfeksi TB (telah ada kompleks primer dalam tubuhnya) akan memberikan reaksi berupa indurasi di lokasi suntikan. Indurasi ini terjadi karena vasodilatasi lokal, edema, endapan fibrin dan meningkatnya sel radang lain di daerah suntikan. Ukuran indurasi dan bentuk reaksi tuberkulin tidak dapat menentukan tingkat aktifitas dan beratnya proses penyakit. Uji tuberkulin juga merupakan alat diagnosis TB yang sudah sangat lama dikenal, tetapi hingga saat ini masih mempunyai nilai diagnostik yang tinggi. Uji ini dilakukan berdasar adanya hipersensitivitas tubuh akibat adanya infeksi *Mycobacterium tuberculosis* terutama pada anak dengan sensitivitas dan spesifisitas di atas 90%.^{1,15}

Tes tuberkulin mempunyai nilai yang terbatas secara klinis. Suatu hasil tes yang positif tidak selalu diikuti dengan penyakit, demikian juga dengan hasil tes negatif bukan Tuberkulosis. Tes tuberkulin berguna dalam menentukan diagnosis penderita (terutama pada anak-anak yang mempunyai kontak dengan seorang penderita tuberkulosis yang menular), namun penderita tersebut harus

diperiksa oleh dokter yang berpengalaman. Pada anak, uji tuberkulin merupakan pemeriksaan paling bermanfaat untuk menunjukkan sedang/pernah terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis* dan sering digunakan dalam "Screening TBC". Efektifitas dalam menemukan infeksi TBC dengan uji tuberkulin adalah lebih dari 90%.^{1,16}

2.1.1. Macam dan alat-alat yang dibutuhkan untuk Uji Tuberkulin (Mantoux)

Terdapat dua jenis tuberkulin yang dipakai yaitu : *Old Tuberculin* (OT) dan tuberkulin PPD (*Purified Protein Derivative*). Ada 2 jenis tuberkulin PPD yang dipakai yaitu PPD-S 5 TU dan PPD RT-23 2TU. Tuberkulin yang tersedia di Indonesia saat ini adalah PPD RT-23 2TU (*Tuberculin Unit*) buatan Statens Serum Institute Denmark dan PPD (*Purified Protein Derivative*) dari Biofarma. Alat-alat yang dibutuhkan antara lain sebagai berikut :^{1,16}

- Semprit tuberkulin (sprit 1 CC)
- Jarum suntik no. 26 atau 27
- Tuberkulin.

2.1.2. Cara melakukan dan pembacaan Uji Tuberkulin (Mantoux)

Uji tuberkulin cara mantoux dilakukan dengan PPD RT-23 2TU atau PPD S 5TU, lokasi penyuntikan uji mantoux umumnya pada $\frac{1}{2}$ bagian atas lengan bawah kiri bagian volar, secara intrakutan 0.1 ml intrakutan. Pengukuran dilakukan terhadap indurasi yang timbul bukan hiperemi atau eritema. Selain ukuran indurasi, perlu dinilai tebal tipisnya indurasi dan perlu dicatat jika ditemukan vesikel hingga bula (gambar 1). :^{1,9,16}

Uji tuberkulin dibaca setelah 48-72 jam (saat ini dianjurkan 72 jam) setelah penyuntikan. Indurasi diperiksa dengan cara palpasi untuk menentukan tepi indurasi, ditandai dengan alat tulis, kemudian diukur dengan alat pengukur transparan, diameter transversal indurasi yang terjadi dan dinyatakan hasilnya dalam milimeter. Jika tidak timbul indurasi sama sekali hasilnya dilaporkan sebagai 0 mm (gambar 2).^{1,16}



Gambar 2.1. Penyuntikan tuberkulin (sumber: Mycobacterium tuberculosis. <http://www.phidias.us/phinfo/topicSearchResult.php?showall=1&pathogen>.¹⁶



Gambar 2.2. Pembacaan hasil tuberkulin (sumber: Canada's role in fighting tuberculosis. <http://www.lung.ca/tb/images/>.¹⁶

1.2.3. Cara lain melakukan Uji Tuberkulin^{16,17}

Uji multiple Puncture/Heaf

Alat yang digunakan terdiri dari enam jarum berbentuk setengah lingkaran, yang ditusukkan dengan kedalaman 1-2 mm. Hasil uji dibaca setelah 3-5 hari kemudian. Hasil dikatakan positif bila diperoleh empat papul atau lebih.

Cara Tine (Tine=sharp points)

Mempergunakan piring kecil yang mempunyai empat ujung jarum yang telah terendam dalam larutan *Old Tuberkulin* (OT), lalu ditempelkan dan ditekan kepada kulit pasien selama 2 detik. Hasil dikatakan positif bila terdapat satu atau lebih papula dengan indurasi > 2 mm.

Cara Scarification

Tuberkulin diteteskan sebanyak 2 tetes pada kulit lengan bagian fleksor dengan jarak antara keduanya sepanjang 5 mm. Dibuat 1 goresan di atasnya serta 1 goresan lagi untuk kontrol. Uji dikatakan positif apabila goresan tuberkulin terjadi peradangan.

Cara Injector Gun

PPD-S 5TU disuntikkan intrakutan dengan menggunakan jet gun bertekanan cukup tinggi.

1.3. Interpretasi Uji Tuberkulin (Mantoux)

Secara umum, hasil uji tuberkulin adalah diameter indurasi 0-4 mm dinyatakan uji tuberkulin negatif. Diameter 5-9 mm dinyatakan positif meragukan, karena dapat disebabkan oleh infeksi *Mycobacterium atipic* dan BCG, atau memang karena infeksi TB. Untuk hasil yang meragukan ini jika perlu diulang. Untuk menghindari efek booster tuberkulin, ulangan dilakukan 2 minggu kemudian.^{1,16,17}

Diameter indurasi ≥ 10 mm dinyatakan positif tanpa melihat status BCG pasien. Pada anak balita yang telah mendapat BCG, diameter indurasi 10-15 mm masih mungkin disebabkan oleh infeksi TB alamiah, tetapi masih mungkin disebabkan oleh BCGnya. Sedangkan bila ukuran indurasi ≥ 15 mm hasil positif ini sangat mungkin karena infeksi TB alamiah. Pengaruh BCG terhadap reaksi positif tuberkulin paling lama berlangsung hingga 5 tahun setelah penyuntikan. Jika membaca tuberkulin pada anak-anak di atas usia 5 tahun faktor BCG dapat diabaikan.^{1,16,17}

Pada anak tanpa risiko tetapi tinggal di daerah endemis TB, uji tuberkulin perlu dilakukan pada umur 1 tahun, 4-6 tahun, dan 11-16 tahun. Tetapi pada anak dengan risiko tinggi di daerah endemis TB, uji tuberkulin perlu dilakukan setiap tahun.

Uji tuberkulin positif dapat dijumpai pada keadaan sebagai berikut: ^{1,16,17}

1. Infeksi TB alamiah
 - a. Infeksi TB tanpa sakit,
 - b. Infeksi TB dan sakit TB
 - c. Pasca terapi TB
2. Imunisasi BCG (infeksi TB buatan)
3. Infeksi *Mycobacterium atipic/M.leprae*.

Uji tuberkulin negatif kemungkinan dijumpai pada keadaan berikut: ^{1,16,17}

1. Tidak ada infeksi TB
2. Dalam masa inkubasi infeksi TB

3. Anergi

Anergi adalah keadaan penekanan sistem imun oleh berbagai keadaan sehingga tubuh tidak memberikan reaksi terhadap tuberkulin walaupun sebenarnya sudah terinfeksi TB. Beberapa keadaan yang dapat menimbulkan anergi misalnya gizi buruk, keganasan, penggunaan steroid jangka panjang, sitostatika, penyakit campak, pertusis, varisela, influenza, TB yang berat, serta pemberian vaksinasi dengan vaksin virus hidup. Yang dimaksud influenza adalah infeksi oleh virus influenza (bukan batuk-pilek-panas biasa, yang biasanya disebabkan oleh rhinovirus).^{1,16,17}

Konversi tes tuberkulin didefinisikan sebagai peningkatan 10 mm atau lebih dalam periode 2 tahun, tanpa memandang umur. Sebab-sebab hasil positif palsu dan negatif palsu uji tuberkulin (Mantoux) :^{1,16}

Positif palsu :

- Penyuntikan yang salah
- Interpretasi tidak betul
- Reaksi silang dengan *Mycobacterium atipic*

Negatif palsu :

- Masa inkubasi
- Penyimpanan tidak baik dan penyuntikan salah
- Interpretasi tidak betul
- Menderita TB luas dan berat
- Disertai infeksi virus (campak, rubella, cacar air, influenza, HIV)
- Imunokompetensi seluler, termasuk pemakaian kortikosteroid

- Kekurangan komplemen
- Demam
- Leukositosis
- Malnutrisi

Yang ditandai dengan (WHO 2004) :

- Terlihat sangat kurus dan atau edema
- $BB / PB < - 3 SD$
- Sarkoidosis
- Psoriasis
- Jejunoileal by pass
- Terkena sinar ultraviolet (matahari, solarium)
- Anemia perniciososa
- Uremia

Klasifikasi reaksi uji tuberkulin :^{16,17}

Hasil uji tuberkulin positif pada bayi, anak dan remaja :

- ◆ $< 5 \text{ mm}$: dinyatakan uji tuberkulin negatif
- ◆ 5 mm atau lebih dikatakan positif pada :
 - Kontak erat dengan seseorang yang diketahui atau dicurigai menderita TB
 - Anak dengan gejala klinis atau dengan gambaran noduler atau fibrotik pada X-foto thorax
 - Anak dengan kondisi imun yang lemah (imunosupresi), termasuk infeksi HIV, gizi buruk, keganasan dan trasplantasi organ

- Anak dengan terapi yang menekan sistem imun seperti kortikosteroid
- ◆ 10 mm atau lebih dikatakan positif pada :
 - Infeksi TB alamiah (imunisasi BCG atau *M. atipic*)
 - Riwayat bepergian dari negara dengan prevalensi tinggi TB kurang 5 tahun
 - Tinggal di daerah atau negara yang tinggi angka infeksi TB-nya (Indonesia)
 - Anak dengan kondisi risiko tinggi (diabetes, terapi kortikosteroid jangka panjang, leukemia, penyakit ginjal stadium akhir, sindroma malabsorpsi kronik, berat badan rendah, pengguna obat-obatan suntik dll)
 - Anak yang berusia kurang 4 tahun dan terpapar orang dewasa yang kategori risiko tinggi
- ◆ 15 mm atau lebih dikatakan positif pada :
 - Anak > 4 tahun tanpa faktor risiko apapun
 - Seseorang yang tanpa diketahui memiliki faktor risiko TB
 - Catatan: program tes kulit hanya dilakukan pada kelompok risiko tinggi

Klasifikasi individu berdasarkan status tuberkulosis:^{1,15}

Kelas	Paparan	Infeksi	Sakit
	(kontak dengan pasien TB aktif)	(uji tuberkulin +)	[uji tuberkulin, klinis dan

			Penunjang (+)]
0	-	-	-
1	+	-	-
2	+	+	-
3	+	+	+

Sumber: CDC dan ATS, dengan modifikasi.^{1,15}

1.4. Faktor- faktor yang mempengaruhi Uji Tuberkulin

Terjadinya infeksi tuberkulosis pada anak dengan tes tuberkulin positif dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain : karakteristik anak (umur, jenis kelamin, BCG skar), karakteristik orang tua (pendidikan dan pekerjaan orang tua), gejala klinis tuberkulosis, riwayat sakit, jumlah anggota keluarga (kepadatan hunian). Faktor lainnya adalah : pemberian kortikosteroid/kemoterapi, infeksi mikobakterium lain, infeksi HIV, kontak penderitanya TB, sarkoidosis dan keganasan serta malnutrisi.^{1,15,16}

Infeksi TB pada anak dapat sembuh sendiri, menjadi laten atau berkembang menjadi penyakit TB. Jika terdapat penurunan daya tahan tubuh pejamunya, infeksi TB laten ini dapat menjadi penyakit pada usia dewasa. Anak yang terinfeksi TB belum tentu menunjukkan gejala klinis, kelainan laboratorium ataupun gambaran radiologis.^{1,15}

1.5. Proses Imunologi dalam Uji Tuberkulin

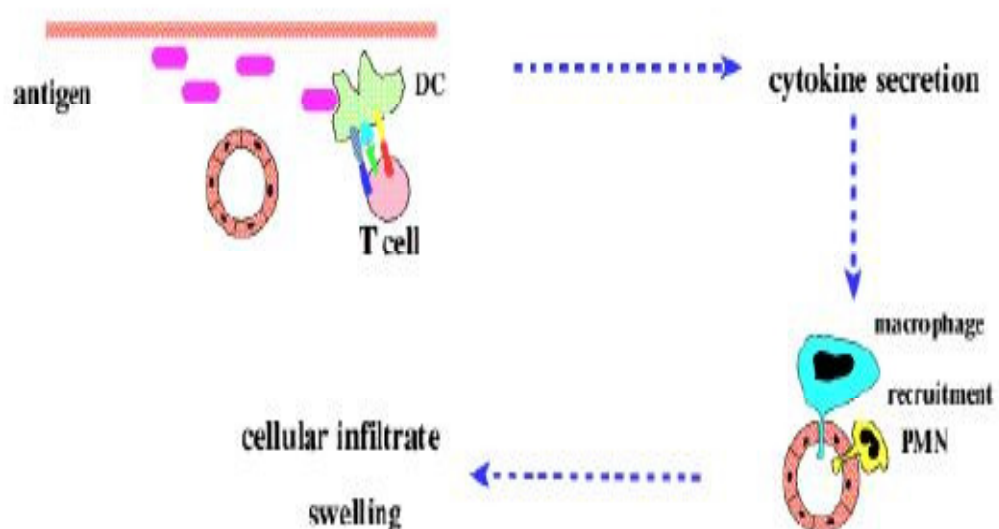
Secara garis besar, pemeriksaan penunjang untuk mencari bukti adanya penyakit infeksi dapat dibagi menjadi dua kelompok besar. Pertama adanya pemeriksaan untuk menemukan kuman patogen di dalam spesimen, misalnya

dengan pemeriksaan langsung, pemeriksaan biakan, atau PCR. Kedua adalah pemeriksaan untuk mendeteksi respons imun terhadap kuman tersebut. Pemeriksaan untuk respon imun humoral (ELISA) dan pemeriksaan respons imun seluler. Pada penyakit infeksi non-TB, yang banyak dipakai adalah pemeriksaan respon imun humoral yaitu pemeriksaan serologi. Pada infeksi TB, respon imun seluler lebih memegang peranan, sehingga pemeriksaan diagnostik yang lebih representatif adalah uji tuberkulin.^{1,18}

Uji tuberkulin dan uji IFN- γ didasarkan adanya pelepasan sitokin inflamasi yang dihasilkan oleh sel limfosit T yang sebelumnya telah tersensitisasi antigen *Mycobacterium Tuberculosis*. Pada uji tuberkulin, antigen *Mycobacterium Tuberculosis* yang disuntikkan dibawah lapisan epidermis menyebabkan infiltrasi limfosit dan dilepaskannya sitokin inflamasi. Reaksi inflamasi ini menyebabkan akumulasi sel-sel inflamasi dan menyebabkan terjadinya indurasi pada tempat suntikan. Pada uji IFN- γ , limfosit darah tepi distimulasi secara in-vitro dan kadar IFN- γ yang dihasilkan oleh sel limfosit T tersensitisasi diukur dengan cara ELISA.^{1,15,18}

Reaksi uji tuberkulin yang dilakukan secara intradermal akan menghasilkan hipersensitiviti tipe IV atau *delayed-type hypersensitivity* (DTH). Masuknya protein TB saat injeksi akan menyebabkan sel T tersensitisasi dan menggerakkan limfosit ke tempat suntikan. Limfosit akan merangsang terbentuknya indurasi dan vasodilatasi lokal, edema, deposit fibrin dan penarikan sel inflamasi ke tempat suntikan.¹⁹

Reaksi tuberkulin merupakan reaksi DTH. Protein tuberkulin yang disuntikkan di kulit, kemudian diproses dan dipresentasikan ke sel dendritik/Langerhans ke sel T melalui molekul MHC-II. Sitokin yang diproduksi oleh sel T, akan membentuk molekul adhesi endotel. Monosit keluar dari pembuluh darah dan masuk ke tempat suntikkan yang berkembang menjadi makrofag. Produk sel T dan makrofag menimbulkan edema dan bengkak. Test kulit positif maka akan tampak edema lokal atau infiltrat maksimal 48-72 jam setelah suntikan.¹⁹

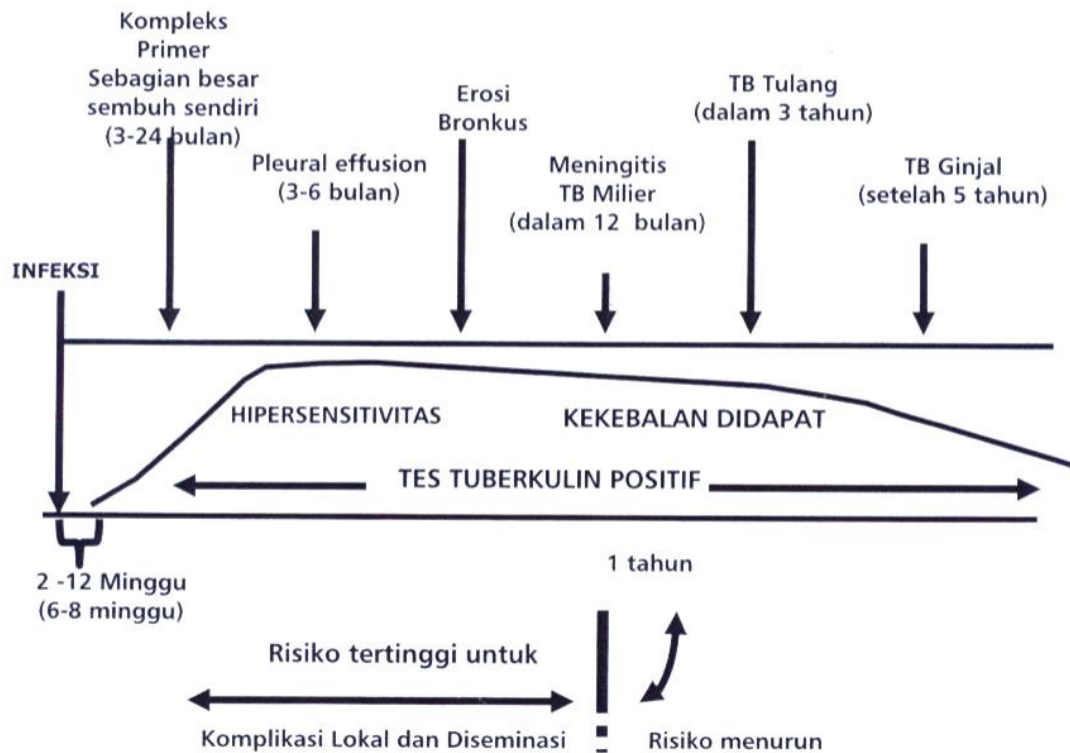


Gambar 2.3. Hipersensitiviti tipe IV (sumber: Hypersensitivity and chronic inflammation. http://www.immuno.pdth.com._ac.uk/~immuno/part1/lec13/lec13_97.html.¹⁹

2.2. Perjalanan Alamiiah penyakit tuberkulosis pada Anak

Manifestasi klinis tuberkulosis di berbagai organ muncul dengan pola yang konstan, sehingga dari studi Wallgren dan peneliti lain dapat disusun suatu kalender terjadinya TB di berbagai organ.^{1,20}

Kontak awal pada kuman TB terhadap uji tuberkulin positif biasanya dalam selang waktu 4-8 minggu. Infeksi TB pertama kali ditandai dengan tes mantoux reaktif. Perkiraan risiko seumur hidup dari perkembangan penyakit tuberkulosis untuk anak yang terinfeksi dengan *Mycobacterium tuberculosis* seperti yang telah ditunjukkan oleh hasil tes tuberkulin positif sekitar 10%. Penyebaran hematogen umumnya terjadi secara sporadik (*occult hematogenic spread*). Kuman TB membuat fokus koloni di berbagai organ dengan vaskularisasi yang baik kemudian mengalami reaktivasi dikemudian hari. Sedang kompleks primer terdiri dari fokus primer (limfangitis dan limfadenitis regional). Sakit TB primer dapat terjadi kapan saja pada tahap ini dan merupakan proses masuknya kuman TB, terjadinya penyebaran hematogen, terbentuknya kompleks primer dan imunitas seluler spesifik, sehingga pasien mengalami infeksi TB dan dapat menjadi sakit TB primer. Tuberkulosis milier, TB pleura dan meningitis TB dapat terjadi setiap saat, tetapi biasanya berlangsung dalam 3-6 bulan pertama setelah infeksi TB. Tuberkulosis sistem skeletal dapat terjadi pada tahun pertama, kedua dan ketiga. Tuberkulosis ginjal terjadi lebih lama yakni 5-25 tahun setelah infeksi primer dan 90% kematian TB terjadi pada tahun pertama setelah diagnosis TB.^{1,20}



Gambar 2.4. Perjalanan penyakit tuberkulosis primer (sumber: Miller FJW. Tuberculosis in Children, evolution, epidemiology, treatment, prevention. New York:Churchill Livingstone;1982 dengan modifikasi).^{1,20}

2.3. Diagnosis Tuberkulosis pada Anak

Karena sulitnya menegakkan diagnosis Tuberkulosis pada anak, banyak usaha membuat pedoman diagnosis dengan sistem skor dan alur diagnostik sebagai berikut ini :^{1,15}

Tabel 2.1. Sistem Skor Diagnosis Tuberkulosis Anak :

Parameter	0	1	2	3
-----------	---	---	---	---

Kontak TB	Tidak jelas	-	Laporan keluarga (BTA negatif atau tidak jelas)	BTA(+)
Uji Tuberkulin	Negatif	-	-	Positif (≥ 10 mm atau ≥ 5 mm pada keadaan imunosupresi)
Berat badan / Status Gizi	-	BB/TB < 90% atau BB/U < 80%	Klinis gizi buruk atau BB/TB < 70% atau BB/U < 60%	-
Demam tanpa sebab yang jelas	-	≥ 2 minggu	-	-
Batuk	-	≥ 3 minggu	-	-
Pembesaran kelenjar kolli, aksila, inguinal	-	≥ 1 cm, jumlah > 1, tidak nyeri	-	-
Pembengkakan tulang / sendi panggul, lutut, falang	-	Ada pembengkakan	-	-
Foto Thoraks	Normal / kelainan tidak jelas	Gambaran sugestif TB	-	-

Catatan:

- Diagnosis dengan sistem skor ditegakkan oleh dokter
- Jika dijumpai skrofuloderma, langsung didiagnosis tuberkulosis
- Berat badan dinilai saat datang
- Demam dan batuk tidak ada respon terhadap terapi sesuai baku
- Gambaran sugestif TB, berupa; pembesaran kelenjar hilus atau paratrakeal dengan/tanpa infiltrat; konsolidasi segmental/lobar;

kalsifikasi dengan infiltrat; atelektasis;tuberkuloma. Gambaran milier tidak dihitung dalam skor karena diperlakukan secara khusus.

- Mengingat pentingnya peran uji tuberkulin dalam mendiagnosis TB anak, maka sebaiknya disediakan tuberkulin di tempat pelayanan kesehatan.
- Pada anak yang diberi imunisasi BCG, bila terjadi reaksi cepat BCG (≤ 7 hari) harus dievaluasi dengan sistim skoring TB anak, BCG bukan merupakan alat diagnostik.
- Didiagnosis TB Anak ditegakkan bila jumlah skor ≥ 6 , (skor maksimal 14).

Pendekatan yang direkomendasikan untuk mendiagnosis TB pada anak (WHO 2005):^{21,22}

1. Anamnesis

Riwayat kontak dengan penderita TB dan gejala yang konsisten dengan TB Berat badan menurun yang tidak diketahui sebabnya atau gagal tumbuh normal, demam tanpa sebab yang jelas dan berlangsung lebih dari 2 minggu, batuk kronik (batuk lebih dari 30 hari, dengan atau tanpa *wheeze*), riwayat kontak dengan penderita dewasa *probable* atau *definite* infeksi tuberkulosis paru.

2. Pemeriksaan fisik (*Growth Assessment*)

Cairan pada satu bagian dada (berkurangnya aliran udara, perkusis suara redup), pembesaran kelenjar limfe atau abses kelenjar limfe terutama di leher, tanda meningitis terutama ketika berkembang beberapa hari dan cairan

spinal mengandung banyak limfosit dan peningkatan protein, pembengkakan di daerah abdomen, pembengkakan yang progresif atau deformitas tulang atau sendi termasuk tulang belakang.

3. Pemeriksaan penunjang

Mencari spesimen dengan mikroskop dari pewarnaan *Ziehl-Neelsen* dan kultur dari basil tuberkulosis, X foto dada dimana mendukung ke arah milier dari infiltrat-infiltrat atau daerah persisten dari infiltrat atau konsolidasi, sering dengan efusi pleura, atau kompleks primer dan PPD *skin test*.

4. Konfirmasi bakteriologis kapanpun memungkinkan

5. Menemukan hubungan dengan *suspected pulmonary* TB dan *suspected ekstrapulmonary* TB

6. Tes HIV (pada area prevalensi HIV)

Pendekatan yang direkomendasikan untuk mendiagnosis TB pada anak (WHO-2008) .^{22,23}

1. Anamnesis (riwayat kontak TB dan gejala yang sesuai dengan TB)

2. Pemeriksaan Fisik (termasuk penilaian pertumbuhan)

3. TST (*Tuberculin Skin Testing*)

4. Konfirmasi bakteriologis kapanpun memungkinkan

5. Menemukan hubungan dengan *suspected pulmonary* TB dan *suspected ekstrapulmonary* TB

6. Tes HIV (pada area prevalensi HIV)

2.4. Faktor Risiko Kejadian Tuberkulosis Paru

2.4.1 Kepadatan Hunian

Kepadatan penghuni merupakan suatu proses penularan penyakit. Semakin padat maka perpindahan penyakit, khususnya penyakit menular melalui udara akan semakin mudah dan cepat, apalagi terdapat anggota keluarga yang menderita TB dengan BTA (+). Kuman TB cukup resisten terhadap antiseptik tetapi dengan cepat akan menjadi inaktif oleh cahaya matahari, sinar ultraviolet yang dapat merusak atau melemahkan fungsi vital organisme dan kemudian mematikan. Kepadatan hunian ditempat tinggal penderita TB paru anak paling banyak adalah tingkat kepadatan rendah. Suhu didalam ruangan erat kaitannya dengan kepadatan hunian dan ventilasi rumah.²⁴

Kepadatan penghuni yang ditetapkan oleh Depkes (2000), yaitu rasio luas lantai seluruh ruangan dibagi jumlah penghuni minimal 10 m²/orang. Luas kamar tidur minimal 8 m² dan tidak dianjurkan digunakan lebih 2 orang tidur dalam satu ruang tidur, kecuali anak dibawah umur 5 tahun.

Kondisi kepadatan hunian perumahan atau tempat tinggal lainnya seperti penginapan, panti-panti tempat penampungan akan besar pengaruhnya terhadap risiko penularan. Di daerah perkotaan (urban) yang lebih padat penduduknya dibandingkan di pedesaan (rural), peluang terjadinya kontak dengan penderita TB lebih besar. Sebaliknya di daerah rural akan lebih kecil kemungkinannya. Dapat disimpulkan bahwa orang yang rentan (*susceptible*) akan terpapar dengan penderita TB menular lebih tinggi pada wilayah yang pada penduduknya walaupun insiden sama antara yang penduduk padat dan penduduk tidak padat.²⁵

2.4.2 Kondisi Rumah

Tempat tinggal merupakan kebutuhan pokok bagi setiap masyarakat, sama pentingnya, meskipun berbeda fungsinya, dengan dua unsur kebutuhan dasar lainnya, yaitu pakaian (sandang) dan makanan (pangan). Dari kondisi lingkungan tempat tinggal dapat terlihat tingkat kesejahteraan sosial ekonomi masyarakat dan kondisi lingkungan yang sehat. Rumah adalah bangunan yang berfungsi sebagai tempat tinggal atau hunian dan sarana pembinaan keluarga; sedangkan perumahan adalah kelompok rumah yang berfungsi sebagai lingkungan tempat tinggal atau lingkungan hunian dilengkapi dengan sarana prasarana lingkungan.^{27,28,29}

Rumah dikatakan baik dan aman, jika kualitas bangunan dan lingkungan dibuat dengan serasi. Adapun rumah yang sehat adalah :^{26,27,28,29}

a. Bahan bangunannya memenuhi syarat

1. lantai tidak berdebu pada musim kemarau dan tidak basah pada musim hujan lantai yang basah dan berdebu merupakan sarang penyakit,
2. dinding tembok adalah baik, namun bila di daerah tropis dan ventilasi kurang akan lebih baik dari papan,
3. atap genteng cocok untuk daerah tropis, sedang atap seng atau asbes tidak cocok untuk rumah pedesaan karena disamping mahal juga menimbulkan suhu panas di dalam rumah.

b. Ventilasi cukup, yaitu minimal luas jendela/ ventilasi adalah 15% dari luas lantai, karena ventilasi mempunyai fungsi :

1. menjaga agar aliran udara di dalam rumah tetap segar, sehingga keseimbangan oksigen (O₂) yang diperlukan oleh penghuni rumah tetap terjaga. Kurangnya ventilasi akan menyebabkan kurangnya

- oksigen (O₂) di dalam rumah yang berarti kadar karbon dioksida (CO₂) yang bersifat racun bagi penghuninya menjadi meningkat,
2. menjaga agar udara di ruangan rumah selalu tetap dalam kelembaban (*humidity*) yang optimum. Kelembaban yang optimal (sehat) adalah sekitar 40–70% kelembaban yang lebih Dari 70% akan berpengaruh terhadap kesehatan penghuni rumah. Kelembaban udara di dalam ruangan naik karena terjadinya proses penguapan cairan dari kulit dan penyerapan. Kelembaban *ills* akan merupakan media yang baik untuk bakteri - bakteri patogen (penyebab penyakit),
 3. membebaskan udara ruangan dari bakteri-bakteri, terutama bakteri patogen, karena disitu selalu terjadi aliran udara yang tents menerus. Bakteri yang terbawa oleh udara akan selalu mengalir.
 4. lingkungan perokok akan menyebabkan udara mengandung nitrogen oksida sehingga menurunkan kekebalan pada tubuh terutama pada saluran napas karena berkembang menjadi makrofag yang dapat menyebabkan infeksi.
- c. Cahaya matahari cukup, tidak lebih dan tidak kurang, dimana cahaya matahari ini dapat diperoleh dari ventilasi maupun jendela/genting kaca. Suhu udara yang ideal dalam rumah antara 18-30°C. Suhu optimal pertumbuhan bakteri sangat bervariasi, *Mycobacterium tuberculosis* tumbuh optimal pada suhu 37°C. Paparan sinar matahari selama 5 menit dapat membunuh *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri tahan hidup pada tempat gelap, sehingga perkembangbiakan bakteri lebih banyak di rumah yang gelap.

d. Luas bangunan rumah cukup, yaitu luas lantai bangunan rumah harus cukup sesuai dengan jumlah penghuninya. Luas bangunan yang tidak sebanding dengan jumlah penghuninya akan menyebabkan berjubel (*over crowded*). Rumah yang terlalu padat penghuninya tidak sehat, sebab disamping menyebabkan kurangnya konsumsi O_2 juga bila salah satu anggota keluarga ada yang terkena infeksi akan mudah menular kepada anggota keluarga yang lain. Kepadatan hunian ditentukan dengan jumlah kamar tidur dibagi dengan jumlah penghuni (*sleeping density*), dinyatakan dengan nilai: baik, bila kepadatan lebih atau sama dengan 0,7 cukup, bila kepadatan antara 0,5-0,7 dan kurang bila kepadatan kurang dari 0,5.²⁹

2.4.3 Status sosial ekonomi keluarga

WHO (2003) menyebutkan 90% penderita TB di dunia menyerang kelompok sosial ekonomi lemah atau miskin dan menurut Enarson TB merupakan penyakit terbanyak yang menyerang negara dengan penduduk berpenghasilan rendah. Sosial ekonomi yang rendah akan menyebabkan kondisi kepadatan hunian yang tinggi dan buruknya lingkungan; selain itu masalah kurang gizi dan rendahnya kemampuan untuk mendapatkan pelayanan kesehatan yang layak juga menjadi problem bagi golongan sosial ekonomi rendah.³⁰

Dengan garis kemiskinan yang pada dasarnya ditentukan untuk memenuhi kebutuhan pangan utama, maka rumah tangga yang tergolong miskin tidak akan mempunyai daya beli yang dapat digunakan untuk menjamin ketahanan pangan keluarganya. Pada saat ketahanan pangan mengalami ancaman (misal pada saat

tingkat pendapatan mendekati suatu titik dimana rumah tangga tidak mampu membeli kebutuhan pangan) maka status gizi dari kelompok rawan pangan akan terganggu.³¹

14 Kriteria Rumah Tangga Miskin Versi BPS (Biro Pusat Statistik) oleh Departemen Komunikasi dan Informatika:³²

1. Luas lantai bangunan kurang dari 8 m persegi per orang.
2. Lantai rumah dari tanah, bambu, kayu murahan.
3. Dinding rumah dari bambu, rumbia, kayu kualitas rendah, tembok tanpa plester.
4. Tidak memiliki fasilitas jamban atau menggunakan jamban bersama.
5. Rumah tidak dialiri listrik.
6. Sumber air minum dari sumur atau mata air tak terlindungi, sungai, air hujan.
7. Bahan baker memasak dari kayu bakar, arang, minyak tanah.
8. Hanya mengonsumsi daging, ayam dan susu sekali seminggu.
9. Hanya sanggup membeli baju sekali setahun.
10. Hanya sanggup makan dua kali sehari atau sekali sehari.
11. Tidak sanggup membayar biaya pengobatan di Puskesmas.
12. Sumber penghasilan kepala rumah tangga petani dengan luas lahan 0,5 hektar, buruh tani, nelayan, buruh bangunan dengan penghasilan < Rp.600 ribu per bulan.
13. Pendidikan tertinggi kepala rumah tangga tidak sekolah, tdk tamat SD atau hanya SD.

14. Tidak punya tabungan atau barang dengan nilai jual dibawah Rp500 ribu seperti ternak, motor dan lain-lain.

Interpretasi :

Kategori sangat miskin : skor 12 kriteria

Kategori miskin : skor 6-10 kriteria

Kategori mendekati miskin : skor 5-6 kriteria

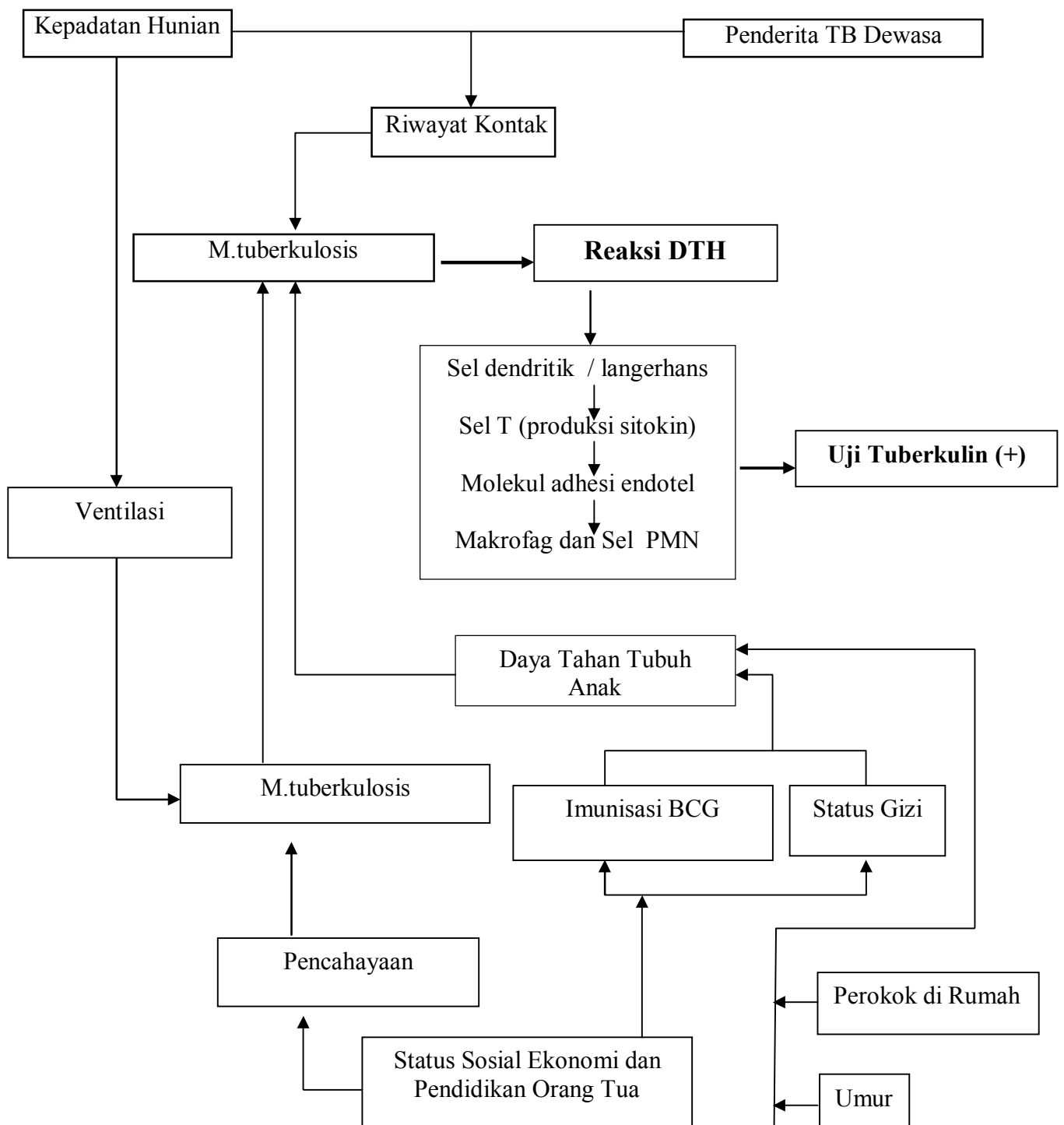
BAB III

KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

3.1. Kerangka Teori

Kerangka teori yang dikembangkan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

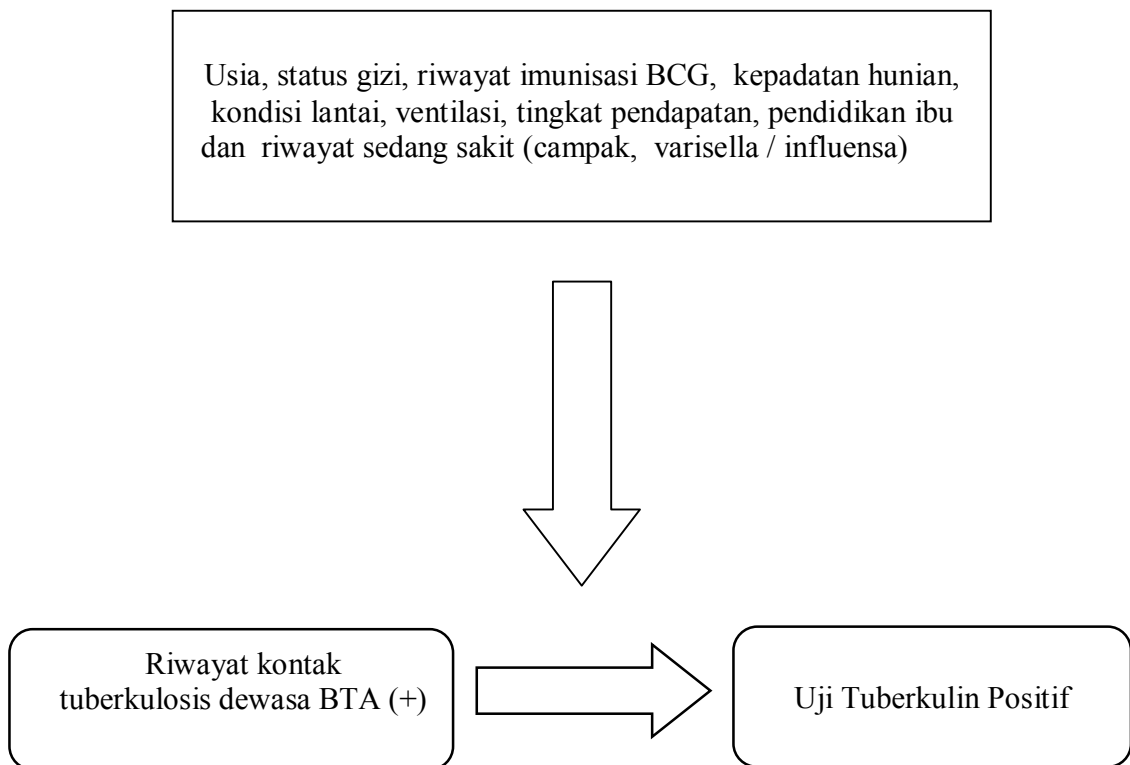
Kerangka Teori



3.2. Kerangka Konsep

Kerangka konsep yang dikembangkan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut

:



Catatan :

Pada kontrol (umur, status gizi dan status ekonomi) telah dilakukan *matching*.

(Untuk memenuhi kriteria homogen atau tidak terjadi perbedaan jauh)

3.3. Hipotesis Penelitian

Berdasarkan kerangka konsep, hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

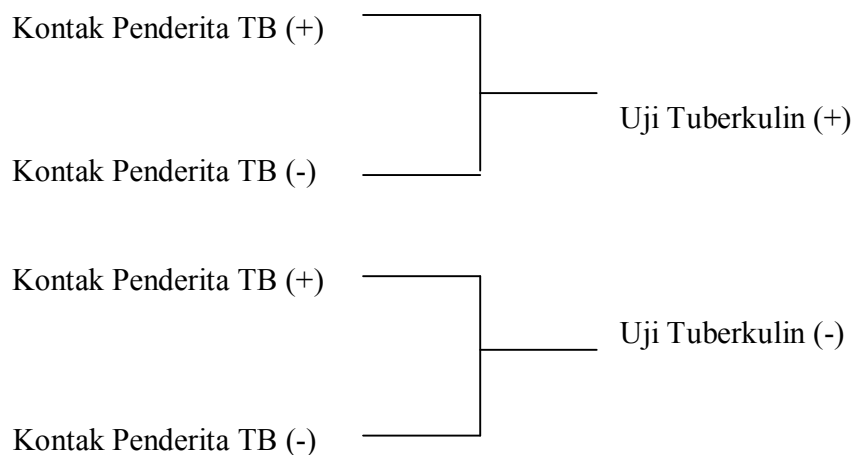
Variabel riwayat kontak dengan penderita tuberkulosis dewasa dan riwayat sakit anak merupakan faktor risiko terhadap uji tuberkulin positif.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1. Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan rancangan *case control study*, yaitu studi yang membagi subjek penelitian ke dalam 2 kelompok yaitu kasus dan kontrol. Dalam penelitian ini kelompok kasus adalah kelompok anak dengan hasil uji tuberkulin positif (≥ 10 mm) sedangkan kelompok kontrol adalah kelompok anak dengan hasil uji tuberkulin negatif (< 5 mm) kemudian mencari faktor risiko.³³ Desain kasus kontrol dipilih pada penelitian ini karena anak dengan hasil uji tuberkulin positif yang merupakan *outcome* dari penelitian, selain alasan keterbatasan dana dan waktu yang dimiliki oleh peneliti.



Bila pada kontrol didapatkan hasil uji tuberkulin (+) akan dieksklusi dan dilakukan tindak lanjut untuk pelaporan ke Puskesmas terdekat.

4.2. Variabel Penelitian ³⁴

a. Variabel terikat

Uji tuberkulin positif.

b. Variabel bebas

Riwayat kontak tuberkulosis dewasa BTA (+).

c. Variabel Pengganggu

Variabel yang diduga sebagai pengganggu hubungan riwayat kontak dengan hasil uji tuberkulin positif adalah sebagai berikut :

- Umur
- Status gizi
- Imunisasi BCG
- Kepadatan hunian
- Kondisi lantai
- Keberadaan ventilasi
- Tingkat pendapatan orangtua
- Tingkat pendidikan ibu
- Riwayat sakit anak

4.3. Lokasi dan Waktu Penelitian

4.3.1. Lokasi Penelitian

Lokasi penelitian yang dipilih adalah Kota Semarang.

4.3.2. Waktu penelitian

Survei uji tuberkulin telah dilaksanakan pada bulan Juli-Agustus 2009 oleh Dinas Kesehatan Propinsi Jawa Tengah sebagai bagian dari survei uji tuberkulin peneliti.

4.4 Populasi Penelitian

Survei uji tuberkulin pada tahun 2007 melibatkan anak SD kelas III-VI yang berusia 8-12 tahun berada di wilayah Kotamadya Semarang dari 725 SD, diambil 3 SD secara acak dan telah menghasilkan 74 anak dengan uji tuberkulin positif. Kemudian diambil 29 anak secara acak sebagai kasus dan kontrol sebanyak 29 anak yang uji tuberkulin negatif.

4.4.1 Populasi target

Anak sekolah dasar yang uji tuberkulin negatif pada bulan Juli-Agustus 2007 .

4.4.2. Populasi terjangkau

Anak sekolah dasar kelas V-VI yang berada di wilayah Kotamadya Semarang.

4.5. Sampel Penelitian

Sampel dibagi menjadi dua kelompok yaitu :

1.Kasus

Dalam studi ini kelompok kasus adalah anak SD yang mempunyai hasil uji tuberkulin ≥ 10 mm. Berdasarkan rekomendasi dari *America Thorac*

Society (ATS) dan Advisory Council for The Elimination of Tuberculosis (ACET), penggunaan cut off point ≥ 10 mm dapat digunakan pada wilayah dengan prevalensi TB tinggi dan pada uji tuberkulin menggunakan PPD-S 5TU atau PPD RT 23 2TU (ACET, 1996; ATS/CDC, 2000).

2.Kontrol

Dalam studi ini kelompok kasus adalah anak SD yang mempunyai hasil uji tuberkulin <5 mm. Kontrol diambil sebanyak 30 anak untuk dilakukan *matching* (umur, status gizi, sosial ekonomi). Sampel penelitian adalah anak sekolah dasar kelas III-VI di Kotamadya Semarang yang memenuhi :

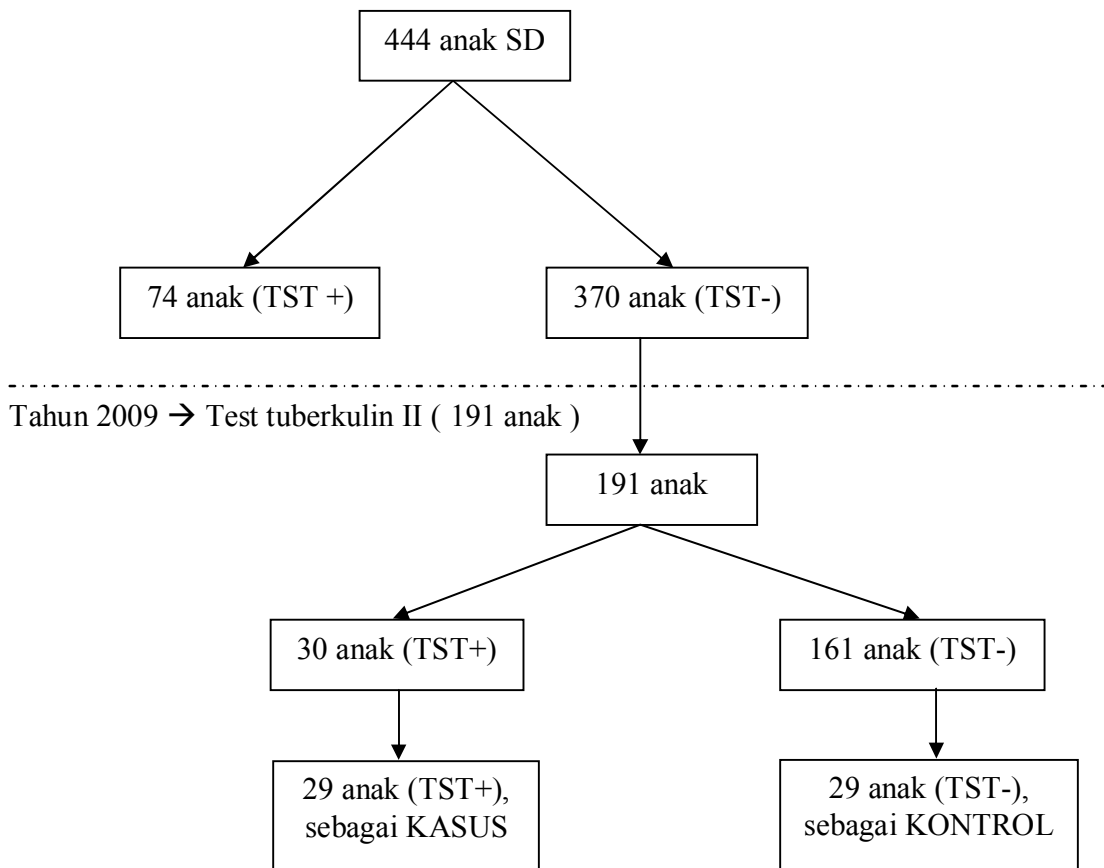
Kriteria Inklusi :

1. Anak sekolah dasar yang berusia 8-12 tahun
2. Anak sekolah dasar yang sehat / tidak sakit
(campak,cacar,varicella,influenza)

Kriteria eksklusi :

1. Anak yang tidak datang saat evaluasi hasil uji tuberkulin
2. Anak dalam pengobatan TB dan atau penggunaan obat steroid jangka panjang
3. Anak dengan gizi buruk atau malnutrisi
4. Terdapat gejala klinis TB pada anak

Tahun 2007 → Test tuberkulin I (444 anak SD, kelas III-VI)



Gambar 4.1. Bagan Sampling

4.5.1. Besar Sampel

Sesuai dengan hipotesis dan rancangan penelitian maka besar sampel dihitung dengan menggunakan rumus sebagai berikut :³⁵

$$n_1 = n_2 = \left[\frac{Z_{\alpha/2} + Z_{\beta} \sqrt{PQ}}{P - 1/2} \right]^2$$

Jika :

Z_{α} = standart deviasi pada tingkat kesalahan 5 % (1,96)

Z_{β} = power ditetapkan oleh peneliti sebesar 80 % (0,842)

OR = *Odds Ratio*

P = Perkiraan proporsi paparan

Dimana :

$$P = \frac{R}{(1 - R)} \quad R = OR = 3$$

$$P = 3 / 4 = 0,75$$

$$Q = 1 - P = 0,25$$

$$\text{Maka : } n_1 = n_2 = \left[\frac{1,96 / 2 + 0,842 \sqrt{3 / 4 \times 1 / 4}}{3 / 4 - 1 / 2} \right]^2$$

$$\begin{aligned} \text{Jadi jumlah sampel (n) : } n_1 = n_2 &= \left[\frac{1,3446}{0,25} \right]^2 \\ &= 28,9 \text{ (29 anak)} \end{aligned}$$

Berdasarkan perhitungan diatas diketahui bahwa besar sampel minimal untuk kasus 29 anak dan kontrol 29 anak.

4.6. Metode Pengumpulan Data

Metode pengumpulan data terdiri dari :

4.6.1 Data Primer

Berupa data survei uji tuberkulin tahun 2009 dari Dinas Kesehatan Propinsi Jawa Tengah dengan pemeriksaan fisik dan wawancara dengan kuesioner pada data dari kasus pada anak yang uji tuberkulin positif ataupun negative sebagai kontrol.

4.6.2 Data Sekunder

Data survei hasil uji tuberkulin negatif pada tahun 2007.

4.7. Instrumen penelitian

Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini adalah kuesioner. Kuesioner ini merupakan modifikasi dari *American Academic of Pediatric* yang digunakan untuk menilai prevalensi infeksi tuberkulosis.

4.8. Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Hasil ukur	Skala
Uji tuberkulin	Uji yang digunakan untuk mengetahui adanya infeksi TB.	0: hasil ujinya positif <5 mm 1: hasil ujinya positif ≥10 mm	Nominal
Riwayat kontak	Adanya keluarga (dewasa) serumah yang sudah diketahui menderita TB dalam menjalani terapi/gelaja TB dan diperiksa BTA sputum (+)	0 : Tidak 1 : Ya	Nominal
Status gizi	Pengukuran gizi seseorang anak berdasarkan persentil indeks massa tubuh (IMT) = $BB (kg) / TB^2 (m)$	0 : obesitas, persentil >95% 1 : gizi lebih, perentil 85-95 % 2 : gizi baik, persentil 5-85% 3 : gizi kurang, persentil <5%	Ordinal
Usia anak	Waktu antara tanggal kelahiran dengan tanggal pelaksanaan uji tuberkulin pada bulan Juli-Agustus 2007	0 : 10-12 tahun 1 : 8 -10 tahun	Nominal

Riwayat imnisasi BCG	Adalah kondisi anak masa lalu terkait status imunisasi BCG, yang dilihat dari jaringan skar yang ada di lengan kanan atas.	0 : Ada 1 : Tidak	Nominal
Riwayat sakit	Anak minimal menderita salah satu sakit campak/varisela/influenza tipus selama < 6 minggu sebelum uji tuberkulin dilakukan (ACIP, 1994)	0 : Tidak 1 : Ya	Nominal
Tingkat penghasilan ortu	Adalah tingkat penghasilan orang tua responden, yang dibandingkan dengan UMK	0 : \geq UMK (Rp.939756,-) 1 : < UMK	Nominal
Kepadatan hunian	Jumlah orang yang hidup serumah dengan anak selama minimal 3 bulan yang melebihi batas normal	0 : Tidak 1 : Padat	Nominal
Kondisi lantai	Keadaan lantai rumah apakah dalam keadaan kedap air atau tidak, dilihat secara observasi langsung.	0 : Baik 1 : Tidak baik	Nominal
Ventilasi	Adalah ada tidaknya ventilasi yang cukup atau tidak, yang diukur dengan observasi langsung	0 : Baik 1 : Tidak baik	Nominal
Pendidikan orang tua (Ibu)	Tingkat pendidikan formal ibu responden	0 : Pendidikan tinggi 1 : Pendidikan rendah	Nominal

4.9 Analisis Data

4.9.1. Pengolahan data

Terdiri dari beberapa tahap yaitu :^{36,37,38}

1. *Editing*, yaitu kegiatan pengecekan isi kuesioner dengan cara dibaca sekali lagi dan diperbaiki jika masih ada data yang salah atau meragukan. Tujuan kegiatan ini yaitu untuk menilai kembali jawaban yang telah diberikan oleh responden.

2. *Koding*, yaitu kegiatan memberi angka pada setiap jawaban. Tujuannya untuk mempermudah menganalisis data.
3. *Entri data*, yaitu kegiatan memasukan data ke dalam komputer untuk selanjutnya dapat dilakukan analisis data.

4.9.2. Analisis data

4.9.2.1. Analisis *Univariat*

Dilakukan pada masing–masing variabel untuk mengetahui proporsi dari masing–masing kondisi responden, ada tidaknya perbedaan antara kelompok penelitian. Analisis *univariat* bermanfaat untuk melihat, apakah data sudah layak untuk dilakukan analisis, melihat gambaran data yang dikumpulkan dan apakah data sudah optimal untuk analisis lebih lanjut.³⁷ Hasil analisis *univariat* akan disajikan dalam bentuk tabel, grafik dan narasi.

4.9.2.2. Analisis *Bivariat*

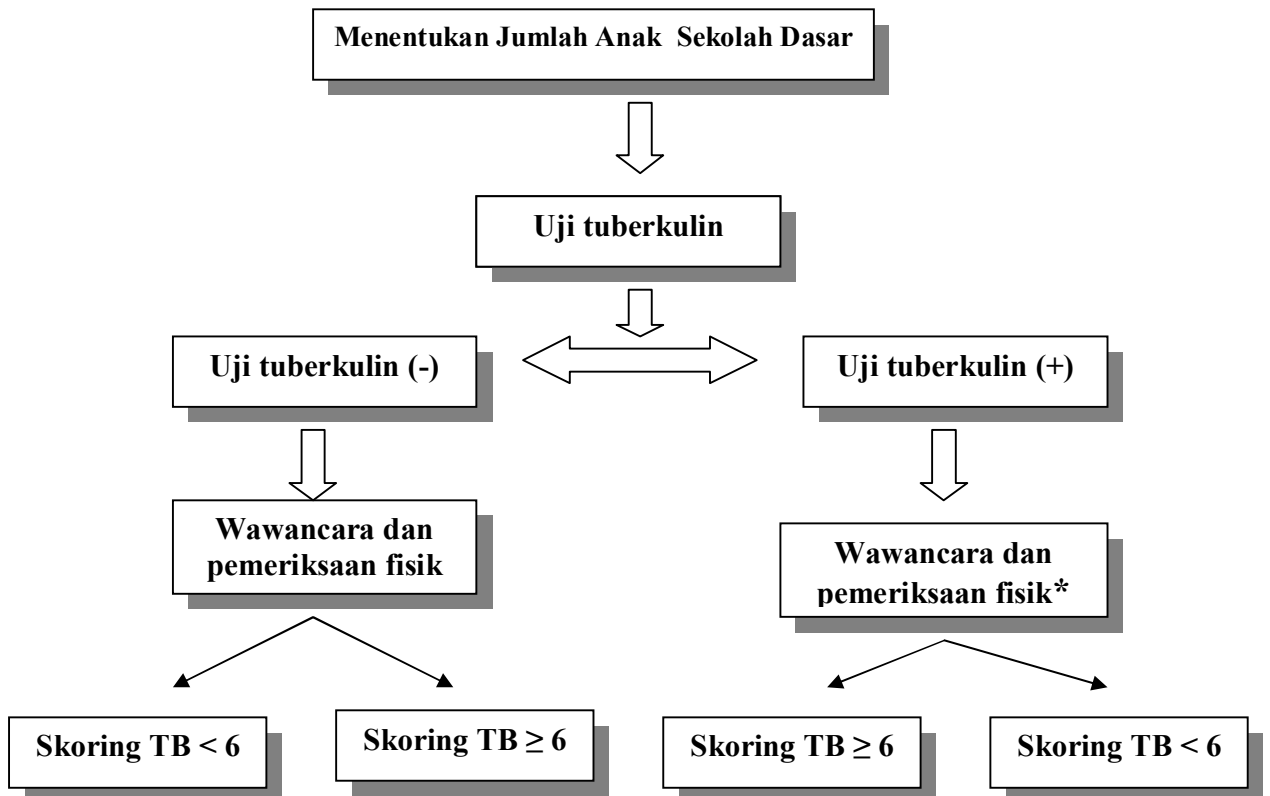
Analisis *bivariat* dimaksudkan untuk mengetahui hubungan antara variabel bebas dan variabel terikat dan merupakan awal dari analisis *multivariat*. Dalam penelitian ini variabel bebas dan variabel yang diduga menjadi perancu dilakukan uji bivariat. Analisis *bivariat* dilakukan dengan menggunakan uji *Chi Square* (X^2) dengan menggunakan $\alpha = 0,05$ dan 95 % *Confidence Interval*. Estimasi besar risiko dihitung dengan menggunakan Odds Ratio (OR).³⁹

4.9.2.3. Analisis *Multivariat*

Analisis *multivariat* dilakukan untuk mengetahui riwayat kontak sebagai salah satu faktor risiko terhadap hasil uji tuberkulin pada anak, dengan mempertimbangkan peranan variabel lain yaitu usia, riwayat imunisasi BCG, kepadatan hunian, kondisi rumah, status ekonomi, pendidikan orang tua dan riwayat sedang sakit. Selain itu juga untuk menghilangkan pengaruh *confounding* dan meningkatkan presisi estimasi.^{40,41,42}

4.10. Alur Penelitian

Alur penelitian dapat disajikan sebagai berikut :



* Modifikasi AAP

- Kontak penderita TB dewasa
- Status gizi
- Gejala klinis TB/riwayat sakit
- Riwayat imunisasi BCG
- Sosial ekonomi & hunian Keluarga dll

Skor TB (menurut UKK Respirologi) yaitu kontak TB, uji tuberkulin, status gizi, demam tanpa sebab yang jelas, batuk, pembesaran kelenjar limfonodi, pembengkakan sendi dan x foto thoraks. Bila skor TB ≥ 6 , maka dirujuk ke Puskesmas terdekat untuk mendapat terapi TB.

4.11. Etika penelitian ⁴³

Sebelum dilakukan penelitian, prosedur penelitian dimintakan ijin kepada Komite Etik Penelitian Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang. Persetujuan ini untuk diikutsertakan dalam penelitian akan dimintakan dari orang tua/wali anak dalam bentuk *informed consent* tertulis.

Orang tua/wali anak berhak menolak untuk diikutsertakan dalam penelitian dengan alasan apapun serta berhak untuk keluar dari penelitian setiap saat. Data identitas yang diperoleh dari hasil penelitian akan dirahasiakan. Semua biaya yang keluar sebagai akibat ikut serta penelitian akan menjadi tanggungjawab peneliti. Segala efek samping atau reaksi ikutan akibat penelitian ini menjadi tanggung jawab peneliti.

BAB V

HASIL PENELITIAN

5.1. Gambaran Umum Lokasi Penelitian

5.1.1. Keadaan Geografis

a. Letak

Kota Semarang terletak antara garis $6^{\circ} 50' - 7^{\circ} 10'$ Lintang Selatan dan garis $109^{\circ} 35' - 110^{\circ} 50'$ Bujur Timur. Dibatasi sebelah Barat dengan Kabupaten Kendal, sebelah Timur dengan Kabupaten Demak, sebelah Selatan dengan Kabupaten Semarang dan sebelah Utara dibatasi oleh Laut Jawa dengan panjang garis pantai meliputi 13,6 KM. Ketinggian Kota Semarang terletak antara 0,75 sampai 348,00 di atas garis pantai.

b. Luas Wilayah

Secara administrasi Kota Semarang terbagi atas 16 wilayah Kecamatan dan 177 Desa/Kelurahan. Luas wilayah Kota Semarang tercatat 373,70 KM². Luas yang ada terdiri dari 37,78 KM² tanah sawah, dan 33,59 bukan lahan sawah. Menurut penggunaannya, luas tanah sawah terbesar merupakan tanah sawah tadah hujan (47,02%) dan hanya sekitar 18,63% yang dapat ditanami 2 kali. Lahan kering sebagian besar digunakan untuk tanah pekarangan/tanah untuk bangunan dan halaman sekitar, sebesar 45,02% dari total lahan bukan sawah.

c. Keadaan Iklim

Menurut Badan Meteorologi dan Geofisika balai Wilayah II Stasiun Klimatologi Semarang, suhu rata-rata di Kota Semarang sekitar 27,3°C. Kelembaban udara rata-rata 78%. Letak kota Semarang berada di tengah bentangan panjang kepulauan Indonesia dari arah Barat ke Timur. Akibat posisi letak geografi tersebut, Kota Semarang termasuk beriklim tropis dengan 2 (dua) musim, yaitu musim hujan dan kemarau yang silih berganti sepanjang tahun.

5.2. Distribusi Frekuensi Sampel Penelitian

5.2.1. Distribusi Frekuensi Sampel Penelitian

5.2.1.1. Proporsi jumlah kasus – kontrol

Pada tahun 2007, uji tuberkulin negatif sebanyak 370 anak (kelas III-VI) tetapi yang masih bisa dilakukan uji tuberkulin 191 anak (kelas V-VI). Dalam penelitian pada tahun 2009, uji tuberkulin positif 30 anak dan 161 anak dengan uji tuberkulin negatif. Jumlah kasus dan kontrol menggunakan perbandingan 1 : 1, oleh karena dalam perhitungan besar sampel minimal diperoleh jumlah sampel 29 maka diperoleh perbandingan jumlah sampel kasus : kontrol adalah 1 : 1. Diambil 29 anak dengan uji tuberkulin positif sebagai kasus dan 29 anak sebagai kontrol dengan demikian jumlah sampel keseluruhan adalah 58.

5.2.1.2. Deskripsi hasil penelitian

Untuk mengetahui deskripsi hasil penelitian disampaikan sebagai berikut :

Tabel 5.1. Rangkuman hasil penelitian

Variabel	Jenis Subyek penelitain				Jumlah	
	Kasus		Kontrol			
	n	%	Abs	%	n	%
Riwayat kontak						
0 = Tidak	16	27,6	24	41,4	40	69
1 = Ya	13	22,4	5	8,6	18	31
Umur						
0 = 10–12 th	15	25,9	18	31	33	56,9
1 = 8 –10 th	14	24,1	11	19	25	43,1
Status gizi						
0 = Status gizi baik	14	24,1	22	37,9	36	62,1
1 = Gizi lebih	11	19	2	3,4	13	22,4
2 = Obesitas	3	5,2	2	3,4	5	8,6
3 = Gizi kurang	2	3,4	2	3,2	4	6,9
Status imunisasi BCG						
0 = Ya	23	39,7	24	41,4	47	81
1 = Tidak	6	10,3	5	8,6	11	19
Kepadatan hunian						
0 = Tidak	15	25,9	25	43,1	40	69
1 = Ya	14	24,1	4	6,9	18	31
Kondisi lantai						
0 = baik	28	48,3	29	50	57	98,3
1 = tidak	1	1,7	0	0	1	1,7
Ventilasi						
0 = Ada	15	25,9	27	46,6	42	72,4
1 = Tidak	14	24,1	2	3,4	16	27,6
Tingkat pendapatan						
0 = > =UMK, 939.756	24	41,4	22	37,9	46	79,3
1 = < UMK, 939.756	5	8,6	7	12,1	12	20,7
Pendidikan orang tua (ibu)						
0 = Tinggi, >=SLTA	15	25,9	12	20,7	27	46,6
1 = Rendah, <SLTA	14	24,1	17	29,3	31	53,4
Riwayat sakit anak						
0 = Tidak	21	36,2	28	48,3	49	84,5
1 = Ya	8	13,8	1	1,7	9	15,5

5.2.1.3. Hasil uji *bivariat*

Analisis *bivariat* merupakan analisis untuk mengetahui hubungan antara dua variabel, yaitu variabel bebas dan variabel terikat.³⁸ Analisis ini merupakan langkah awal untuk analisis *multivariat*. Hasil analisis *bivariat* disampaikan sebagai berikut :

Tabel 5.2. Rangkuman analisis *bivariat*

Variabel bebas	OR	95 % CI		Nilai-p
		Batas bawah	Batas atas	
Riwayat kontak	3,90	1,163	13,078	0,047
Umur	0,655	0,230	1,863	0,596
Status gizi	1,00	0,131	7,624	1,00
Status imunisasi BCG	1,252	0,335	4,675	1,00
Kepadatan hunian	0,570	0,20	1,623	0,428
Kondisi lantai	2,036	1,563	2,651	0,313
Ventilasi	0,944	0,318	2,807	1,00
Tingkat penghasilan orang tua	0,655	0,181	2,367	0,746
Pendidikan ibu	0,758	0,270	2,129	0,793
Riwayat sakit	10,667	1,237	91,98	0,030

Dari analisis *bivariat* tersebut, diperoleh 2 (dua) variabel yang signifikan terhadap kejadian infeksi tuberkulosis paru pada anak sekolah. Variabel-variabel tersebut adalah: Riwayat kontak dan riwayat sakit pada anak. Dengan demikian variabel yang layak diikuti dalam analisis *multivariat* adalah 2 (dua) variabel.

5.2.1.4. Hasil uji *Multivariat*

Analisis *multivariat* dimaksudkan untuk mengetahui seberapa besar sumbangan secara bersama-sama seluruh faktor risiko terhadap kejadian infeksi TB paru pada anak.

a. Pemilihan variabel terpilih

Pada tahap awal semua variabel dianalisis secara *bivariat*. Variabel yang memiliki nilai $p < 0,25$ dapat diikuti dalam analisis *multivariat*. Penggunaan nilai $p < 0,25$ dimaksudkan untuk menghindari adanya variabel yang secara biologis berhubungan dengan kejadian penyakit yang sedang diamati, sehingga diharapkan hasil analisis lebih akurat. Dari hasil analisis *bivariat*, yang telah dilakukan diatas, dapat disajikan variabel-variabel yang memiliki nilai $p < 0,25$ adalah sebagai berikut : ^{40,41,42}

Tabel 5.3. Hasil analisis *bivariat*

Variabel bebas	OR	95% CI		Nilai-p
		Batas bawah	Batas atas	
Riwayat kontak	3,90	1,163	13,078	0,047
Riwayat sakit	10,667	1,237	91,98	0,030

b. Pemilihan variabel yang dijadikan model

Semua variabel yang terpilih, dianalisis secara bersama-sama. Analisis *multivariat* yang digunakan adalah uji binary logistik dengan metode enter, pada $\alpha = 0,05$ dan 95% *confidence interval*. Setelah dilakukan analisis

multivariat dari 2 (dua) variabel bebas yang memenuhi syarat (nilai $p < 0,25$), diperoleh 2 (dua) variabel yang dapat dipertahankan secara statistik. Variabel–variabel tersebut adalah sebagai berikut

Tabel 5.4. Hasil analisis *multivariat*

Variabel	B	Nilai-p	OR	95% CI	
				Batas bawah	Batas atas
Riwayat kontak	1,324	0,040	3,759	1,059	13,342
Riwayat sakit pada anak	2,325	0,038	10,230	1,138	91,930

Dari hasil analisis *multivariat* tersebut dapat diketahui bahwa riwayat kontak merupakan faktor risiko terhadap kejadian infeksi TB pada anak OR 3,759 (CI 95% : 1,059–13,342) dan riwayat sakit pada anak merupakan faktor risiko terhadap infeksi TB pada anak OR 10,230 (CI 95% : 1,138–91,930). Bila ada riwayat kontak dengan penderita TB dewasa maka riwayat anak sakit memberi kontribusi terhadap hasil uji tuberkulin positif sebesar 10 kali lipat dibandingkan dengan anak yang tidak sakit. Setelah mempertimbangkan semua variabel, diperoleh nilai $P = 90,7\%$.

BAB VI

PEMBAHASAN

Setelah dilakukan analisis bivariat, diperoleh 2 (dua) variabel yang berhubungan dengan kejadian infeksi TB pada anak. Variabel-variabel tersebut adalah riwayat kontak dan riwayat sakit pada anak.

6.1. Riwayat Kontak

Kontak tuberkulosis didefinisikan sebagai setiap anak yang tinggal dalam rumah dengan seorang dewasa yang mendapatkan terapi anti TB atau telah mendapat terapi serupa dalam 2 tahun terakhir.¹²

Tuberkulosis sering ditemukan pada masyarakat dengan sosio ekonomi rendah dan daerah minus, dengan kasus kurang gizi cukup tinggi, angka kesakitan TB juga tinggi. Dalam upaya pencegahan TB dilakukan vaksinasi BCG yang bertujuan meningkatkan peran makrofag untuk meningkatkan imunitas protektif.¹⁹

Hasil penelitian ini sama seperti yang dilakukan oleh Musadad yang dilakukan di Kabupaten Tangerang yang mendapatkan hasil faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian penularan TB paru adalah keberadaan TB lebih dari 1 orang dalam rumah (riwayat kontak) dengan estimasi besar risiko (OR) 3,90.⁴⁴

Penelitian di Sleman menunjukkan bahwa hasil penelitian ini mempunyai kesamaan hasil yaitu adanya risiko riwayat kontak dengan

kejadian TB. Riwayat kontak serumah pada anak yang sakit TB sebesar 6 orang (14%), risiko kejadian sakit TB pada anak lebih tinggi pada umur < 3 tahun (OR 1,689, CI 95%:0,684-4,172%).⁴⁵

Penelitian mengenai faktor risiko untuk terjadinya infeksi TB di Gambia mendapatkan bahwa prevalensi uji tuberkulin positif pada anak laki-laki dan perempuan tidak berbeda sampai adolesen, setelah itu lebih tinggi pada anak laki-laki. Hal ini diduga akibat dari peran sosial dan aktivitas sehingga lebih terpajan pada lingkungan atau karena secara bawaan lebih rentan, atau adanya faktor predisposisi terhadap respon hipersensitivitas tipe lambat.⁶

Kontak dengan penderita TB dewasa merupakan faktor risiko utama dan makin erat kontak makin besar risikonya. Oleh karenanya kontak di rumah dengan anggota keluarga yang sakit TB sangat berperan untuk terjadinya infeksi TB di keluarga, terutama keluarga terdekat. Faktor lain adalah jumlah orang serumah (kepadatan hunian), lamanya tinggal serumah dengan pasien, pernah sakit TB dan satu kamar dengan penderita TB di malam hari, terutama bila satu tempat tidur.⁶

6.2. Riwayat Sakit Anak

Riwayat sakit anak merupakan faktor risiko terjadinya hasil test tuberkulin positif pada anak. Anak yang sakit pada waktu penyuntikan memberi respon positif, keadaan penekanan sistem imun oleh berbagai

keadaan sehingga tubuh tidak memberikan reaksi terhadap tuberkulin walaupun sebenarnya sudah terinfeksi TB.^{1,6}

Beberapa keadaan yang dapat menimbulkan anergi misalnya gizi buruk, keganasan, penggunaan steroid jangka panjang, sitostatika, penyakit campak, pertusis, varisela, influenza, TB yang berat, serta pemberian vaksinasi dengan vaksin virus hidup. Yang dimaksud influenza adalah infeksi oleh virus influenza (bukan batuk-pilek-panas biasa, yang biasanya disebabkan oleh rhinovirus).^{1,6}

Dari uji bivariat diperoleh hasil estimasi besar risiko 10,667 (CI 95%: 1,237–91,98%) dan nilai $p = 0,030$. Ini berarti riwayat sakit pada anak merupakan faktor risiko terjadinya hasil uji tuberkulin positif pada anak.

6.3. Analisis Multivariat

Analisis multivariat mendapatkan hasil probabilitas terjadinya infeksi TB paru pada anak (hasil uji tuberkulin positif) setelah mempertimbangkan semua variabel adalah 90,7%. Hal ini berarti variabel riwayat kontak dan riwayat anak sakit memberi kontribusi terhadap hasil test tuberkulin positif pada anak.

6.4. Tindak Lanjut

Pada 30 anak dengan uji tuberkulin (+) akan dilakukan pemeriksaan untuk menegakkan diagnosis TB paru meliputi:

6.4.1. Wawancara yang meliputi kontak BTA (+) yang telah diverifikasi dengan data laporan TB dari Puskesmas terdekat, demam ≥ 3 minggu dan batuk ≥ 2 minggu pada anak.

6.4.2. Pemeriksaan fisik apakah terdapat pembesaran kelenjar limfonodi (leher, ketiak, lipat paha), pembengkakan sendi dan status gizi anak.

6.4.3. Pemeriksaan penunjang

Semua hal ini disebut sebagai skor TB (menurut UKK Respirologi) yaitu kontak TB, uji tuberkulin, status gizi, demam tanpa sebab yang jelas, batuk, pembesaran kelenjar limfonodi, pembengkakan sendi dan x foto thoraks. Bila skor TB ≥ 6 , maka dirujuk ke Puskesmas untuk mendapat terapi TB.

6.5. Keterbatasan Penelitian

6.5.1. Ancaman Bias

Salah satu ancaman bias dalam penelitian ini adalah bias *recall*. Untuk mengurangi kemungkinan adanya bias *recall*, beberapa pertanyaan yang harus dijawab orang tua responden ditetapkan dalam 1 (satu) bulan terakhir dengan kunjungan rumah serta pertimbangan orang tua responden masih mampu mengingat dengan baik.

6.5.2 Risiko kontak dengan penderita TB belum diukur

Dalam penelitian ini risiko anak dengan penderita TB di luar rumah (seperti di sekolah, rumah sakit, Balai Pengobatan Paru Masyarakat, dan Puskesmas).

6.5.3. Perbedaan vaksin dan rantai vaksin

Vaksin yang dipergunakan pada penelitian awal tahun 2007, berbeda dengan vaksin yang dipergunakan pada penelitian lanjutan tahun 2009.

6.5.4. Respon imun

Masing-masing individu mempunyai respon imun yang berbeda-beda. Perbedaan respon imun akan mempengaruhi hasil penelitian.

BAB VII

SIMPULAN DAN SARAN

7.1. Simpulan

- 7.1.1. Riwayat kontak dengan penderita TB paru dewasa merupakan faktor risiko terhadap hasil tes tuberkulin positif pada anak.
- 7.1.2. Riwayat kontak serta riwayat sakit pada anak memberi kontribusi terhadap hasil test tuberkulin positif pada anak sebesar 90,7%.

7.2. Saran-saran

- 7.2.1. Upaya untuk mengurangi risiko kejadian infeksi tuberkulosis paru pada anak, ibu dan atau keluarga perlu memperhatikan risiko kontak dengan penderita TB dewasa. Selain itu tingkat kepadatan hunian yang menjadi predisposisi dan meningkatkan peluang kontak dengan penderita TB dewasa. Untuk menurunkan kerentanan anggota keluarga terhadap risiko infeksi TB, bagi keluarga dengan tingkat pendapatan rendah (kurang dari UMK), dalam peningkatan status gizi anak disarankan dengan pemilihan menu makanan yang padat gizi dengan harga terjangkau.
- 7.2.2. Imunisasi BCG pada anak dapat mengurangi risiko untuk terinfeksi tuberkulosis paru, sehingga program Lima Imunisasi Lengkap (LIL) agar diteruskan.

7.2.3. Hindarkan anak terjadi kontak dengan penderita TB dewasa.

7.2.4. Perilaku hidup bersih dan sehat (PHBS) dapat mendukung serta meningkatkan kualitas kesehatan bagi anak dan keluarga.

