



**UNIVERSITAS INDONESIA**

**FAKTOR DETERMINAN HASIL UJI TUBERKULIN  
ANAK SD KELAS I –IV (8-13 TAHUN)  
DI KABUPATEN CILACAP JAWA TENGAH  
TAHUN 2007**

**TESIS**

**Oleh**

**SRI NURLAELA  
NPM. 0606021344**

**PROGRAM PASCA SARJANA  
PROGRAM STUDI EPIDEMIOLOGI  
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT  
UNIVERSITAS INDONESIA  
2008**



**UNIVERSITAS INDONESIA**

**FAKTOR DETERMINAN HASIL UJI TUBERKULIN  
ANAK SD KELAS I–IV USIA 8-13 TAHUN  
DI KABUPATEN CILACAP JAWA TENGAH TAHUN  
2007**

**Tesis ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar  
MAGISTER EPIDEMIOLOGI**

**TESIS**

**Oleh**

**SRI NURLAELA  
NPM. 0606021344**

**PROGRAM PASCASARJANA  
PROGRAM STUDI EPIDEMIOLOGI  
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT  
UNIVERSITAS INDONESIA  
2008**

**POSTGRADUATED PROGRAM**

**DEPARTEMENT OF EPIDEMIOLOGY**

**INDONESIA UNIVERSITY FACULTY OF PUBLIC HEALTH**

**Thesis 15 Juli 2008**

**Sri Nurlaela**

**Determinant for Positive Tuberculin Test in Primary School Children attending class I-IV (8-13 years age) at Cilacap District Central Java Province in 2007**

xiii + 122 pages, 23 tables, 5 Pictures, 4 attachments

**ABSTRACT**

**SETTINGS:** As a result of tuberculin survey which had been carried out at Cilacap District on August-September 2007, 12,6% of 1523 school children had a positive tuberculin test ( $\geq 10$ mm). Despite of specificity of tuberculin test is limited, especially because of environmental mycobacterium or previous BCG Vaccination and another factors that could be result of false negative, but tuberculin test is used widely to identify ongoing infection TB.

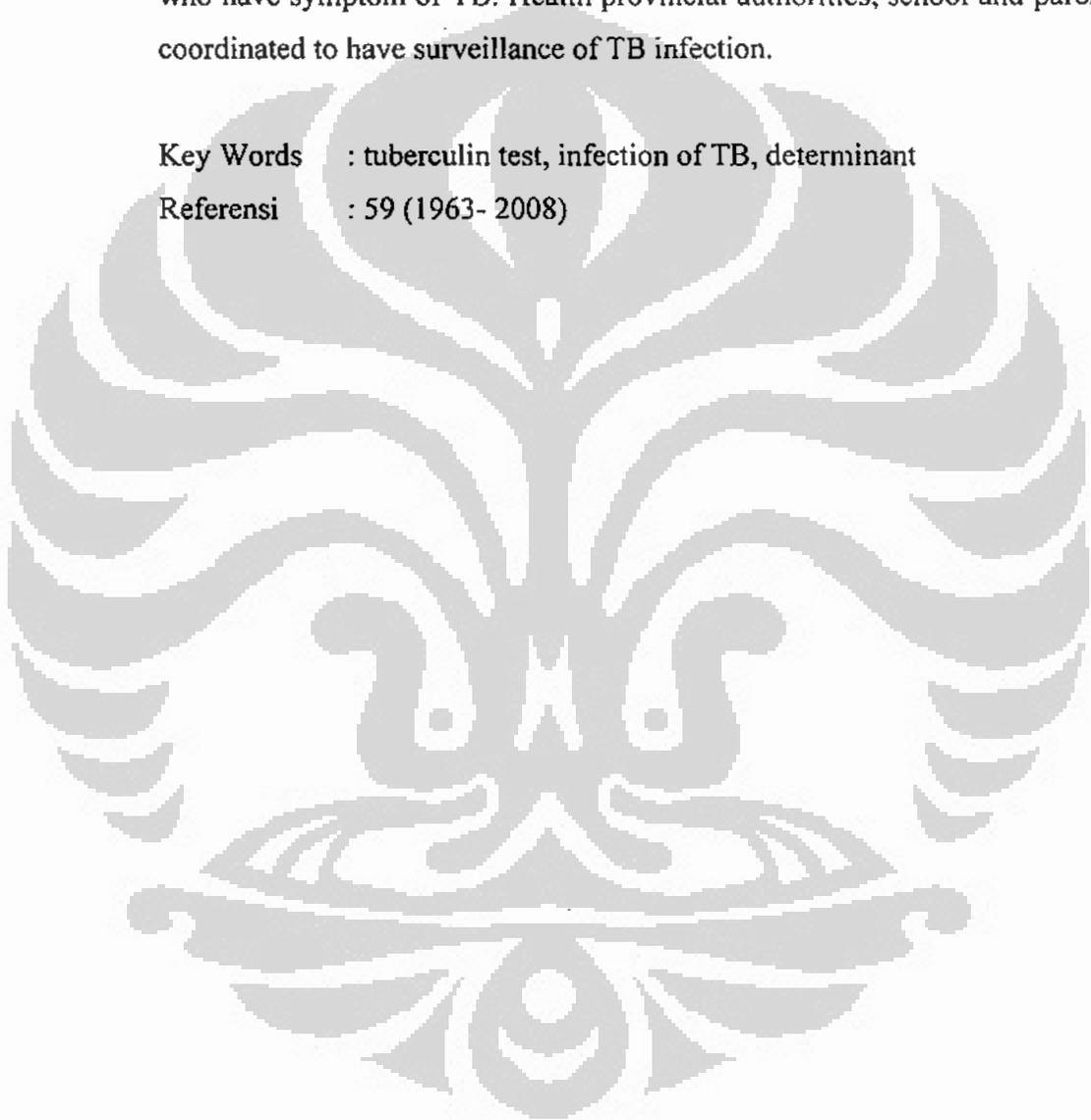
**METHODS:** A case-control study was conducted to explore determinant for positive tuberculin test in primary school children attending class I-IV (8-13 years age) in Kabupaten Cilacap from Maret to Juli 2008. Sample divided in two group, there are 108 case and 226 control. School children who had result of tuberculin test  $\geq 10$  mm, respectively, were considered as a case. Control were school children who have result of tuberculin test 0-9 mm, selected by proporsional random sampling. Informations were obtained by interviewing with school children and then crosscheck carried out to class teacher.

**RESULTS:** Logistic regression demonstrated determinant for positive tuberculin test were sex, BCG scar, symptoms of TB, household size and history of sick. Positive tuberculin test associated with sex (OR=1,77, 95% CI:1,066-2,930, p value=0,027), BCG scar (OR=2,50, 95% 1,110-5,642, p value=0,027), symptom of TB (OR<sub>1 gejala</sub>=2.94, 95% CI:1,668-4,192, p value=0,000; OR<sub>2 gejala</sub>=1,34, 95% CI:0,537-3,333, p value=0,53; OR<sub>3 gejala</sub>=13,90, 95% CI: 2,591-74,544, p value=0,002), history of sick (OR=2,22, 95% CI:1,140-4,329, p value=0,019) and households size (OR=2,50, 95% CI:1,083-5,763, p value=0,032).

**SUGGESTION:** Based on study, suggested to tuberculint test shouldn't be hold if school childrens were get sick measles, smallpox, typhoid within six week before. Targeted tuberculin survey better are school childrens who have risk to get TB infection, which are school childrens who have big household size, school children who have symptom of TB. Health provincial authorities, school and parents must be coordinated to have surveillance of TB infection.

**Key Words** : tuberculin test, infection of TB, determinant

**Referensi** : 59 (1963- 2008)



95% CI:1,110-5,642, nilai  $p=0,027$ ), riwayat sakit (OR= 2,22, 95% CI: 1,140-4,329, nilai  $p=0,019$ ), gejala klinis (OR<sub>1 gejala</sub>= 2,94 95% CI: 1,668-4,192, nilai  $p=0,000$ ; OR<sub>2 gejala</sub>= 1,34 95% CI: 0,537-3,333, nilai  $p=0,531$ ; OR<sub>3 gejala</sub>=13,90, 95% CI: 2,591-74,544, nilai  $p=0,002$ ), jumlah anggota keluarga (OR= 2,50, 95% CI: 1,083-5,763, nilai  $p=0,032$ ). Determinan yang paling dominan dari hasil uji tuberkulin positif adalah variabel gejala klinis.

**SARAN:** Berdasarkan hasil penelitian, disarankan agar jangan melakukan uji tuberkulin jika anak pada rentang waktu sampai 6 minggu sebelumnya sakit campak, cacar atau tipus. Untuk pelaksanaan survei uji tuberkulin, sebaiknya dilakukan pada anak-anak yang mempunyai risiko terinfeksi TB seperti anak yang mempunyai jumlah anggota keluarga yang besar (7-13 orang), menunjukkan adanya gejala klinis TB. Dilakukan koordinasi antara dinas kesehatan, sekolah dan keluarga dalam melakukan surveilans infeksi TB anak.

Kata kunci : Uji Tuberkulin, infeksi TB anak, determinan

Daftar bacaan: 59 (1963 – 2008)

**PERNYATAAN PERSETUJUAN**

Tesis dengan judul

**FAKTOR DETERMINAN HASIL UJI TUBERKULIN ANAK SD  
KELAS I-IV USIA 8-13 TAHUN  
DI KABUPATEN CILACAP JAWA TENGAH TAHUN 2007**

Tesis ini telah disetujui, diperiksa dan dipertahankan di hadapan Tim Penguji  
Tesis Program Pascasarjana Program Studi Epidemiologi Fakultas Kesehatan  
Masyarakat Universitas Indonesia

Depok, 18 Juli 2008

Komisi Pembimbing



Renti Mahkota, SKM M.epid

Anggota



Tri Yunis Miko, dr, M.Sc

**PANITIA SIDANG UJIAN TESIS MAGISTER  
PROGRAM PASCASARJANA UNIVERSITAS INDONESIA**

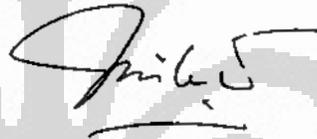
Depok, 18 Juli 2008

**Ketua,**

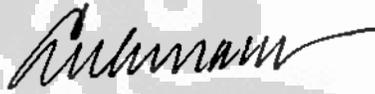


Renti Mahkota, SKM M.epid

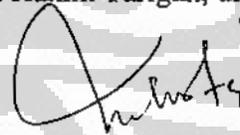
**Anggota,**



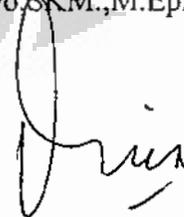
Tri Yunis Miko Wahyono, dr, M.Sc



Lukman Hakim Tarigan, dr, M.med.Sc



Sulisty, SKM., M.Epid



Dina Bisara, dr, MA

## RIWAYAT HIDUP PENULIS

### A. Data Pribadi

1. Nama : Sri Nurlaela
2. Tempat/tanggal lahir : Cirebon, 27 Maret 1981
3. Jenis Kelamin : Perempuan
4. Agama : Islam
5. Suami : Arie Panji Buana, ST
6. Anak : Rizki Ramadhan Surya Wibawa
7. Alamat : Jl. Dr Cipto MK Gg. Menur No. 5 Cirebon 45131  
e-mail : [el2\\_27@yahoo.com](mailto:el2_27@yahoo.com)

### B. Riwayat Pendidikan

1. 1987 – 1993 : SD Negeri Silih Asuh I Cirebon
2. 1993 – 1996 : SMP Negeri 5 Cirebon
3. 1996 – 1999 : SMA Negeri 1 Cirebon
4. 1999 – 2003 : Sarjana Kesehatan Masyarakat  
Universitas Diponegoro Semarang

### C. Riwayat Pekerjaan

1. 2005 – sekarang : Staf pengajar Program Studi Kesehatan Masyarakat  
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan  
Universitas Jenderal Soedirman Purwokerto

## KATA PENGANTAR

Puji Syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, karena berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan tesis yang berjudul "Faktor Determinan Hasil Uji Tuberkulin Positif Anak SD Usia 8-13 Tahun di Kabupaten Cilacap Jawa Tengah Tahun 2007". Tesis ini disusun untuk memenuhi persyaratan memperoleh gelar magister epidemiologi.

Tesis ini dapat terwujud atas bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, untuk itu penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada ibu Renti Mahkota, SKM, M.Epid selaku pembimbing utama dan bapak Tri Yunis Miko, dr., M.Sc, selaku pembimbing kedua yang telah bersedia meluangkan waktu untuk memberikan pengetahuan, saran, masukan selama masa bimbingan. .

Melalui tulisan ini pula penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada yth:

1. Lukman Hakim Tarigan, dr, M.med.Sc, Sulisty, M. Epid dan dr. Dina Bisara, MA yang telah bersedia meluangkan waktunya untuk menjadi penguji dan memberikan masukan.
2. Dr. dr Ratna Djuwita Hatma, MPH, selaku ketua departemen epidemiologi yang selalu bersedia mendengarkan keluhan dan memberikan dukungan kepada penulis
3. Seluruh staf pengajar di departemen Epidemiologi, khususnya ibu dr.Asri C Adisasmita yang telah bersedia meluangkan waktunya untuk mendengarkan permasalahan penulis selama masa perkuliahan.
4. Prof. Dr dr. Hasbullah Tabrani, yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis dapat menyelesaikan studi di Fakultas Kesehatan Masyarakat.
5. Seluruh karyawan departemen epidemiologi yang telah membantu kelancaran proses perkuliahan.
6. Seluruh Kepala Sekolah SD yang menjadi sampel penelitian yang telah bekerjasama dengan baik selama prose pengumpulan data

7. Teman-teman seangkatan tahun 2006 program studi epidemiologi, yang telah banyak mendukung penulis selama mengikuti pendidikan dan penyelesaian tesis ini.
8. Teristimewa kepada suami tercinta Arie Panji Buana dan anakku tersayang Rama, yang selalu menjadi motivasi terkuat penulis dalam mengikuti pendidikan dan penyelesaian tesis ini. Juga kepada Mamah Djaneni, mamah Ipah dan Papah atas doanya yang tak putus-putus dan bimbingan yang memberikan pencerahan kepada penulis. Semua keluarga besar penulis yang selalu memberikan dukungan dan semangat.
9. Mas hendra, yang selalu membantu kesulitan yang berhubungan dengan komputer dan editing data dan rentalnya yang selalu siap buka 24 jam.

Penulis menyadari penulisan tesis ini masih terdapat banyak kekurangan, sehingga dengan segala kerendahan hati penulis mengharapkan kritik dan saran dari berbagai pihak untuk perbaikan pada masa yang akan datang. Semoga tulisan ini dapat memberi manfaat bagi kita semua. Amin.

Depok, 18 Juli 2008

Penulis

## SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Sri Nurlaela  
NPM : 0606021344  
Program Studi : Epidemiologi  
Tahun Akademik : 2006

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan kegiatan plagiat dalam penulisan tesis saya yang berjudul : “Faktor Determinan Hasil Uji Tuberkulin Positif Anak SD Kelas I-IV (8-13 tahun) di Kabupaten Cilacap Jawa Tengah Tahun 2007” .

Apabila suatu saat nanti terbukti saya melakukan tindakan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Depok, 18 Juli 2008



(SRI NURLAELA)

## DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	
HALAMAN JUDUL	
ABSTRAK	
HALAMAN JUDUL	
HALAMAN PERSETUJUAN	
PANITIA SIDANG TESIS	
RIWAYAT HIDUP	
KATA PENGANTAR	i
SURAT PERNYATAAN	iii
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Perumusan Masalah .....	7
1.3 Pertanyaan Penelitian .....	8
1.4 Tujuan Penelitian .....	8
1.4.1 Tujuan Umum .....	8
1.4.2 Tujuan Khusus .....	8
1.5 Ruang Lingkup .....	9
1.6 Manfaat penelitian .....	9
1.6.1 Bagi PPK FKM UI dan WHO.....	9
1.6.2 Bagi Dinas Kesehatan Kab Cilacap.....	10
1.6.3 Bagi Masyarakat.....	10
1.6.4 Bagi Peneliti Lain.....	10

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1	Uji Tuberkulin .....	11
2.1.1	Pengertian .....	11
2.1.2	Proses Imunologi Uji Tuberkulin.....	12
2.1.3	Jenis Tuberkulin.....	13
2.1.4	Cara Uji Tuberkulin.....	14
2.1.5	Interpretasi Uji Tuberkulin.....	18
2.1.5.1	Hasil Positif.....	18
2.1.5.2	Hasil Negatif.....	19
2.1.6	Faktor yang Mempengaruhi Hasil Uji Tuberkulin ...	22
2.1.6.1	Keberadaan Penderita TB Seumah.....	22
2.1.6.2	Vaksinasi BCG.....	23
2.1.6.3	Umur.....	25
2.1.6.4	Jenis Kelamin.....	27
2.1.6.5	Malnutrisi.....	28
2.1.6.6	Infeksi Virus, Bakteri, Jamur.....	29
2.1.6.7	Infeksi <i>Mycobacterium</i> lain.....	30
2.1.6.8	Pemberian kemoterapi, kortikosteroid.....	31
2.1.6.9	Gejala Klinis.....	32
2.1.6.10	Kepadatan Hunian.....	33
2.1.6.11	Status Sosial Ekonomi.....	34
2.2	Tuberkulosis .....	36
2.2.1	Definisi.....	36
2.2.2	Karakteristik <i>Mycobacterium tuberculosis</i> .....	36
2.2.3	Patogenesis TB.....	37
2.2.4	Penularan TB (transmisi).....	39
2.2.4.1	Risiko Penularan (ARTI).....	41
2.2.4.2	Risiko Menjadi sakit TB .....	41
2.2.5	Proses Perjalanan Penyakit TB .....	43
2.3	Tuberkulosis Anak .....	45
2.3.1	Pengertian.....	45

2.3.2	Riwayat Alami TB Anak .....	46
2.3.3	Patogenesis TB Anak .....	47
2.3.4	Kriteria kasus TB Anak.....	49
2.3.5	Diagnosis TB Anak.....	49
2.6	Survei Uji Tuberkulin.....	53
2.6.1	Pendahuluan.....	53
2.6.2	Pemilihan Lokasi Penelitian .....	53
2.6.3	Relevansi Survei.....	53
2.6.4	Tujuan Survei .....	54
2.6.5	Tim Survei Uji Tuberkulin.....	54
2.6.6	Pemilihan Populasi Studi .....	54
2.6.7	Jenis Uji Tuberkulin dan Pembacaan Hasil Uji Tuberkulin.....	55
2.6.	Kerangka Teori .....	60
 <b>BAB III KERANGKA KONSEP, DEFINISI OPERASIONAL DAN HIPOTESIS</b>		
3.1	Kerangka Konsep .....	63
3.2	Hipotesis .....	65
3.3	Definisi Operasional .....	67
 <b>BAB IV METODOLOGI PENELITIAN</b>		
4.1	Desain Penelitian .....	69
4.2	Lokasi dan Waktu Penelitian .....	69
4.2.1	Lokasi Penelitian .....	69
4.2.2	Waktu Penelitian .....	70
4.3	Populasi dan Sampel Penelitian .....	70
4.3.1	Populasi.....	70
4.3.2	Sampel.....	71
4.4	Besar Sampel.....	72
4.5	Metode Pengambilan Kontrol.....	73

4.6	Metode Pengumpulan Data .....	74
4.7	Instrumen Penelitian .....	74
4.8	Pengolahan Data.....	75
4.9	Analisis Data.....	75

## **BAB V HASIL PENELITIAN**

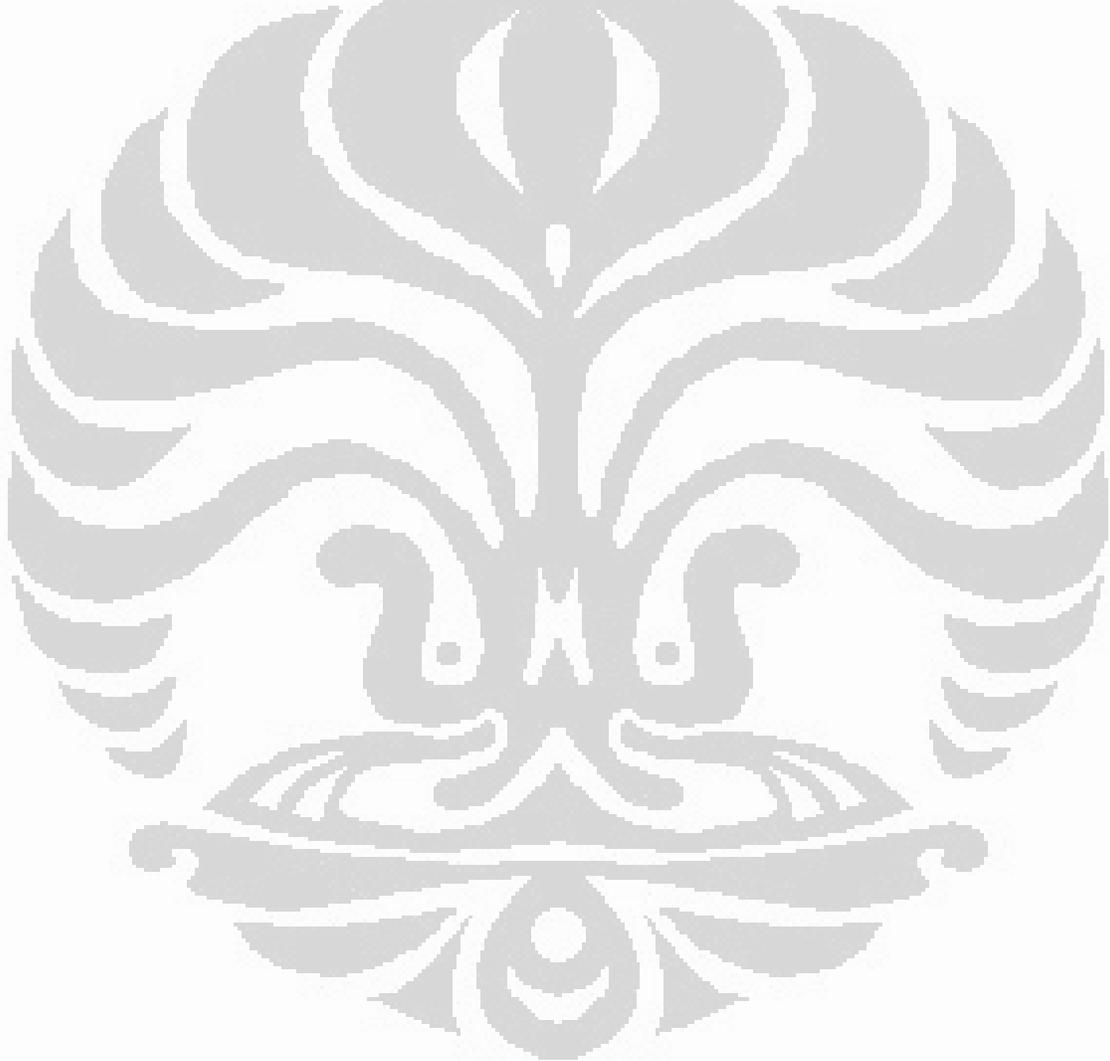
5.1	Gambaran Daerah Penelitian .....	79
	5.1.1 Geografis .....	79
	5.1.2 Demografi .....	80
5.2	Pelaksanaan Penelitian .....	81
5.3	Analisis Univariat .....	83
	5.3.1 Karakteristik Anak .....	83
	5.3.2 Karakteristik Orang Tua.....	84
	5.3.3 Riwayat Sakit Anak.....	86
	5.3.4 Gejala Klinis .....	87
	5.3.5 Jumlah Anggota Keluarga.....	90
5.4	Analisis bivariat .....	91
	5.4.1 Hubungan Karakteristik Anak dengan Hasil Uji Tuberkulin Positif .....	91
	5.4.2 Hubungan Karakteristik Orang Tua dengan Hasil Uji Tuberkulin Positif .....	92
	5.4.3 Hubungan Riwayat Sakit dengan Hasil Uji Tuberkulin Positif .....	93
	5.4.4 Hubungan Gejala Klinis dengan Hasil Uji Tuberkulin Positif .....	93
	5.4.5 Hubungan Jumlah Anggota Keluarga dengan Hasil Uji Tuberkulin Positif.....	94
	5.4.6 Pemilihan kandidat Model Awal .....	94
5.5	Analisis Kolinearitas.....	95
5.6	Analisis Interaksi.....	96
5.7	Analisis Multivariat .....	97

5.7.1 Model Awal .....	97
5.7.2 Model akhir .....	98
5.7.3 Perbandingan Model .....	98
<b>BAB VI PEMBAHASAN</b>	
6.1 Keterbatasan Penelitian .....	100
6.2 Hubungan Jenis Kelamin dengan Hasil Uji Tuberkulin Positif.....	102
6.3 Hubungan Umur dengan Hasil Uji Tuberkulin Positif.....	104
6.4 Hubungan BCG Scar dengan Hasil Uji Tuberkulin Positif.....	105
6.4 Hubungan Karakteristik Orang Tua dengan Hasil Uji Tuberkulin Positif.....	107
6.5 Hubungan Riwayat Sakit dengan Hasil Uji Tuberkulin Positif.....	109
6.6 Hubungan Gejala Klinis dengan Hasil Uji Tuberkulin Positif.....	110
6.7 Hubungan Jumlah Anggota Keluarga dengan Hasil Uji Tuberkulin Positif.....	112
<b>BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
7.1 Kesimpulan .....	115
7.2 Saran .....	116
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	118
<b>LAMPIRAN</b>	

## DAFTAR TABEL

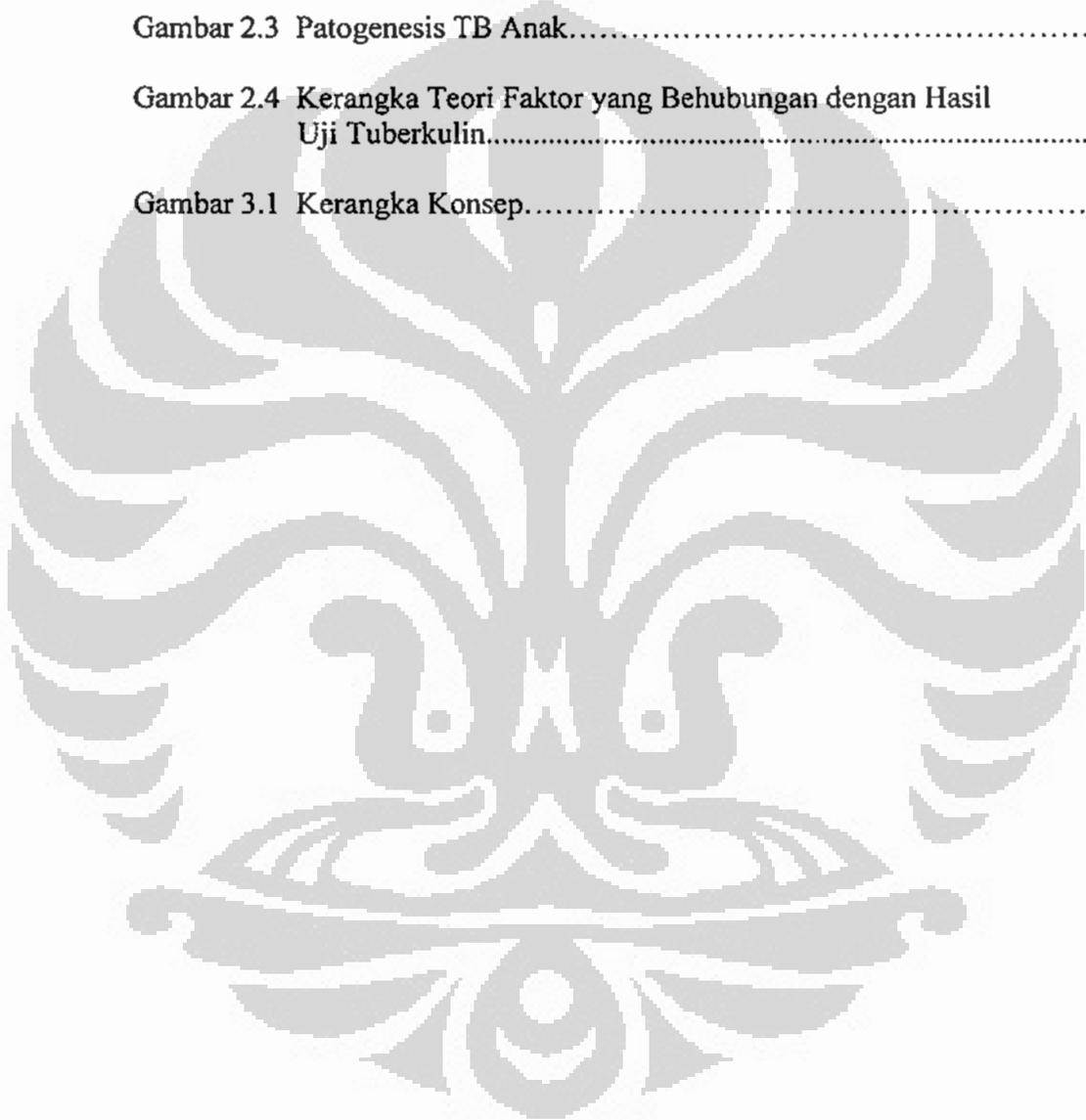
Tabel 2.1 Tabel faktor yang Berpengaruh terhadap Positif Palsu dan Negatif Palsu Uji Tuberkulin.....	21
Tabel 2.3 Klasifikasi Manusia Berdasarkan Status TB.....	50
Tabel 2.2 Daftar Penelitian Mengenai Faktor yang Mempengaruhi Hasil Uji Tuberkulin.....	56
Tabel 3.1 Definisi Operasional.....	67
Tabel 4.1 Tabel Kegiatan Penelitian.....	70
Tabel 4.2 Perhitungan Sampel.....	72
Tabel 5.1 Distribusi Frekuensi Karakteristik Anak SD.....	83
Tabel 5.2 Distribusi Frekuensi Karakteristik Orang Tua.....	84
Tabel 5.3 Distribusi Frekuensi Riwayat Sakit Anak SD.....	86
Tabel 5.4 Distribusi Frekuensi Riwayat Sakit Dua Kategori Anak SD.....	87
Tabel 5.5 Distribusi Frekuensi Gejala Klinis Anak SD.....	88
Tabel 5.6 Distribusi Frekuensi Gejala Klinis 2 Kategori Anak SD.....	89
Tabel 5.7 Distribusi Frekuensi Jumlah Anggota Keluarga.....	90
Tabel 5.8 Hasil Analisis Bivariat Karakteristik Anak dengan Hasil Uji Tuberkulin Positif.....	91
Tabel 5.9 Hasil Analisis Bivariat Karakteristik Orang Tua dengan Hasil Uji Tuberkulin Positif.....	92
Tabel 5.10 Hasil Analisis Bivariat Riwayat Sakit dengan Hasil Uji Tuberkulin Positif.....	93
Tabel 5.11 Hasil Analisis Bivariat Gejala Klinis dengan Hasil Uji Tuberkulin Positif.....	93
Tabel 5.12 Hasil Analisis Bivariat Jumlah Anggota Keluarga dengan Hasil Uji Tuberkulin Positif.....	94

Tabel 5.13 Daftar Variabel yang Terpilih ke Dalam Model Awal.....	94
Tabel 5.14 Uji Kkolinearitas antar Variabel Determinan.....	95
Tabel 5.15 Hasil Analisis Interaksi.....	96
Tabel 5.16 Model Awal Analisis Multivariat.....	97
Tabel 5.17 Model Akhir Analisis Mutivariat.....	98



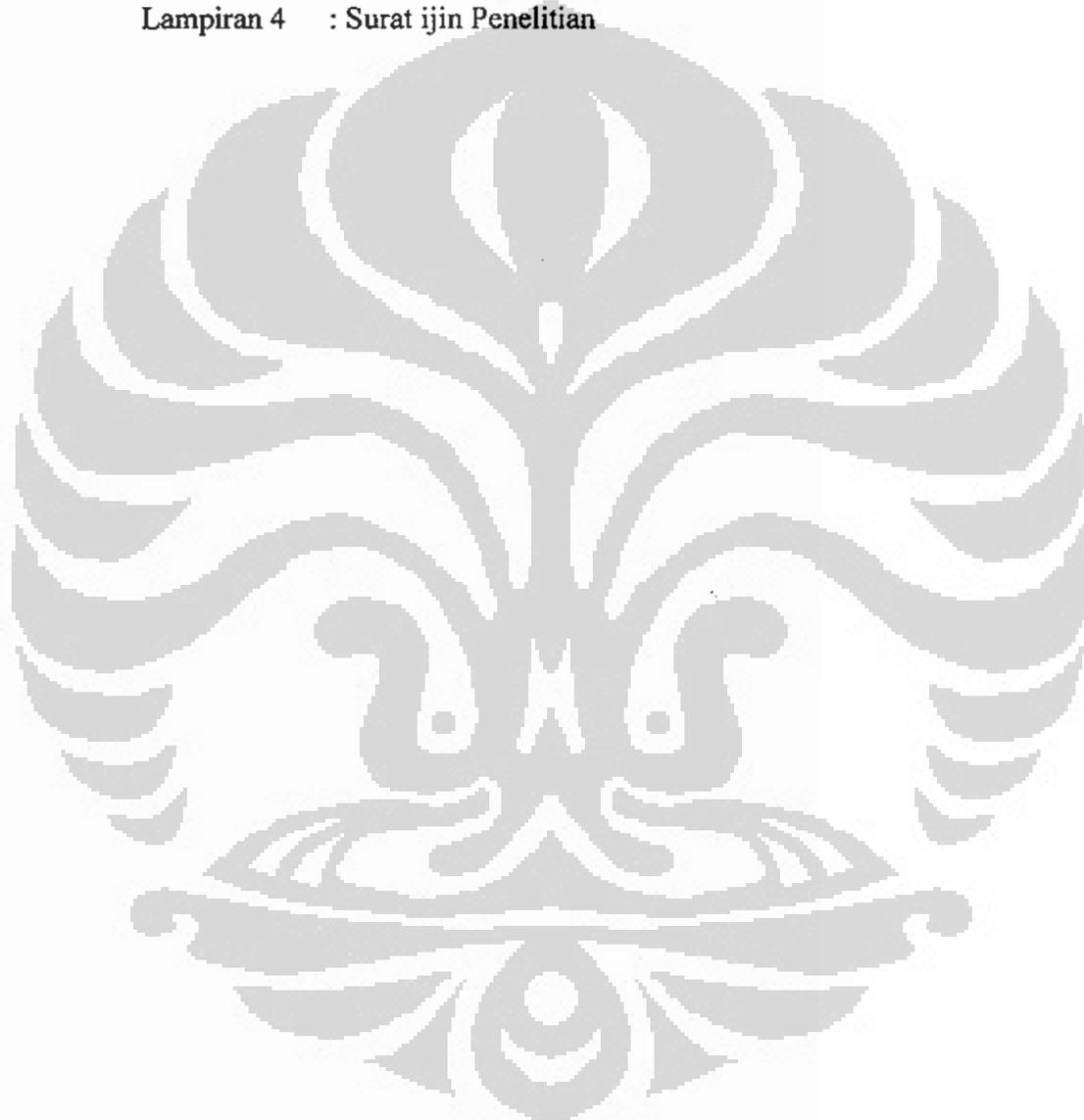
## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Patogenesis TB.....	39
Gambar 2.2 Faktor Risiko Kejadian TB.....	43
Gambar 2.3 Patogenesis TB Anak.....	48
Gambar 2.4 Kerangka Teori Faktor yang Berhubungan dengan Hasil Uji Tuberkulin.....	62
Gambar 3.1 Kerangka Konsep.....	65



## DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1 : Kuesioner
- Lampiran 2 : Daftar sampel masing-masing sekolah
- Lampiran 3 : Analisis data
- Lampiran 4 : Surat ijin Penelitian



## DAFTAR SINGKATAN

AIDS	: Acquired Immunodeficiency Syndrome
ACIP	: Advisory Committee on Immunization Practices
ACET	: Advisory Council for The Elimination of Tuberculosis
ARTI	: Annual Risk of TB Infection
ATS	: American Thoracic Society
BCG	: Bacillus Calmette Guerin
BTA	: Basil Tahan Asam
CDC	: Centers for Disease Control and Prevention
CDR	: Case Detection Rate
CI	: Confident Interval
Depkes	: Depertemen Kesehatan
DM	: Diabetes Melitus
DTH	: Delayed-type Hypersensitivity
FKM	: Fakultas Kesehatan Masyarakat
HCSM	: Heat Concentrated Synthetic Medium
HIV	: Human Immunodeficiency Virus
IL	: Interleukin
IMT	: Indeks Massa Tubuh
LR	: Likelihood Ratio
LTBI	: Latent Tuberculosis Infection
MMR	: Measles, Mumps, Rubella
NTM	: Non tuberculosis mycobacteria
NTP	: National Tuberculosis Program
OR	: Odds Ratio
OT	: Old Tuberculin
PPD	: Purified Protein Derivat
PPK	: Pusat Penelitian Kesehatan
PPS	: Proportional to Size
P2M PLP	: Pemberantasan Penyakit Menular & Penyehatan Lingkungan
Pemukiman	
SD	: Sekolah Dasar
SMP	: Sekolah Menengah Pertama
SMA	: Sekolah Menengah Atas
SRS	: Simple Random Sampling
TB	: Tuberculosis
TGF	: Transforming Growth Factor Beta
TNF	: Tumor Necrosis Factor Alfa
TU	: Tubekulin Unit
UI	: Universitas Indonesia
WHO	: World Health Organization

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Penyakit Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. *World Health Organization* (WHO) menyatakan bahwa TB saat ini telah menjadi ancaman global, karena hampir sepertiga penduduk dunia telah terinfeksi oleh *M. tuberculosis*. Sebanyak 95% kasus TB dan 98% kematian akibat TB didunia, terjadi pada negara-negara berkembang (WHO, 2007). Pada tahun 2005, diperkirakan terdapat sekitar 9 juta kasus baru TB dan mengakibatkan sekitar 2 juta kematian (tbcindonesia, 2007).

Indonesia menduduki rangking ketiga penyumbang TB di dunia setelah India dan China. TB merupakan penyebab kematian nomor satu diantara penyakit menular dan merupakan peringkat ketiga dari 10 penyakit pembunuh tertinggi di Indonesia yang menyebabkan 100.000 kematian setiap tahunnya. Menurut laporan WHO tahun 2008, insidens semua kasus TB paru di Indonesia pada tahun 2006 adalah sebesar 234/100.000 penduduk/tahun, sedangkan prevalens semua kasus TB paru adalah 253/100.000 penduduk/tahun. Sebagian besar penderita TB adalah penduduk usia produktif yaitu usia 15-55 tahun (tbcindonesia, 2008).

Tingginya angka insidens dan prevalens TB paru merupakan ancaman serius penularan TB anak. Di Indonesia sendiri, angka insidens dan prevalens TB anak yang pasti masih belum tersedia. Menurut WHO, di dunia pada tahun 1998 sedikitnya 180 juta anak di bawah 15 tahun terinfeksi TB dan 170.000 anak

diantaranya meninggal (Yoga, Priyanti, 2000). Prevalensi infeksi dan sakit TB anak lebih tinggi di negara berkembang karena upaya penanggulangan dan pencegahan TB anak yang masih kurang baik dibandingkan negara maju (Murray et al, 1990). Kegiatan investigasi TB anak masih jarang dilakukan karena diagnosis penyakit yang sulit ditegakkan dan TB anak biasanya tidak menular (Donald PR, et al, 1999).

Anak biasanya tertular dari sumber infeksi yang umumnya penderita TB BTA positif dewasa. Tidak semua anak yang terinfeksi TB primer akan sakit TB (Rahajoe, 1994). Pada anak yang sehat, bakteri yang masuk ke dalam paru tidak langsung berkembang dan menyerang, tetapi akan menumpuk dan pada waktu kondisi tubuh sakit atau kurang gizi, penyakit ini akan cepat berkembang.

Dari keseluruhan anak yang terinfeksi *M. tuberculosis*, 95% diantaranya tidak menunjukkan gejala infeksi aktif seperti adanya TB milier, meningitis ataupun osteomyelitis, yang disebut dengan *Latent Tuberculosis Infection* (LTBI). Sebanyak 5-10% anak terinfeksi akan berkembang menjadi sakit TB, yang sebagian besar berkembang dalam jangka waktu sekitar 2 tahun (Collet, 2005).

Keberadaan anak yang terinfeksi kuman TB menunjukkan besarnya proporsi kasus TB yang akan muncul di masa yang akan datang, dan distribusi dari infeksi TB pada anak dapat menjadi pertanda transmisi penyakit TB sedang berlangsung di suatu komunitas. Konsep ini telah digunakan untuk menghitung besarnya *Annual Risk of TB Infection* (ARTI), yang diperoleh melalui survei pengukuran infeksi TB secara kohort pada anak usia sekolah dengan menggunakan uji tuberkulin yang berulang (Bleiker MA et al, 1989). ARTI merupakan peluang rata-rata sekelompok individu untuk memperoleh infeksi TB baru dalam satu tahun. ARTI di Indonesia berkisar antara 1%-3%, yang berarti diantara 100.000 penduduk diperkirakan akan

terjadi sekitar 1000-3000 kasus infeksi TB baru (Depkes, 2007). Menurut WHO, tuberkulin tidak merupakan masalah kesehatan masyarakat bila indeks tersebut kurang atau sama dengan 1%. Menurut survei yang dilakukan oleh Bachtiar, A, dkk (2008) diperoleh nilai ARTI sebesar 0,8%-1,4% di Propinsi Sumatera Barat.

Uji tuberkulin adalah suatu cara untuk mengenal adanya infeksi tuberkulosis. Anak yang tertular TB atau juga disebut mendapat infeksi primer TB akan membentuk imunitas sehingga uji tuberkulin akan menjadi positif (Rahajoe, 1994). Tuberkulin merupakan protein murni derivat dari basil tuberkulosis. Nama lain dari tuberkulin adalah *Purified Protein Derivat* (PPD). Uji tuberkulin merupakan metode yang klasik digunakan untuk mengukur prevalens dari infeksi *Mycobacterium tuberculosis* di populasi dan mengidentifikasi kejadian infeksi TB secara individual (Huebner et al, 1993).

Hingga saat ini, uji tuberkulin masih merupakan diagnosis yang penting untuk mengetahui adanya infeksi *M. tuberculosis* pada anak, karena cara ini mudah dilakukan, murah, aman dan mudah diulangi (Lubis, 1992). Sebenarnya, diagnosis TB paling tepat adalah ditemukannya *M. tuberculosis* dari bahan yang diambil dari pasien (sputum, bilasan lambung, biopsi). Tetapi pada anak hal ini sulit dan jarang didapat, sehingga sebagian besar diagnosis TB anak didasarkan atas gambaran klinis, gambaran radiologi dan uji tuberkulin (Rahajoe N, 2000). Selain berguna untuk mendukung diagnosis, tes tuberkulin sangat bermanfaat untuk penelitian epidemiologi, pemantauan individu yang sering mengalami reinfeksi dan untuk mencari penderita-penderita baru dalam populasi.

Uji tuberkulin mempunyai spesifisitas yang terbatas, terutama dikarenakan adanya pengaruh *environmental mycobacteria*, atau status vaksinasi *Bacille Calmette*

*Guerin* (BCG) sebelumnya (Menzies R, 1992). Sehingga interpretasi terhadap hasil uji tuberkulin yang tepat sangat penting.

Berdasarkan *Pediatrics Tuberculosis Collaborative Group* (2004) terdapat beberapa faktor yang menyebabkan terjadinya hasil positif palsu dan negatif palsu pada pembacaan hasil uji tuberkulin. Faktor yang mempengaruhi positif palsu adalah vaksinasi BCG dan infeksi bakteri *mycobacterium* selain *M. tuberculosis*. Sedangkan faktor yang berpengaruh terhadap negatif palsu adalah keadaan immunosupresan seperti HIV; infeksi atau vaksin dari campak, polio, cacar, tipus; malnutrisi; sakit TB; infeksi TB awal < 2 minggu.

Banyak studi telah dilakukan untuk mengetahui determinan dari hasil uji tuberkulin positif. Meskipun penelitian dilakukan pada populasi yang berbeda tetapi menunjukkan faktor yang mempengaruhi uji tuberkulin yang hampir sama.

Pada penelitian Lobato (1998) diperoleh hasil jenis kelamin anak mempengaruhi hasil uji tuberkulin positif. Penelitian yang dilakukan oleh Rathi (2002), Lienhardt (2004), Collet, E (2005) dan Saito (2000) menunjukkan hasil uji tuberkulin dipengaruhi oleh umur anak

Pada penelitian Starr dan Berkovich yang meneliti 22 anak dengan TB dan hasil uji tuberkulinnya positif yang mengalami sakit campak menunjukkan terjadinya penurunan milimeter dari indurasi bahkan sampai ada yang menjadi 0 mm. Hal yang sama juga terjadi pada anak yang mengalami sakit cacar, sebanyak 41% terjadi penurunan milimeter dari indurasi selama 6 hari pertama munculnya ruam.

Hasil penelitian Saito (2004), Rathi (2002) dan Lockman, S, et al (1999) menunjukkan keberadaan BCG scar mempengaruhi hasil uji tuberkulin positif. Pada

penelitian yang dilakukan oleh Lienhardt (2004) di Gambia diperoleh hasil ada hubungan antara jumlah anggota keluarga dengan hasil uji tuberkulin positif.

Selain faktor-faktor yang telah disebutkan diatas, faktor sosial ekonomi juga secara tidak langsung mempengaruhi terjadinya infeksi TB. Hal ini dikarenakan penyakit TB banyak dihubungkan dengan kemiskinan. Faktor sosial ekonomi yang dimaksud disini adalah pendidikan dan pekerjaan orang tua. Ini terbukti dari banyaknya negara-negara miskin dan berkembang yang penduduknya menderita TB, menyebutkan bahwa pendidikan dan pekerjaan sangat erat kaitannya dengan perilaku kesehatan individu dan masyarakat, juga mempengaruhi kemampuan daya beli masyarakat. Dengan rendahnya status sosial ekonomi keluarga selanjutnya akan diikuti oleh menurunnya status gizi keluarga akibat kekurangan protein, mudahnya terkena penyakit infeksi karena daya tahan tubuh rendah dan lingkungan perumahan yang jelek. (Ali Amran, 2006).

Di Indonesia sendiri penelitian sejenis masih belum banyak dilakukan. Padahal uji tuberkulin merupakan diagnosis yang paling sering dilakukan untuk mengidentifikasi infeksi TB anak. Hal tersebut bisa jadi dikarenakan sampai saat ini penatalaksanaan untuk TB anak belum berjalan dengan baik dan masih kurang mendapat perhatian. Pada kenyataannya, meningkatnya kejadian infeksi TB pada anak menunjukkan tingginya penularan TB disuatu wilayah dan kemungkinan sumber penularan belum ditangani secara tuntas dan serius, sehingga sangat diperlukan identifikasi infeksi kuman TB melalui uji tuberkulin yang benar-benar valid.

Survei uji tuberkulin baru-baru ini telah dilakukan oleh Pusat Penelitian Kesehatan (PPK) Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia bekerjasama

penelitian yang dilakukan oleh Lienhardt (2004) di Gambia diperoleh hasil ada hubungan antara jumlah anggota keluarga dengan hasil uji tuberkulin positif.

Selain faktor-faktor yang telah disebutkan diatas, faktor sosial ekonomi juga secara tidak langsung mempengaruhi terjadinya infeksi TB. Hal ini dikarenakan penyakit TB banyak dihubungkan dengan kemiskinan. Faktor sosial ekonomi yang dimaksud disini adalah pendidikan dan pekerjaan orang tua. Ini terbukti dari banyaknya negara-negara miskin dan berkembang yang penduduknya menderita TB, menyebutkan bahwa pendidikan dan pekerjaan sangat erat kaitannya dengan perilaku kesehatan individu dan masyarakat, juga mempengaruhi kemampuan daya beli masyarakat. Dengan rendahnya status sosial ekonomi keluarga selanjutnya akan diikuti oleh menurunnya status gizi keluarga akibat kekurangan protein, mudahnya terkena penyakit infeksi karena daya tahan tubuh rendah dan lingkungan perumahan yang jelek (Ali Amran, 2006).

Di Indonesia sendiri penelitian sejenis masih belum banyak dilakukan. Padahal uji tuberkulin merupakan diagnosis yang paling sering dilakukan untuk mengidentifikasi infeksi TB anak. Hal tersebut bisa jadi dikarenakan sampai saat ini penatalaksanaan untuk TB anak belum berjalan dengan baik dan masih kurang mendapat perhatian. Pada kenyataannya, meningkatnya kejadian infeksi TB pada anak menunjukkan tingginya penularan TB disuatu wilayah dan kemungkinan sumber penularan belum ditangani secara tuntas dan serius, sehingga sangat diperlukan identifikasi infeksi kuman TB melalui uji tuberkulin yang benar-benar valid.

Survei uji tuberkulin baru-baru ini telah dilakukan oleh Pusat Penelitian Kesehatan (PPK) Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia (FKM UI)

bekerjasama WHO. Survei terbagi menjadi tiga periode yaitu, periode pertama dilaksanakan di Provinsi Sumatera Barat, periode kedua dilaksanakan di Provinsi Jawa Tengah dan periode ketiga dilaksanakan di Provinsi Nusa Tenggara Timur.. Data yang ada telah dikonversikan untuk menghitung ARTI. Tetapi belum dilakukan analisis lebih lanjut mengenai determinan (faktor risiko) dari hasil uji tuberkulin positif tersebut. Pengetahuan mengenai determinan tersebut sangat berguna untuk mengidentifikasi kejadian infeksi TB yang sedang terjadi, yang tentunya dapat dijadikan sebagai dasar melakukan evaluasi tingkat transmisi penyakit yang sedang berlangsung di komunitas dan pelaksanaan program pencegahan dan penanggulangan TB.

Survei uji tuberkulin di Jawa tengah dilakukan di 8 kabupaten/kota yaitu kabupaten Cilacap, Kebumen, Sukoharjo, Blora, Demak, Pemalang, Surakarta dan Semarang. Survei dilaksanakan pada bulan Agustus-September 2007. Jumlah anak SD yang menjadi sampel sebanyak 8391 anak yang terdiri dari kelas I-IV SD. Proporsi hasil uji tuberkulin positif tertinggi adalah Kabupaten Cilacap yaitu 16,8%, kemudian Kabupaten Sukoharjo sebanyak 16,4% dan Kabupaten Pemalang 14,9% dari keseluruhan jumlah sampel. Selain mempunyai proporsi hasil uji tuberkulin tertinggi, Kabupaten Cilacap juga merupakan Kabupaten terbesar di propinsi Jawa Tengah. Sehingga peneliti memutuskan memilih Kabupaten Cilacap untuk dijadikan lokasi penelitian.

## 1.2 Perumusan Masalah

Informasi mengenai keberadaan anak yang terinfeksi kuman TB sangat penting diketahui karena keberadaan anak yang terinfeksi kuman TB menunjukkan besarnya proporsi kasus TB yang akan muncul di masa yang akan datang, dan distribusi dari infeksi TB pada anak dapat menjadi pertanda transmisi penyakit TB sedang berlangsung di suatu komunitas akibat penatalaksanaan program penanggulangan TB dewasa yang tidak tuntas.

Walaupun memiliki spesifitas yang terbatas, terutama dikarenakan adanya pengaruh *environmental mycobacteria*, atau status vaksinasi BCG (*Bacille Calmette Guerin*) sebelumnya (Menzies R, 1992), tetapi uji tuberkulin tetap dipergunakan secara luas untuk mengidentifikasi adanya infeksi kuman TB. Seorang anak dengan hasil uji tuberkulin positif mempunyai risiko yang ekuivalen untuk mengalami sakit TB di sepanjang hidupnya dibandingkan orang dewasa (Horsburgh CR, 2004).

Oleh karena itu mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi hasil uji tuberkulin positif mutlak diperlukan guna melakukan interpretasi hasil uji tuberkulin yang valid. Banyak studi telah dilakukan untuk mengetahui faktor yang mempengaruhi hasil uji tuberkulin positif di dunia. Sedangkan di Indonesia penelitian sejenis ini masih belum banyak dilakukan. Oleh karena itu peneliti tertarik untuk melakukan penelitian determinan dari hasil uji tuberkulin positif ( $\geq 10$  mm) pada anak SD kelas I-IV (usia 8-13 tahun) di Kabupaten Cilacap Jawa Tengah.

### **1.3 Pertanyaan penelitian**

Faktor apa saja yang merupakan determinan dari hasil uji tuberkulin positif ( $\geq 10$  mm) anak SD kelas I-IV (8-13 tahun) di Kabupaten Cilacap Jawa Tengah

### **1.4 Tujuan Penelitian**

#### **1.4.1 Tujuan Umum**

Mengetahui determinan dari hasil uji tuberkulin positif ( $\geq 10$  mm) anak SD kelas I-IV (usia 8-13 tahun) di Kabupaten Cilacap Jawa Tengah.

#### **1.4.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui distribusi hasil uji tuberkulin berdasarkan variabel karakteristik anak (umur, jenis kelamin, BCG scar), karakteristik orang tua (pendidikan bapak, pekerjaan bapak, pendidikan ibu, pekerjaan ibu), gejala klinis, riwayat sakit dan jumlah anggota keluarga.
2. Mengetahui hubungan variabel karakteristik anak (umur, jenis kelamin, BCG scar), karakteristik orang tua (pendidikan bapak, pekerjaan bapak, pendidikan ibu, pekerjaan ibu), gejala klinis, riwayat sakit dan jumlah anggota keluarga dengan hasil uji tuberkulin positif.
3. Mengetahui hubungan karakteristik anak (umur, jenis kelamin, BCG scar), karakteristik orang tua (pendidikan bapak, pekerjaan bapak, pendidikan ibu, pekerjaan ibu), gejala klinis, riwayat sakit dan jumlah anggota keluarga secara bersama-sama terhadap hasil uji tuberkulin positif.
4. Menentukan determinan paling dominan terhadap hasil uji tuberkulin positif.

## **1.5 Ruang lingkup Penelitian**

Penelitian ini merupakan kajian bidang Ilmu Kesehatan Masyarakat khususnya epidemiologi penyakit menular, yang mendalami masalah TB anak terutama pada permasalahan diagnosis TB anak yaitu uji tuberkulin.

Penelitian menggunakan model prediktif dengan desain studi kasus kontrol untuk mengetahui determinan dari hasil uji tuberkulin positif. Variabel determinan dalam penelitian ini adalah karakteristik anak (umur, jenis kelamin, BCG scar), karakteristik orang tua (pendidikan bapak, pekerjaan bapak, pendidikan ibu, pekerjaan ibu), gejala klinis, riwayat sakit dan jumlah anggota keluarga.

Subjek dalam penelitian ini adalah siswa SD kelas I-IV yang berumur diatas 8 tahun di Kabupaten Cilacap, Jawa tengah yang merupakan sampel pada survei uji tuberkulin sebelumnya. Waktu pelaksanaan penelitian adalah bulan Maret –Juli 2008, meliputi kegiatan penyusunan proposal, pelaksanaan penelitian di lapangan, analisis data dan penulisan laporan akhir.

## **1.6 Manfaat Penelitian**

### **1.6.1 Bagi Pusat penelitian Kesehatan (PPK) FKM UI dan WHO**

Menghasilkan data yang lebih mendalam mengenai determinan dari hasil uji tuberkulin positif ( $\geq 10$  mm). Diharapkan data ini dapat dijadikan referensi dalam pelaksanaan dan intepetasi hasil uji tuberkulin yang tepat pada survei tuberkulin selanjutnya.

### **1.6.2 Bagi Dinas Kesehatan Kabupaten Cilacap**

Memberikan informasi mengenai determinan hasil uji tuberkulin yang bisa dijadikan pertimbangan untuk melaksanakan program penanggulangan dan pengobatan TB anak yang lebih tepat sasaran.

### **1.6.3 Bagi Masyarakat**

Meningkatkan pengetahuan masyarakat mengenai diagnosis TB anak melalui uji tuberkulin. Diharapkan masyarakat menjadi tahu cara mengetahui apakah anaknya terinfeksi kuman TB atau tidak dengan melakukan uji tuberkulin.

### **1.6.4 Bagi peneliti lain**

Memperkaya referensi mengenai kajian TB anak khususnya diagnosis TB anak melalui uji tuberkulin dan memunculkan minat peneliti lain untuk melakukan penelitian sejenis yang lebih sempurna.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Uji Tuberkulin

##### 2.1.1 Pengertian

Uji tuberkulin adalah suatu cara untuk mengenal adanya infeksi tuberkulosis. Tuberkulin merupakan protein murni derivat dari basil tuberkulosis. Nama lain dari tuberkulin adalah *Purified Protien Derivat* (PPD). Uji tuberkulin masih dapat digunakan untuk mengidentifikasi anak dengan infeksi tuberkulosis di daerah dengan prevalensi TB tinggi dan cakupan BCG tinggi. Reaksi tuberkulin diukur kuantitatif dengan melihat diameter indurasi pada 72 jam setelah penyuntikan. Reaksi tuberkulin hanya mengukur derajat hipersensitivitas tuberkulin (adanya infeksi tuberkulosis) tetapi tidak mengukur imunitas terhadap TB, waktu infeksi dan apakah infeksi awal atau lanjut.

Uji tuberkulin secara umum dipergunakan untuk :

- a. Mendeteksi infeksi TB yang baru saja berlangsung, yaitu dengan melihat adanya konversi hasil uji tuberkulin dari negatif ke positif.
- b. Mendeteksi infeksi TB laten, dimana ukuran indurasi dari reaksi tuberkulin berhubungan dengan resiko berkembangnya penyakit tuberkulosis di masa mendatang.
- c. Mendiagnosis penyakit TB namun tidak ada hubungan antara ukuran indurasi reaksi tuberkulin dengan adanya infeksi aktif TB yang berlangsung.

### 2.1.2 Proses Immunologi dalam Uji Tuberkulin

Reaksi uji tuberkulin yang dilakukan secara intradermal akan menghasilkan hipersensitivitas tipe IV atau *delayed-type hypersensitivity* (DTH) (Indian Paediatrics, 2002). Bentuk hipersensitivitas ini pertama kali diuraikan oleh Koch. Dalam pengamatannya, bila penderita TB diinjeksi dengan filtrat biakan tuberkulin (antigen yang berasal dari basilus tuberkel) secara subkutan, penderita tersebut akan menderita demam dan merasa sakit. Pada lokasi injeksi akan dijumpai daerah pengerasan dan pembengkakan (A. Samik, Madarina J, 2002). 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.

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 suntikan 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 (Kenyorini dkk, 2007).

### 2.1.3 Jenis Tuberkulin

Jenis tuberkulin yang digunakan :

#### 1. *Old tuberculin*

Pada tahun 1880, Robert Koch memproduksi filtrat yang berasal dari kultur strain *M. Tuberculosis* manusia yang ditumbuhkan pada media daging gliserin yang kemudian dimatikan oleh panas, disebut *Koch's original old tuberculin*. Metode pembuatan *old tuberculin* ditingkatkan dengan menggunakan media kultur sintetik tanpa menggunakan daging untuk menumbuhkan basil tuberkulosis yang dikenal dengan *heat concentrated synthetic medium* (HCSM). *Old tuberculin* adalah cairan steril kuning kecoklatan yang mengandung 100.000 UI per ml. *Old tuberculin* kurang spesifik bila dibandingkan dengan PPD.

#### 2. *PPD (Purified Protein Derivate)*

Florence Seibert (1934) di Amerika Serikat menunjukkan fraksi protein sebagai prinsip aktif reaksi tuberkulin. Kemudian dengan menambahkan reagen protein-precipiting dihasilkan *purified protein derivate* yang dikenal dengan PPD. PPD masih mengandung lipopolisakarida dan asam nukleat, namun tidak menimbulkan reaksi nonspesifik seperti pada *Koch's old tuberculin* (OT). Pada tahun 1951, WHO menggunakan tuberkulin murni yang dikenal dengan PPD-S sebagai standar internasional untuk PPD yang berasal dari tuberkulin mamalia. Pada tahun 1954, digunakan label untuk menghindari masalah dalam standarisasi tuberkulin yang diproduksi oleh pabrik yang berbeda, yang dikenal dengan PPD RT23 (Agnes Fitri S, dkk, 2006).

Sediaan tuberkulin yang tersedia mulai dari 1 TU sampai dengan 250 TU. Penderita tuberkulosis umumnya mempunyai reaksi hipersensitivitas kuat terhadap tuberkulin dan mungkin menunjukkan reaksi berat. Oleh karena itu paling baik pertama kali dimulai dengan dilusi terendah, yaitu 1/10.000 (10 TU per ml) dimana 0,1 ml yang disuntikkan mengandung 1 TU (Rahajoe, 2000).

#### **2.1.4 Cara uji tuberkulin**

##### **1. Uji manthoux**

Pada tahun 1912, Charles manthoux menginjeksikan cairan tuberkulin intrakutan. Uji mantoux paling tepat dan akurat dan tepat dari semua tes tuberkulin karena dosis antigen tuberkulin tepat dan dapat dikontrol, namun lebih nyeri dan menakutkan bagi anak-anak. Tes tuberkulin yang dilakukan dengan cara mantoux adalah dengan penyuntikan intrakutan 0,1 ml PPD yang distabilkan oleh tween 80. Dosis standar tuberkulin pada uji mantoux adalah PPD-RT23 2-5 TU, PPD-S 5-10 TU atau OT 1/2000-1/1000. Cara mantoux membutuhkan tenaga yang berpengalaman. Daerah penyuntikan adalah sepertiga atas permukaan volar lengan kanan. Beberapa menyarankan tidak perlu dibersihkan sebelumnya, namun bila kulit kotor dapat dibersihkan dengan sabun dan air yang kemudian dikeringkan terlebih dahulu. Bila tes manthoux perlu diulang, harus dikerjakan di lengan kanan. Menggunakan jarum intradermal (jarum no.26) disuntikkan tuberkulin hingga menimbulkan lingkaran dengan diameter 5-8 mm yang akan menghilang dalam 1 jam.

Pada seorang anak dengan riwayat kontak erat dengan penderita TB, perlu dilakukan anamnesis dan pemeriksaan fisik yang teliti. Pada anak tanpa resiko

tetapi tinggal di daerah dimana prevalensi TB meningkat, uji mantoux perlu dilakukan pada umur 1 tahun, 4-6 tahun dan 11-16 tahun. Tetapi di daerah dengan risiko tinggi, uji mantoux harus dilakukan tiap tahun.

Jika terdapat reaksi hipersensitivitas timbul daerah eritema dan indurasi setelah 24 jam. Daerah eritema umumnya melebihi daerah indurasi, tetapi eritema akan menghilang sedangkan indurasi masih tampak beberapa minggu, bahkan beberapa bulan terutama pada reaksi yang kuat. Eritema pada umumnya merupakan petunjuk indurasi. Keduanya hampir selalu muncul bersamaan, namun yang dibaca hanyalah indurasi. Diameter indurasi sebaiknya diukur dalam milimeter, memotong axis memanjang dari lengan bawah. Kadang-kadang eritema muncul tanpa indurasi, hal ini terjadi bila penyuntikan diberikan secara subkutan (Agnes dkk, 2006).

National Tuberculosis Advisor Council (Canberra) tes mantoux dosis 10 UI memberikan rekomendasi untuk derajat reaksi sebagai berikut :

- a. Negatif : indurasi diameter kurang dari 5 mm.
- b. Positif lemah : indurasi diameter 5-9 mm
- c. Positif sedang : indurasi diameter 10-14 mm
- d. Positif kuat : indurasi diameter lebih dari 15 mm dengan vesikel.

Interpretasi derajat reaksi yang direkomendasikan Amerika Serikat sebagai berikut :

- a. Positif : Indurasi diameter 10 mm atau lebih
- b. Meragukan : indurasi 5-9 mm
- c. Negatif : indurasi diameter 0-4 mm

Pada anak yang telah mendapat vaksin BCG, diameter indurasi 15 mm ke atas baru dinyatakan positif. Sedangkan pada anak kontak erat dengan penderita TB aktif, diameter indurasi 5 mm keatas harus dinyatakan positif.

## 2. Uji multiple Puncture

### a. Cara heaf

Frederick Heaf pada tahun 1951 menggunakan alat sederhana yang menggunakan 6 jarum proyektil yang ditusukkan ke kulit dengan kedalaman 1 mm pada bayi dan 2 mm untuk anak dan orang dewasa. Cara heaf lebih kuat dibandingkan dengan tes mantoux 10 TU. Cara heaf digunakan bila harus menyuntikkan dalam jumlah besar karena relatif lebih mudah sehingga tidak memerlukan tenaga yang berpengalaman, lebih cepat dan lebih ekonomis. Alat tersebut ditusukkan pada sepertiga atas volar lengan bawah kiri, pada kulit yang bersih dan kering, hindari darah kulit yang berambut dan terdapat vena superfisial. Reaksi dibaca 18-72 jam setelah tusukan.

Terdapat 4 derajat reaksi :

- 1) Derajat I : indurasi sekitarnya paling sedikit 4 titik tusukan
- 2) Derajat II : papul yang lebih luas yang bersatu berbentuk lingkaran
- 3) Derajat III : papul yang lebih luas dan tengahnya terisi plak yang padat
- 4) DerajatIV : plak yang dikelilingi vesikel titik tusukan dan dikelilingi daerah eritem.

### b. Cara Tine

Uji ini menggunakan alat disposibel, terbuat dari plastik yang dasarnya dari *stainless steel* dengan 4 gigi (tusukan). Cara ini lebih lemah

dibandingkan dengan cara mantoux 10 TU dan cara heaf atau setara dengan cara mantoux 5 TU. Karena cara ini lebih lemah maka jarang menimbulkan reaksi berat. Namun sebaliknya, sering menyebabkan hasilnya negatif palsu. Tempat penyuntikan sama dengan tes tuberkulin lainnya. Reaksi dibaca 48-72 jam setelah tusukan.

Terdapat 4 derajat reaksi :

- 1) Derajat I : indurasi sekitarnya sedikit 2 titik tusukan
- 2) Derajat II : terdapat 4 papul yang bersatu berbentuk daun berhelai empat dimana bagian tengahnya tertekan
- 3) Derajat III: papul lebih luas dan tengahnya terisi plak
- 4) Derajat IV:plak yang dikelilingi vesikel pada titik tusukan dan dikelilingi derah eritem.

Diantara kedua jenis tuberkulin diatas, yang paling dianjurkan penggunaannya adalah jenis PPD karena lebih spesifik. Sedangkan cara uji tuberkulin yang paling banyak dipakai adalah penyuntikan intradermal menurut mantoux. Karena cara ini lebih aman dan tepat (Lubis, 1992). Uji mantoux mempunyai sensitivitas 75%-90% untuk mendiagnosis penyakit TB aktif. Spesifitas uji ini sulit diperkirakan tetapi mungkin kurang dari 95%. Penyebab reaksi positif palsu adalah infeksi nontuberkulosis dan imunisasi BCG.

### 2.1.5 Interpretasi Uji Tuberkulin

Untuk menginterpretasikan uji tuberkulin dengan tepat, harus mengetahui sensitifitas dan spesifisitas. Sensitivitas dan spesifitas dari uji tuberkulin sangat sulit untuk dihitung. Diperkirakan sensitivitas dari uji tuberkulin adalah sekitar 80%-96% (Huebner RE, 1993). Spesifisitas uji tuberkulin dapat berubah menjadi 95-99% tergantung dari prevalensi infeksi bukan TB pada suatu populasi. Jika spesifisitas turun akan meningkatkan resiko *cross-reaction*. Curley (2005) mendapatkan spesifisitas uji tuberkulin meningkat dengan meningkatnya cut off point dengan 15 mm (CDC, 2005).

#### 2.1.5.1 Hasil positif

Reaksi positif dari tes tuberkulin menunjukkan adanya infeksi TB sebelumnya. Reaksi positif palsu dapat disebabkan oleh reaksi silang terhadap antigen mycobacterium non-TB seperti pemberian vaksin BCG. Reaksi silang tersebut muncul beberapa bulan sampai tahun dan menghasilkan indurasi antara 5mm-9 mm (Lockman, 1999; Eunice, 2003).

Dengan dasar sensitifitas dan spesifisitas, prevalensi TB masing-masing kelompok dapat dibedakan. Terdapat 3 cut-off point yang direkomendasikan untuk mengartikan reaksi uji tuberkulin (American Academy of Pediatrics, 2003) yaitu :

**1. Positif jika indurasi  $\geq 5$  mm, jika**

- a. *Close contac* dgn individu yang diketahui/ suspek TB dalam waktu 2 tahun.
- b. Suspek TB aktif dengan bukti dari klinis/radiologist

c. Mengalami immunosupressed ( misalnya infeksi HIV)

**2. Positif untuk  $\geq 10$  mm, jika**

a. usia  $< 4$  tahun

b. anak dengan kondisi concomitant medical (Hodgkin's, limfoma, diabetes mellitus, chronic renal failure, malnutrisi)

c. anak dengan peningkatan risiko terpapar penderita TB yaitu :

- 1) anak yang lahir di daerah dengan prevalensi TB tinggi
- 2) anak yang bepergian ke daerah dengan prevalensi TB tinggi
- 3) Anak yang orangtuanya lahir di daerah prevalensi TB tinggi

d. Sering terpapar orang dewasa dengan faktor risiko TB (misalnya, orang dewasa dengan HIV atau gelandangan, pengguna narkoba)

**3. Positif untuk indurasi  $\geq 15$  mm jika anak  $\geq 4$  tahun tanpa diketahui mempunyai salah satu faktor risiko.**

**2.1.5.2 Hasil negatif**

Hasil negatif pada tes tuberkulin berarti individu tersebut tidak terinfeksi TB atau individu tersebut terinfeksi dalam waktu dekat sehingga belum cukup waktu tubuh untuk bereaksi terhadap tes tuberkulin, yaitu kurang dari 10 minggu (imunologi belum terbentuk terhadap infeksi kuman TB). Periode selama individu yang terinfeksi tetapi memberikan hasil negatif pada tes tuberkulin dikenal sebagai fase pre-alergi, yang didahului oleh gejala klinis dan perubahan radiologis. Sensitivitas tuberkulin berkembang 3 minggu-3 tahun, namun paling sensitif 4-8 minggu setelah inhalasi kuman TB. Bila hasil negatif pada individu dengan riwayat kontak dengan penderita TB maka

sebaiknya tes diulang lagi dalam 4 minggu kemudian. Seorang anak dengan riwayat kontak dengan penderita TB dikatakan bebas terinfeksi TB bila tes tuberkulin negatif paling sedikit 10 minggu setelah kontak.

Sebanyak 10%-25% pasien dengan diagnosis TB paru akan memberikan hasil negatif pada uji tuberkulin. Beberapa faktor yang mempengaruhi antara lain:

### **1. Faktor host**

- a. Infeksi virus : campak, influenza, mumps, varisela
- b. Malnutrisi
- c. Imunokompetensi seluler, termasuk pemakaian kortikosteroid
- d. TB luas atau berat, infeksi HIV, keganasan. Hal ini akan memberikan reaksi ketidakmampuan untuk bereaksi terhadap uji tuberkulin akibat melemahnya sistem imun.
- e. Imunisasi campak, rubella dan varisela. Imunisasi tersebut dapat menekan respons uji tuberkulin. Oleh karena itu sebaiknya uji tuberkulin ditunda paling sedikit 4 minggu setelah imunisasi.
- f. Sarkoidosis dan psoriasis
- g. Dalam periode inkubasi perkembangan TB, yaitu 2-12 minggu

### **2. Faktor tehnik pemberian**

- a. Tehnik penyuntikan yang salah yaitu diberikan terlalu dalam atau terlalu superfisial
- b. Kulit masih basah setelah dibersihkan sehingga mendilusikan tuberkulin yang disuntikkan
- c. Disuntikkan pada atau dekat dengan daerah inflamasi

### 3. Faktor bahan tuberkulin tidak baik (rusak atau *expired*)

### 4. Faktor interpretasi

a. Waktu pembacaan uji tuberkulin terlalu cepat atau terlalu lambat

b. Cara pembacaan yang salah

Tabel 2.1 Tabel faktor yang berpengaruh terhadap positif palsu dan negatif palsu uji tuberkulin

Variabel	Reaksi negatif palsu	Reaksi positif palsu
Infeksi	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Penyakit akibat virus (HIV, measles, varicella)</li> <li>2. penyakit akibat bakteri (demam thypoid, brucellosis, tipus, leprosy)</li> <li>3. infeksi TB awal (&lt; 12 minggu)</li> <li>4. sakit TB (meningitis, milier, pleural)</li> <li>5. penyakit akibat jamur (blastomycosis)</li> </ol>	Paparan dari bakteri selain <i>Mycobacterium tuberculosis</i> ( <i>M.bovis</i> , <i>M.kansasii</i> )
Vaksin dari virus yang hidup	campak, polio, cacar	Vaksin BCG
Kondisi concomitant medical	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Keadaan metabolisme yang abnormal (chronic renal failure)</li> <li>2. Malignancies (hodgkin, limfoma, leukimia)</li> <li>3. sarcoidosis</li> <li>4. malnutrisi</li> </ol>	Menerima transfusi darah dari orang dengan uji tuberkulin (+) IS2
Obat dan faktor teknis	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. kortikosterid, kemoterapi</li> <li>2. bayi baru lahir dan anak &lt; 2 tahun</li> <li>3. material dengan kualitas kurang baik : dosis tidak adekuat (1 TU), penyimpanan yang tidak layak (terpapar panas atau cahaya), <i>sudah expired</i></li> <li>4. Administrasi : tidak menyuntik secara intradermal, terlalu lama</li> <li>5. pembacaan hasil : pembaca hasil tidak berpengalaman atau bias, kesalahan mencatat, membaca terlalu cepat atau terlalu lama</li> </ol>	Pembaca hasil tidak berpengalaman atau bias
Interpretasi	Penurunan indurasi	Peningkatan indurasi

## 2.1.6 Faktor yang Mempengaruhi Hasil Uji Tuberkulin

### 2.1.6.1 Keberadaan penderita TB yang serumah

Keberadaan penderita TB yang serumah merupakan sumber penular utama penyakit TB pada anak. Biasanya anak tertular TB dari penderita dewasa khususnya penderita TB BTA (+) yang tinggal serumah. Seseorang yang mengalami kontak dengan penderita TB paru dewasa, sekitar 5%-10% akan mengalami infeksi TB primer (Darmawan, 2005). Seseorang yang hidup serumah dengan penderita TB punya kemungkinan yang lebih besar untuk sering terpapar kuman TB yang dikeluarkan oleh penderita melalui batuk, bersin.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Lienhardt et al (2003) di Gambia, didapat hasil uji tuberkulin positif yang lebih tinggi pada anak yang tinggal serumah dengan orang yang terinfeksi TB dibandingkan dengan yang anak yang tidak tinggal serumah dengan orang yang terinfeksi TB (untuk hasil uji tuberkulin positif  $\geq 5$  mm OR= 9,43, 95% CI: 4,96-17,8; nilai  $p < 0,001$ , untuk hasil uji tuberkulin positif  $\geq 10$  mm OR=22,21, 95% CI: 8.03-51.39, nilai  $p < 0,001$ ).

Hasil serupa diperoleh melalui penelitian yang dilakukan oleh Saiman et al (2001), Lockman et al (1999) dan Almeida et al (2001) yang menunjukkan bahwa risiko mengalami infeksi TB lebih tinggi pada individu yang kontak dengan penderita TB yang serumah dibandingkan individu pada populasi umum.

### 2.1.6.2 Vaksinasi BCG

Vaksinasi BCG telah dilaporkan dapat menginduksi terjadinya *cross reactivity* terhadap PPD pada tes, tetapi tingkat sensitivitas dari tes tuberkulin setelah imunisasi BCG sangat bervariasi tergantung dari strain vaksin yang digunakan, dosis, metode, waktu imunisasi, usia dan status gizi pada saat imunisasi (Menzies et al 1992; Snieder, 1985; Rieder HL, 1995).

Menurut Santiago (2003), pada anak yang divaksin BCG pada saat lahir, reaksi uji tuberkulin  $\geq 10$  mm merupakan bukti adanya paparan dari *M. Tuberculosis*. Cut off point hasil positif dari uji tuberkulin sebesar  $\geq 10$  mm dapat digunakan pada daerah endemis. Berdasarkan beberapa penelitian menunjukkan indurasi yang terbentuk pada hasil uji tuberkulin yang diinduksi pasca vaksin BCG mempunyai rentang 0 mm hingga 9 mm (Karalliede et al, 1987).

Menurut penelitian Lockman et al (1999) di Bostwana menyebutkan bahwa hasil uji tuberkulin positif  $\geq 5$  mm berhubungan dengan adanya BCG scar. Menurut Kebede F (2003) reaksi uji tuberkulin 5mm-9 mm berhubungan dengan kehadiran BCG scar. Sedangkan pada penelitian di Malawi, prevalensi hasil uji tuberkulin positif tinggi secara konsisten baik pada individu dengan BCG scar maupun individu tanpa BCG scar (Fine et al, 1999). Hal tersebut juga sejalan dengan penelitian Lienhardt et al (2003) tidak didapatkan hubungan antara risiko TST positif dengan keberadaan BCG scar. (untuk positif  $\geq 5$  mm OR=0.91, 95% CI:0.55-1.55; untuk positif  $\geq 10$  mm OR=0.60, 95% CI: 0.32-1.11,  $p < 0.001$ ).

Sedangkan pada penelitian yang dilakukan oleh Saito (2004) dihasilkan OR=1,9 (95% CI:1,1-2,4) untuk keberadaan BCG scar. Begitu juga dengan penelitian yang dilakukan oleh Rathi (2002) diperoleh OR BCG scar=1,8 (95% CI:1,2-2,5).

Adanya hipersensitivitas terhadap tuberkulin pada vaksinasi BCG menunjukkan bahwa imunisasi tersebut berhasil dan terdapat imunitas yang baik. Beberapa penelitian menunjukkan hubungan antara ukuran reaksi tuberkulin dengan daya lindung vaksinasi BCG. Jika reaksi hipersensitivitas setelah vaksinasi kuat (cara mantoux indurasi lebih dari 15 mm) mungkin terjadi karena BCG diberikan pada fase pre alergi dari infeksi primer pada saat uji tuberkulin pertama negatif. Atau mungkin karena segera setelah vaksinasi BCG infeksi kuman *M. tuberculosis* terjadi (super infeksi). Jika hal ini terjadi, perlu dievaluasi klinis maupun radiologis yang ditindaklanjuti dengan terapi TB. Oleh karena itu, bila ada riwayat kontak dengan penderita TB perlu dilakukan uji tuberkulin post-vaksinasi. Jika dilakukan vaksinasi ulang pada seseorang yang reaksi tuberkulin lemah pada post-vaksinasi BCG pertama maka reaksi tuberkulin akan muncul kembali dan cukup kuat dalam 1 minggu-2 minggu. Ulkus BCG kedua juga muncul lebih cepat dan lebih luas dibandingkan pertama. Hal ini dikenal sebagai reaksi percepatan.

Respon serupa juga terjadi hanya lebih berat pada seseorang yang sembuh atau menderita TB aktif yang diberikan vaksinasi BCG. Hal ini serupa pada fenomena Koch. Oleh karena itu, harus dilakukan tes tuberkulin terlebih dahulu pada semua individu sebelum diberikan vaksinasi BCG.

Hanya individu yang memberikan reaksi indurasi kurang dari 5 mm terhadap tuberkulin 10 TU yang dapat diberikan imunisasi BCG.

Vaksin BCG yang diberikan pada saat lahir tidak merubah proporsi dari hasil uji tuberkulin positif ( $\geq 10$  mm), dan lebih sedikit menimbulkan distorsi (Karalliede et al, 1987). Berdasarkan *systemtic review* yang dilakukan oleh M. Farhat et al (2006) menunjukkan bahwa vaksin BCG yang diberikan pada saat bayi menghasilkan uji tuberkulin positif sebesar 8,5% dan berkurang menjadi 1% pada saat uji tuberkulin dilakukan setelah 10 tahun berikutnya. Sedangkan vaksin BCG yang diberikan pada saat anak berumur diatas 1 tahun menghasilkan uji tuberkulin positif sebesar 41,8% dan berkurang menjadi 21,2% pada saat uji tuberkulin dilakukan setelah 10 tahun berikutnya.

### 2.1.6.3 Umur

Terjadinya peningkatan hasil uji tuberkulin positif seiring dengan peningkatan umur. Hal ini berkaitan dengan makin meningkat pula periode kontak dengan penderita TB di lingkungan dan meningkatnya frekuensi terjadinya infeksi TB dan LTBI (Saito, 2000). Tetapi peningkatan hasil uji tuberkulin positif baru mulai terlihat pada umur diatas 10 tahun. Hal ini berkaitan dengan rentang waktu pemberian vaksinasi BCG. Pengaruh dari vaksinasi BCG terhadap hasil uji tuberkulin mulai berkurang disaat umur 10 tahun ke atas (M, Farhat, et al, 2006). Ini terlihat pada penelitian yang dilakukan oleh Bowerman (2004) yang memperoleh  $OR_{<10\text{ thn}} = 1$ ,  $OR_{10-19\text{ thn}}=1,82$ ,  $OR_{20-39\text{ th}}=2,27$ ,  $OR_{40-59\text{ th}}=2,27$ , dan  $OR_{>=60\text{ th}}=1,70$ . Pada penelitian

yang dilakukan oleh Collet (2005) ditemukan adanya interaksi antara umur dan BCG scar.

Hal tersebut diungkap juga oleh Crofton (1989) melalui teorinya yang menyatakan bahwa pertahanan tubuh untuk dapat melawan infeksi bekerja sama baiknya untuk semua umur sedangkan pada usia yang sangat muda, awal kelahiran, dan pada usia 10 tahun pertama hidup, sistem pertahanan tubuh sangat lemah. Sehingga bisa dikatakan tidak ada perbedaan risiko untuk terjadinya infeksi TB pada usia anak-anak terutama pada umur 0-10 tahun. Tetapi walaupun rentan terhadap infeksi tetapi sampai umur 10 tahun anak masih dapat perlindungan dari vaksinasi BCG.

Beberapa penelitian menunjukkan hasil terdapat hubungan yang bermakna antara umur dengan hasil uji tuberkulin, seperti penelitian yang dilakukan oleh Rathi (2002), dan Saito (2000).

Pada penelitian Rathi (2002) subjek penelitian di bagi menjadi 4 kategori dan subjek berumur 4 bulan-4 tahun menjadi referensi. Di peroleh  $OR_{5-14 \text{ tahun}}=3,0(95\% \text{ CI}:1,4-4,9)$ ,  $OR_{15-24 \text{ tahun}}=4,9(95\% \text{ CI}:1,3-3,9)$ ,  $OR_{>=25 \text{ tahun}}=6,7(95\% \text{ CI}: 2,0-6,0)$ . Berdasarkan hasil penelitian tersebut dapat terlihat terdapatnya peningkatan hasil uji tuberkulin seiring meningkatnya umur.

Pada penelitian Saito (2000) diperoleh nilai  $OR=1,2 (95\% \text{ CI}:1,1-1,3)$  pada anak yang berumur diatas 6 tahun. Sedangkan penelitian yang dilakukan Lienhardt (2004) ditemukan umur sebagai variabel konfounding antara hubungan imunisasi BCG dengan hasil uji tuberkulin positif.

#### 2.1.6.4 Jenis kelamin

Pada dasarnya prevalensi hasil uji tuberkulin positif bervariasi menurut umur dan jenis kelamin (Lienhardt, 2004). Tetapi perbedaan hasil uji tuberkulin positif ini tidak muncul sampai umur anak 16 tahun. Ini berbeda pada orang dewasa dimana hasil uji tuberkulin positif bervariasi tergantung dengan jenis kelamin. Perbedaan rasio jenis kelamin pada anak-anak dan orang dewasa dijelaskan kemungkinan karena anak laki-laki dan perempuan punya kondisi sosial yang sama, berbeda dengan orang dewasa terutama laki-laki dewasa yang mempunyai risiko lebih untuk mendapatkan paparan (Holmes, 1998).

Pada penelitian di Gambia yang dilakukan oleh Lienhardt (2004) diperoleh hasil laki-laki mempunyai odds yang lebih besar untuk memberikan hasil uji tuberkulin positif (OR=0,84 95% CI 95% 0,73-0,97). Selain itu, hasil ini menunjukkan adanya interaksi antara jenis kelamin dan umur. Sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Collet et al (2005) dan Bowerman (2004) diperoleh tidak ada hubungan antara jenis kelamin dengan hasil uji tuberkulin positif dengan nilai OR masing-masing OR=1,18, 95% CI:0,50-2,78 dan OR=1,02, nilai  $p>0,05$ .

Perbedaan hasil uji tuberkulin yang muncul pada saat dewasa juga dimungkinkan karena adanya perbedaan *susceptibilitas* atau faktor predisposisi terhadap DTH pada perempuan dan laki-laki (Fine, 1994).

### 2.1.6.5 Malnutrisi

Malnutrisi adalah istilah umum untuk suatu kondisi medis yang disebabkan oleh pemberian atau cara makan yang tidak tepat atau tidak mencukupi.

Istilah ini seringkali lebih dikaitkan dengan keadaan *undernutrition* (gizi kurang) yang diakibatkan oleh konsumsi makanan yang kurang, penyerapan yang buruk, atau kehilangan zat gizi secara berlebihan. Namun demikian, sebenarnya istilah tersebut juga dapat mencakup keadaan *overnutrition* (gizi berlebih). Seseorang akan mengalami malnutrisi bila jumlah, jenis, atau kualitas yang memadai dari zat gizi yang mencakup diet yang sehat tidak dikonsumsi untuk jangka waktu tertentu yang cukup lama. Keadaan yang berlangsung lebih lama lagi dapat menyebabkan terjadinya kelaparan (M.Ikhsan, 2007). Biasanya digunakan ukuran antropometri untuk mengetahui keadaan malnutrisi ringan dan sedang, yaitu ukuran berat badan/umur, tinggi badan/umur, berat badan/tinggi badan (IMT).

Pada penelitian Harland et al (1965) dan Sinha et al (1976) diperoleh hasil bahwa status gizi buruk menurunkan reaktivasi uji tuberkulin pada anak. Hal tersebut dikarenakan keadaan malnutrisi yang buruk menurunkan respon imunitas dari BCG, sedangkan efek dari malnutrisi ringan belum jelas. Pada penelitian Lienhardt et al (2003) diperoleh hasil respons uji tuberkulin positif tidak berhubungan dengan status gizi anak, hal tersebut dikarenakan proporsi anak dengan status gizi kurang sangat kecil sehingga efeknya tidak bisa dideteksi.

### 2.1.6.6 Infeksi Virus, bakteri dan jamur

Segala bentuk infeksi aktif maupun infeksi pasif (mendapatkan infeksi karena vaksinasi) baik yang disebabkan oleh virus, bakteri ataupun jamur dapat menekan respon dari DTH terhadap uji tuberkulin.

Pada penelitian Starr dan Berkovich yang meneliti 22 anak dengan TB dan hasil uji tuberkulinnya positif yang mengalami sakit campak menunjukkan terjadinya penurunan milimeter dari indurasi bahkan sampai ada yang menjadi 0 mm selama masa inkubasi penyakit dan 4 hari pertama munculnya ruam hingga 18 hari sesudahnya. (range : 8-42 hari). Hal yang sama juga terjadi pada anak yang mengalami sakit cacar sebanyak 41%, terjadi penurunan milimeter dari indurasi selama 6 hari pertama munculnya ruam.

Pemberian vaksin yang berisi virus yang masih hidup dapat mempengaruhi hasil uji tuberkulin yaitu menyebabkan adanya negatif palsu. Vaksin MMR (measles, mumps rubella), varicella, polio, BCG bisa jadi dapat menekan respon DTH terhadap uji tuberkulin (CDC, 1994). Kupers et al (1970) mendapatkan penurunan milimeter dari indurasi uji tuberkulin sekitar  $\geq 50\%$  pada anak yang positif setelah mendapat imunisasi mumps 1 sampai 4 minggu. Berkovich et al (1970) mencatat terjadi penurunan indurasi pada 22% anak yang menderita TB setelah mendapat imunisasi mumps.

Pada studi lain yang juga dilakukan oleh Berkovich et al (1972) pada 24 anak dengan sakit TB, diperoleh 56% anak yang mendapat imunisasi rubella mengalami penurunan ukuran indurasi dari uji tuberkulin. Penurunan ukuran

indurasi ini juga terjadi 4 minggu-6 minggu setelah pemberian vaksin polio dan vaksin cacar .

Terjadinya reaksi penekanan respon DTH sebenarnya tidak muncul pada 48 jam pertama setelah imunisasi campak, sehingga *Advisory Committee on Immunization Practices* (ACIP) merekomendasikan uji tuberkulin dilakukan pada hari yang sama dengan pemberian imunisasi dengan vaksin hidup atau 4-6 minggu setelah pemberian imunisasi (ACIP, 1994).

#### 2.1.6.7 Infeksi *mycobacterium* lain

Adanya infeksi *mycobacterium* lain menyebabkan hasil positif palsu pada uji tuberkulin. Lebih dari 200 antigen *M.tuberculosis* didapatkan pada precipitates PPD preparations. Antigen ini sangat reaktif terhadap *M.bovis*, BCG dan *nontuberculosis mycobacteria* (NTM) (misalnya *M. avium*, *M. fortuitum*) yang dapat menyebabkan reaksi *cross-reactivity* dan positif palsu terhadap uji tuberkulin (Lalvani et al, 2001; Iseman et al, 2000).

Reaksi *cross reactivity* akibat NTM menghasilkan ukuran indurasi pada uji tuberkulin yang lebih kecil dibandingkan reaksi akibat *M. Tuberculosis*, tetapi *overlapping* dapat terjadi pada daerah dimana infeksi NTM sering terjadi. Berdasarkan *systematic review* yang dilakukan oleh M. Farhat et al (2006) *cross reactivity* yang disebabkan oleh infeksi NTM hanya berkisar antara 0,1% - 2,3%, tidak terlalu penting kecuali pada daerah dengan prevalensi TB rendah.

### 2.1.6.8 Pemberian kemoterapi, kortikosteroid

Pemberian kortikosteroid menghasilkan negatif palsu pada uji tuberkulin. Kortikosteroid mempengaruhi baik pada ukuran indurasi uji tuberkulin maupun perkembangan infeksi TB menjadi sakit TB. Pada orang dewasa, konsumsi  $\geq 15$  mg prednisone setiap hari dapat mengakibatkan penekanan uji tuberkulin sebelumnya tetapi risiko yang sebenarnya belum diketahui. Penelitian yang dilakukan Bovornkitti et al (1960) menunjukkan adanya perubahan pada 97% subjek dimana uji tuberkulin yang semula positif ( $\geq 5$  mm) menjadi negatif (0 mm) setelah menerima pengobatan steroid (prednisone 40 mg /hari ) selama 14 hari ( durasi pengobatan 1-14 minggu). Hasil uji tuberkulin menjadi positif kembali setelah 6 hari berhenti mengikuti pengobatan steroid. Sebaliknya pada penelitian yang dilakukan Schatz et al (1976), tidak memperoleh bukti adanya penekanan hasil uji tuberkulin pada 12 orang dewasa yang sedang menerima terapi penyakit inflamatory berupa pemberian prednisone (rata-rata 62 mg / hari).

Pada penelitian yang dilakukan Schatz et (1976) al terhadap 132 pasien asma yang menerima steroid dalam jangka panjang, dihasilkan 28% positif terhadap uji tuberkulin ( $\geq 10$ mm). Selebihnya menghasilkan uji tuberkulin negatif dimana mereka menerima dosis steroid lebih banyak 18 mg/hari dibandingkan dengan yang hasil uji tuberkulinnya positif yaitu 11,6 mg/hari.

Sampai saat ini, penelitian mengenai dosis, frekuensi, lamanya pengobatan dengan kortikosteroid yang menyebabkan negatif palsu pada uji tuberkulin pada anak dan remaja belum pernah dilakukan.

### 2.1.6.9 Gejala Klinis

Infeksi TB pertama kali diketahui melalui tes uji tuberkulin. Pada stadium ini, tidak terdapat gejala atau tanda sakit. Gejala klinis biasanya muncul pada fase TB pasca primer, dan terjadinya beberapa bulan atau beberapa tahun setelah infeksi primer. Gejala klinis TB yang biasa muncul pada anak-anak adalah demam lama dan berulang, batuk lama selama 30 hari, diare persisten, nafsu makan tidak ada dan berat badan tidak naik.

Dari keseluruhan anak yang terinfeksi TB, sekitar 95% diantaranya tidak menunjukkan gejala infeksi aktif seperti adanya TB milier, meningitis ataupun osteomyelitis, yang disebut dengan LTBI. Sebanyak 5-10% anak terinfeksi akan berkembang menjadi sakit TB, yang sebagian besar berkembang dalam jangka waktu sekitar 2 tahun (Collet, 2005).

Oleh karena itu, peneliti menilai penting untuk memasukkan variabel gejala klinis dalam penelitian ini untuk melihat berapa proporsi anak yang mempunyai hasil uji tuberkulin yang menunjukkan gejala klinis. Meskipun peneliti belum menemukan penelitian terdahulu yang memberikan hasil adanya hubungan antara gejala klinis dengan hasil uji tuberkulin positif.

Penelitian yang dilakukan oleh Lockman (2004) di Botswana menyatakan tidak terdapat hubungan antara gejala klinis dengan hasil uji tuberkulin positif, dengan nilai  $OR=1$  (95% CI:0,6-1,6) dan nilai  $p>0,05$ .

### 2.1.6.10 Kepadatan Hunian

Kepadatan penghuni merupakan prasyarat untuk proses penularan penyakit. Semakin padat maka perpindahan penyakit, khususnya penyakit menular melalui udara akan semakin mudah dan cepat. Oleh sebab itu kepadatan penghuni dalam rumah tempat tinggal merupakan faktor risiko yang berperan terhadap penularan TB (Ali Amran, 2006).

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

Menurut Teori Notoatmodjo (1996), tempat hunian yang layak diperlukan bagi setiap orang agar terhindar dari penularan penyakit dengan memperbaiki kondisi perumahan dan mengurangi kepadatan hunian dapat mencegah terjadinya penularan penyakit tuberkulosis, pada perumahan yang padat kejadian penularan tuberkulosis meningkat.

Kondisi kepadatan hunian perumahan atau tempat-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 (IUALTD, 1999).

Pada penelitian terdahulu, pengukuran kepadatan hunian dilakukan dengan menggunakan variabel jumlah anggota keluarga sebagai pendekatan. Seperti penelitian yang dilakukan oleh Lienhardt (2004) di Gambia diperoleh hasil ada hubungan antara jumlah anggota keluarga dengan hasil uji tuberkulin positif dengan nilai  $OR_{1-5}=1,30$  (95% CI:0,93;1,81) dan  $OR_{6-10}=0,71$  (95% CI:0,55;0,92). Sedangkan pada penelitian yang dilakukan Lockman (1999), diperoleh hasil tidak ada hubungan antara jumlah anggota keluarga dengan hasil uji tuberkulin.

#### 2.1.6.11 Status sosial ekonomi keluarga

WHO (2003) menyebutkan 90% penderita TB di dunia menyerang kelompok sosial ekonomi lemah atau miskin. Hubungan antara kemiskinan dengan TB bersifat timbal balik, TB merupakan penyebab kemiskinan dan karena miskin maka manusia menderita TB. Kondisi sosial ekonomi sendiri mungkin tidak hanya berhubungan secara langsung, namun dapat merupakan penyebab tidak langsung seperti adanya kondisi gizi memburuk, serta perumahan yang tidak sehat dan akses terhadap pelayanan kesehatan juga menurun kemampuannya (Achmadi, 2005).

Yang termasuk sosial ekonomi disini adalah pendidikan dan pekerjaan. Ini terbukti, dari banyaknya negara-negara miskin dan berkembang yang penduduknya menderita TB (Rieder, 1999), menyebutkan bahwa pendidikan dan pengetahuan sangat erat kaitannya dengan perilaku kesehatan individu

dan masyarakat, yang pada akhirnya akan berpengaruh pada keputusan-keputusan untuk memanfaatkan pelayanan kesehatan yang tersedia.

Tingkat pendidikan orang tua dasarnya tidak mempengaruhi secara langsung terhadap infeksi TB anak dan hasil uji tuberkulin positif, akan tetapi orang tua dengan pendidikan yang tinggi idealnya akan lebih mudah menyerap segala informasi, yang pada akhirnya diharapkan terjadinya perubahan perilaku. Selain itu pendidikan orang tua akan mempengaruhi kesempatan untuk memperoleh pelayanan kesehatan atau praktik kesehatan individu. Asumsinya jika pendidikan bapak tinggi maka akan terbentuk perilaku sehat.

Pekerjaan orang tua merupakan indikator yang digunakan sebagai pendekatan penghasilan keluarga. Penghasilan keluarga tidak secara langsung mempengaruhi status kesehatan, namun demikian mempengaruhi kemampuan daya beli masyarakat sehingga menyebabkan konsumsi makanan berkurang, akses terhadap pelayanan kesehatan rendah, kondisi rumah tempat tinggal tidak memenuhi syarat. Kondisi tersebut selanjutnya akan diikuti oleh menurunnya status gizi masyarakat akibat kekurangan protein, mudahnya terkena penyakit infeksi karena daya tahan tubuh rendah dan lingkungan perumahan yang jelek (Ali Amran, 2006).

## 2.2 Tuberkulosis

### 2.2.1 Definisi

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh kuman *M. tuberculosis*. Kuman tersebut masuk tubuh melalui udara pernafasan yang masuk kedalam paru, kemudian kuman menyebar dari paru ke bagian tubuh lainnya melalui sistem peredaran darah, sistem saluran limfe melalui saluran nafas atau penyebaran langsung ke tubuh lainnya (P2M PLP, 1997;Depkes 2007).

### 2.2.2 Karakteristik *Mycobacterium tuberculosis*

Genus *mycobacterium* merupakan kelompok bakteri gram positif, berbentuk batang, berukuran lebih kecil dibandingkan bakteri lainnya. Genus ini mempunyai karakteristik unik karena dinding selnya kaya akan lipid dan lapisan tebal peptidoglikan yang mengandung arabinogalaktan, lipoarabinomanan dan asam mikolat. Asam mikolat tidak biasa dijumpai pada bakteri hanya dijumpai pada dinding sel *mycobacterium* dan *Corynebacterim* (Ryan, 1997). *M. tuberculosis* dibedakan dari sebagian besar bakteri dan mikobakteri lainnya karena bersifat patogen dan dapat berkembangbiak dalam sel fagosit hewan dan manusia. Pertumbuhan *M.tuberculosis* relatif lambat dibandingkan bakteri lainnya.

*M. tuberculosis* tidak menghasilkan endotoksin maupun eksotoksin (Abbas, 1994). Bagian selubung *M.tuberculosis* mempunyai sifat pertahanan khusus terhadap proses mikobakterisidal sel hospes. Dinding sel yang kaya lipid akan melindungi mikobakteri dari proses fagolisosom, hal ini dapat menerangkan

mengapa mikobakteri dapat hidup pada makrofage normal yang tidak teraktivasi (Brennan, Draper P, 1994).

Selain bersifat patogen *M.tuberculosis* dapat berfungsi sebagai ajuvan yaitu komponen bakteri yang dapat meningkatkan respon imun sel T dan sel B apabila dicampur dengan antigen terlarut. Ajuvan yang banyak digunakan dalam laboratorium adalah *Freund's ajuvan* yang terdiri dari *M.tuberculosis* yang telah dimatikan dan disuspensikan dalam minyak kemudian diemulasikan dengan antigen terlarut (Ryan, 1997).

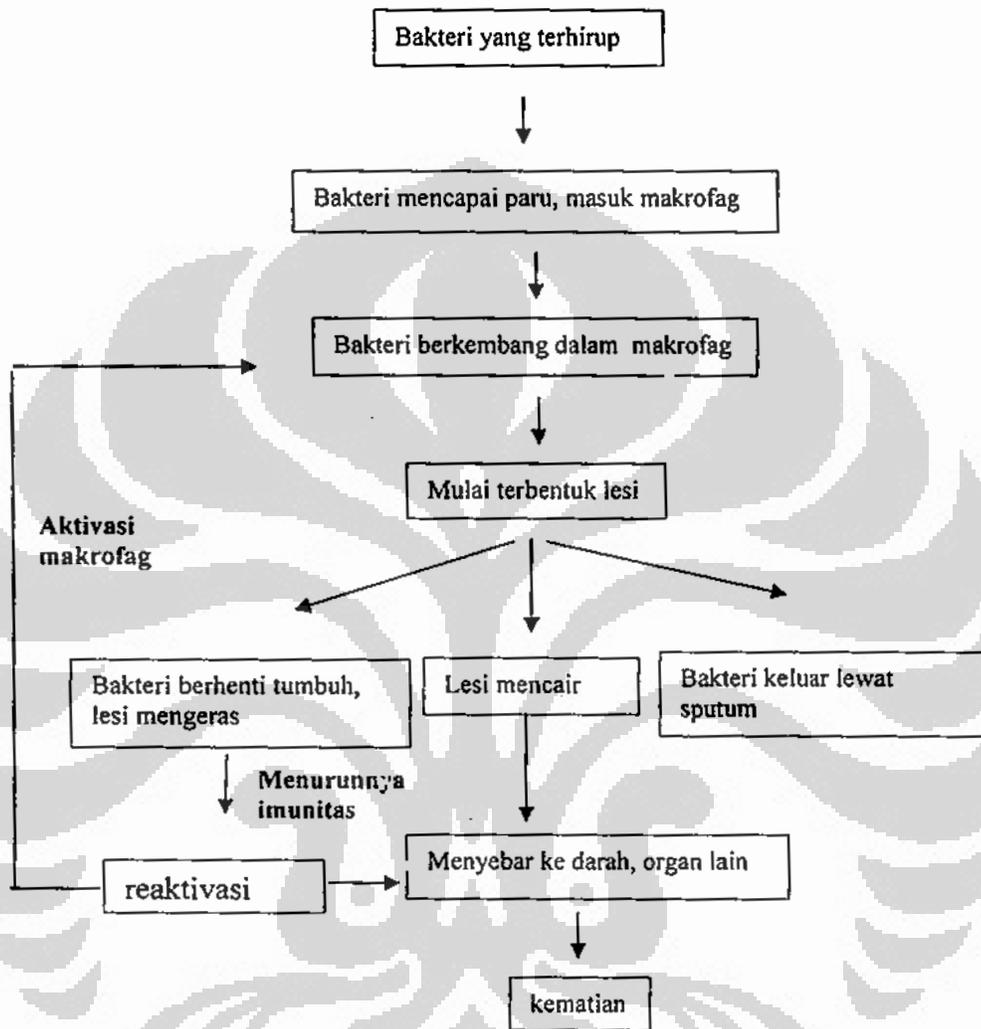
### 2.2.3 Patogenesis TB

*M. tuberculosis* yang terhirup dan masuk ke paru akan ditelan oleh makrofage alveolar, selanjutnya makrofage akan melakukan 3 fungsi penting, yaitu : 1) menghasilkan enzim proteolitik dan metabolit lain yang mempunyai efek mikobakterisidal; 2) menghasilkan mediator terlarut (sitokin) sebagai respon terhadap *M. tuberculosis* berupa IL-1, IL-6, TNF  $\alpha$  (*Tumor Necrosis Factor alfa* ), TGF  $\beta$  (*Transforming Growth Factor beta* ) dan 3) memproses dan mempresentasikan antigen mikobakteri pada limfosit T (Barness et al, 1994). Kuman tersebut masuk tubuh melalui saluran pernafasan yang masuk ke dalam paru, kemudian kuman menyebar dari paru ke bagian tubuh lainnya melalui sistem peredaran darah, sistem saluran limfe, melalui saluran nafas atau penyebaran langsung ke bagian tubuh yang lain (P2M PLP, 1997).

Organ tubuh yang paling banyak diserang kuman TB adalah paru. Beberapa penelitian menunjukkan adanya kenaikan limfosit alveolar, netrofil pada sel bronkoalveolar pada pasien TB paru (Slayer, Whitt, 1994)

TB primer terjadi pada individu yang terpapar dengan kuman tuberkulosis untuk pertama kali, sedangkan tuberkulosis reaktivasi terjadi karena reaktivasi infeksi tuberkulosis yang terjadi beberapa tahun lalu. Reaksi imunologi yang berperan terhadap *M. tuberculosis* adalah reaksi hipersensitivitas dan respon seluler, karena respon humoral kurang berpengaruh. Akibat klinis infeksi *M.tuberculosis* lebih banyak dipengaruhi oleh sistem imunitas seluler (Ryan, 1997). Orang yang menderita kerusakan imunitas seluler seperti terinfeksi HIV dan gagal ginjal kronik mempunyai risiko TB yang lebih tinggi. Sebaliknya orang yang menderita kerusakan imunitas humoral seperti penyakit *sickle cell* dan mieloma mutipel tidak menunjukkan peningkatan predisposisi terhadap TB (Barness et al, 1994).

Paru merupakan lokasi tersering (>95%) masuknya kuman TB pada manusia. Oleh karena itu patogenesis TB primer di paru merupakan model utama dalam kajian patogenesis TB. Patogenesis TB dimulai dari masuknya kuman sampai timbulnya berbagai gejala klinis digambarkan sebagai berikut :



Gambar 2.1 Patogenesis TB berdasarkan Slayer AA, (1994)

#### 2.2.4 Penularan TB (transmisi)

Sumber penular TB adalah penderita dewasa dengan status BTA positif (Depkes, 2007). TB menyebar dari orang ke orang melalui udara dalam bentuk percik renik (droplet nuclei), yaitu partikel kecil berukuran 1-5  $\mu\text{m}$ . Percik renik diproduksi bila penderita dewasa dengan TB paru batuk, bersin, bicara atau menyanyi. Pada waktu batuk atau bersin, pasien menyebarkan kuman ke

udara dalam bentuk percikan dahak (American Thoracic Society, 2000). Sekali batuk seorang dewasa dapat menghasilkan sekitar 3000 percikan dahak (Depkes, 2007). Percik renik yang mengandung 2-3 kuman TB ukurannya demikian kecil sehingga akan bertahan lama melayang dalam udara ruangan. Ukuran percik renik yang kecil membuatnya mampu mencapai alveolus paru. Partikel yang berukuran lebih besar tidak efektif sebagai sarana transmisi karena tidak melayang di udara (*airborne*) (American Thoracic Society, 2000).

Umumnya penularan terjadi dalam ruangan dimana percikan dahak berada dalam waktu yang lama. Ventilasi dapat mengurangi jumlah percikan, sementara sinar matahari langsung dapat membunuh kuman. Percikan dapat bertahan selama beberapa jam dalam keadaan yang gelap dan lembab (Depkes, 2007).

Daya penularan seorang penderita TB ditentukan oleh banyaknya kuman yang dikeluarkan dari parunya. Makin tinggi derajat kepositifan hasil pemeriksaan dahak, makin menular penderita tersebut. Sedangkan faktor yang memungkinkan seseorang terpajan kuman TB ditentukan oleh konsentrasi percikan dalam udara dan lamanya menghirup udara tersebut (Depkes, 2007).

Lima faktor yang berperan dalam terjadinya transmisi kuman TB yaitu :

1. Jumlah kuman yang dihembuskan penderita ke udara
2. Konsentrasi kuman di udara dalam suatu ruangan
3. Lamanya pajanan
4. Virulensi kuman
5. Status imunologi pejamu

#### 2.2.4.1 Risiko penularan (ARTI)

Risiko tertular seseorang tergantung dari tingkat pajanan dengan percikan dahak. Pasien TB paru dengan BTA positif memberikan kemungkinan risiko penularan lebih besar dari pasien TB paru dengan BTA negatif.

Risiko penularan setiap tahunnya ditunjukkan dengan (ARTI) yaitu proporsi penduduk yang berisiko terinfeksi TB selama satu tahun. ARTI sebesar 1%, berarti 10 orang diantara 1000 penduduk terinfeksi setiap tahun. ARTI di Indonesia bervariasi antara 1-3%. Infeksi TB dibuktikan dengan perubahan reaksi tuberkulin negatif menjadi positif (Depkes, 2007).

ARTI merupakan peluang rata-rata sekelompok individu untuk memperoleh infeksi TB baru dalam satu tahun. Angka tersebut merupakan indikator sensitif yang digunakan untuk mengetahui situasi epidemiologi TB. ARTI merupakan indikasi dari dampak keseluruhan dari insidens, rata-rata durasi penularan penyakit di suatu komunitas, efisiensi dari program penanggulangan TB dan menunjukkan adanya faktor sosial ekonomi yang mempengaruhi transmisi penyakit (Bachtiar, 2008).

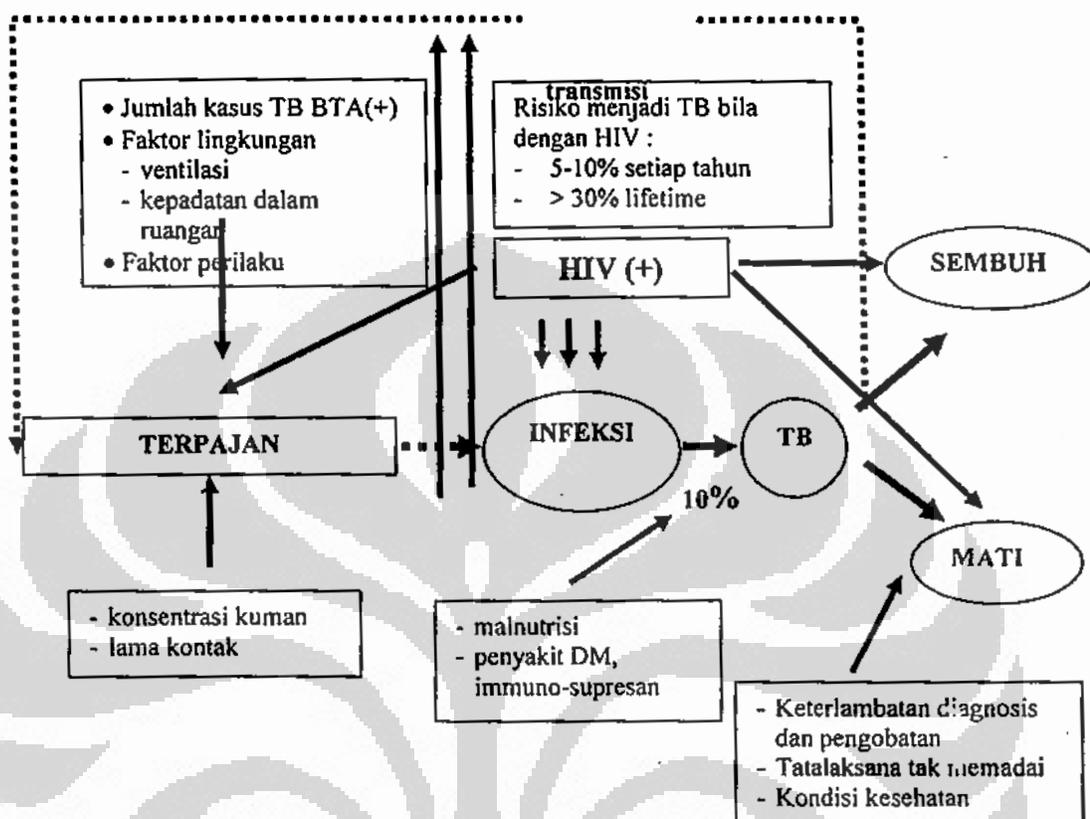
#### 2.2.4.2 Risiko menjadi sakit TB

Sebagian besar orang yang terinfeksi *M tuberculosis* (80%-90%) belum tentu menjadi sakit TB. Untuk sementara waktu kuman yang berada dalam tubuh akan *dormant* (tidur) dan keberadaannya dapat diketahui dengan tes tuberkulin. Penderita TB biasanya paling cepat terjadi 3-6 bulan setelah infeksi. Reaksi imunologi tubuh akan terbentuk sekitar 4-6 minggu setelah

infeksi primer yang berupa reaksi hipersensitivitas dan imunitas seluler (respon imun) (P2M PLP, 1997).

Hanya sekitar 10% orang yang terinfeksi TB akan menjadi sakit TB. Dengan ARTI 1%, diperkirakan diantara 100.000 penduduk rata-rata terjadi 1000 terinfeksi TB dan 10% diantaranya (100 orang) akan menjadi sakit TB setiap tahun. Sekitar 50 diantaranya adalah pasien TB BTA positif. Faktor yang mempengaruhi kemungkinan seseorang menjadi penderita TB adalah daya tahan tubuh yang rendah, diantaranya infeksi HIV/AIDS dan malnutrisi (gizi buruk). HIV merupakan faktor risiko yang paling kuat bagi seseorang yang terinfeksi TB menjadi sakit TB. Infeksi HIV mengakibatkan kerusakan luas system daya tahan tubuh seluler (*cellular immunity*), sehingga jika terjadi infeksi penyerta (*oportunistic*), seperti tuberkulosis, maka orang tersebut akan menjadi sakit parah bahkan bisa mengakibatkan kematian. Bila jumlah orang terinfeksi HIV meningkat, maka jumlah pasien TB akan meningkat, dengan demikian penularan TB di masyarakat akan meningkat pula (Depkes, 2007).

Secara garis besar proses transmisi dari TB mulai seseorang terpajan kemudian terinfeksi dan menjadi sakit beserta faktor yang mempengaruhinya dijelaskan pada skema di bawah ini:



Gambar 2.2 Faktor Risiko Kejadian TB berdasarkan Depkes, 2007

## 2.2.5 Proses Perjalanan Penyakit TB

### 1. Infeksi TB Primer

Dalam TB, yang disebut masa inkubasi adalah masa sejak masuknya kuman hingga terbentuknya hipersensitivitas terhadap tuberkuloprotein. Secara klinis infeksi dinyatakan telah terjadi bila uji tuberkulinnya positif. Secara patologi, infeksi dinyatakan telah terjadi dengan terbentuknya kompleks primer, yang terdiri atas fokus primer, limfangitis (radang saluran limfe penghubung) dan limfadenitis regional. Pada saat itulah penderita telah mengalami infeksi primer (Darmawan, 2005).

Infeksi TB primer biasanya *self-limited* dan diikuti periode infeksi laten yang bervariasi lamanya. Infeksi TB primer umumnya berlangsung subklinis sehingga seringkali tidak terdeteksi secara klinis. Infeksi TB tanpa sakit TB dalam pustaka disebut LTBI (Long, 2000).

Penderita dengan infeksi TB tanpa sakit TB (LTBI) tidak akan menyebarkan kuman TB karena tidak infeksius. Penderita baru infeksius bila infeksiusnya telah berkembang menjadi penyakit TB paru. Seseorang yang mengalami kontak dengan penderita TB paru dewasa, sekitar 5%-10% akan mengalami infeksi TB primer. Dari semua penderita dengan infeksi TB primer sekitar 10% diantaranya akan berkembang menjadi penyakit TB primer. Risiko tertinggi berkembangnya infeksi TB menjadi penyakit TB biasanya terjadi dalam 2 tahun pertama setelah infeksi (Darmawan, 2005).

## **2. Penyakit TB primer**

Penyakit TB primer adalah infeksi TB primer yang berkembang menjadi penyakit. Perkembangan menjadi penyakit TB tergantung dari jumlah dan virulensi kuman TB serta status imunisasi penderita yang dipengaruhi faktor umur dan berbagai keadaan lain yang dapat melemahkannya. Setelah terbentuknya imunitas seluler spesifik, terjadi keseimbangan antara pejamu dengan kuman TB yang ada dalam tubuh. Selama fungsi imunitas pejamu normal, dia akan mampu mengendalikan kuman TB agar tidak berkembang menjadi penyakit TB. Infeksi dikatakan telah berkembang menjadi penyakit TB jika imunitas seluler spesifik tidak mampu lagi mengendalikan kuman TB (Darmawan, 2005).

## 2.3 Tuberkulosis (TB) anak

### 2.3.1 Pengertian

Tuberkulosis anak adalah tuberkulosis yang terjadi pada anak usia < 15 tahun dengan gejala :

1. Berat badan menurun tanpa sebab yang jelas atau tidak naik dalam 1 bulan dengan penanganan gizi.
2. Nafsu makan tidak ada ( anoreksia) dengan gagal tumbuh dengan Berat badan tidak naik dengan adekuat
3. Demam lama dan berulang
4. Pembesaran kelenjar limfe superfisialis
5. Batuk lama 30 hari
6. Diare persisten

Selain itu terdapat gejala klinis sesuai dengan organ yang terkena :

1. TB kulit/skrofuloderma
2. TB tulang dan sendi
  - a. Tulang punggung (spondilitis) : gibbus
  - b. Tulang panggul (koksitis) : pincang
  - c. Tulang lutut
  - d. Tulang kaki dan tangan
  - e. TB otak dan syaraf : meningitis
  - f. TB mata : konjungtivitis phlyctenularis, tuberkel koroid
  - g. TB organ lainnya

### 2.3.2 Riwayat alami TB anak

Dalam perjalanan riwayat alami TB anak terdapat tiga stadium dasar yang harus diperhatikan yaitu : terpapar, infeksi dan sakit (Starke, Correa, 1995)

#### 1. Terpapar kuman TB

Merupakan keadaan dimana anak telah mengalami kontak dengan orang dewasa atau remaja tersangka atau penderita TB (sebagai sumber penular). Anak yang terpapar biasanya teridentifikasi pada saat dilakukan investigasi terhadap seseorang tersangka TB paru oleh petugas kesehatan (Hsu, 1963). Pada stadium ini, hasil uji tuberkulin adalah negatif, hasil pemeriksaan radiologis normal dan anak bebas dari gejala atau tanda dari sakit TB. Tidak dapat diketahui apakah anak yang terpapar telah terinfeksi kuman TB karena perkembangan dari DTH dari uji tuberkulin membutuhkan waktu >3 bulan.

#### 2. Terinfeksi kuman TB

Infeksi TB pertama kali diketahui melalui tes uji tuberkulin. Pada stadium ini, tidak terdapat gejala atau tanda sakit TB dan hasil pemeriksaan radiologis bisa normal atau menunjukkan adanya lesi fibrotic atau adanya kalsifikasi pada parenkim paru-paru atau adanya benjolan *nodes lymph regional*.

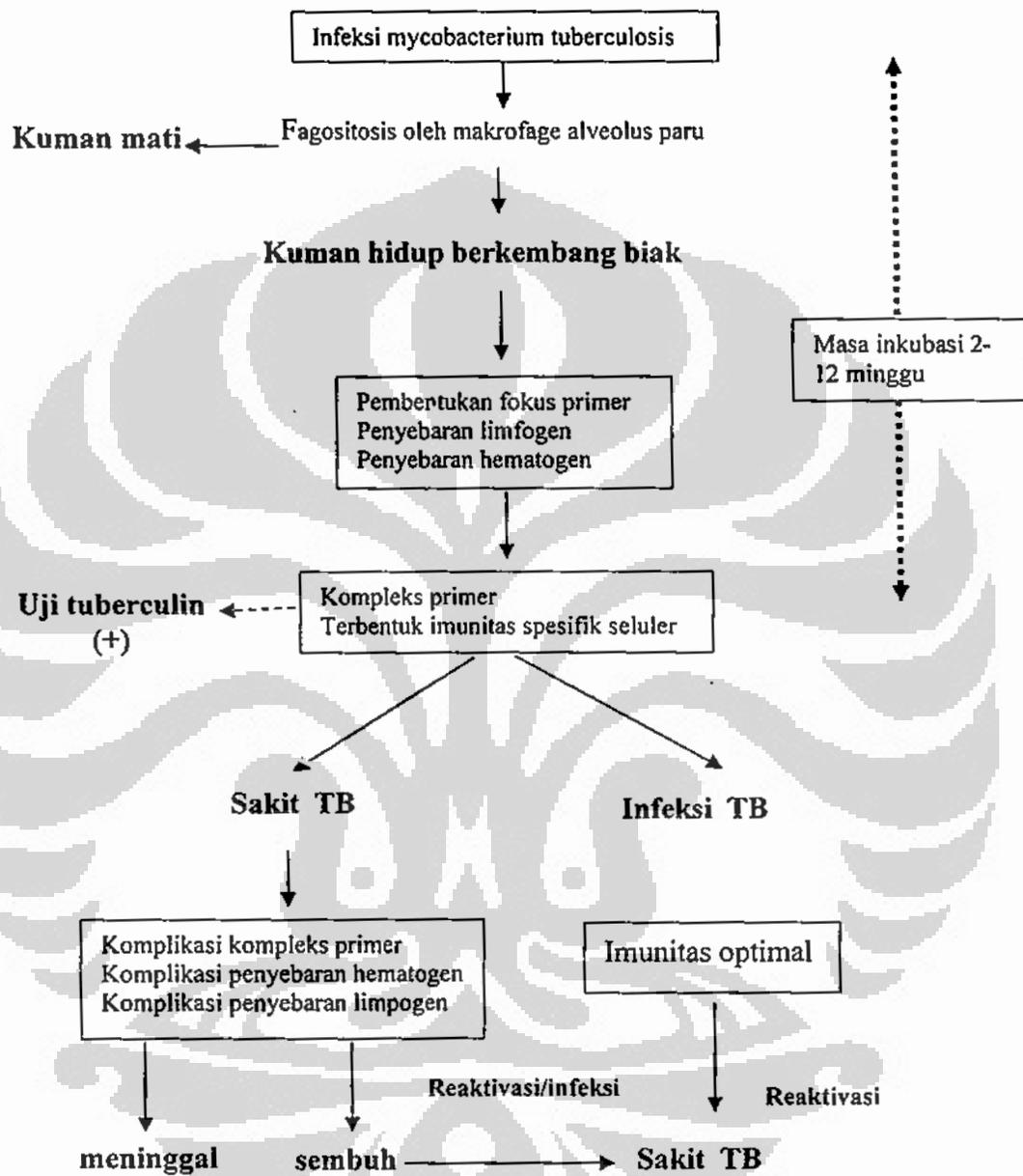
#### 3. Sakit TB

Kriteria anak mengidap penyakit TB adalah munculnya gejala dan tanda sakit TB atau adanya hasil pemeriksaan radiologis yang positif menunjukkan kehadiran *M. Tuberculosis*. Adanya keadaan abnormal pada pemeriksaan radiologis dan munculnya manifestasi klinis pada anak yang terinfeksi TB lebih disebabkan oleh reaksi dari inflamatory dibandingkan disebabkan oleh jumlah organisme.

### 2.3.3 Patogenesis TB anak

Paru merupakan lokasi tersering (>95%) masuknya kuman TB pada manusia (American Thoracic Society, 2000). Oleh karena itu, patogenesis TB primer di paru merupakan model utama dalam kajian patogenesis TB. TB primer adalah penyakit TB yang terjadi akibat infeksi TB primer. Infeksi TB primer umumnya terjadi pada anak, dan jarang pada orang dewasa, hal ini terutama terjadi di daerah endemis TB (Lincoln, 1963).

Kuman TB yang mencapai alveolus akan difagositosis oleh makrofage alveolar. Pada sebagian besar kasus, mekanisme awal pertahanan tubuh akan mampu mengeliminasi kuman (CDC, 2000). Pada sebagian kecil kasus (5%-10%), makrofag tidak mampu menghancurkan kuman. Kuman TB akan membelah intrasel dan akan dilepaskan saat makrofag mati. Kuman TB akan berbiak ditempat pertama masuk yang disebut fokus primer. Kemudian kuman akan menyebar secara limfogen ke kelenjar limfe regional (American Thoracic Society, 2000). Kombinasi fokus primer, limfangitis (radang saluran limfe penghubung) dan limfa melalui aliran darah (penyebaran hematogen). Penyebaran hematogen ini bisa melalui dua cara. Pertama, terjadi secara akut (*Acute hematogenic spread*) yang dapat menyebabkan penyakit TB akut berupa TB milier, meningitis TB atau pneumonia TB. Kedua, penyebaran hematogen ini tidak tampak secara klinis. Penyebaran diam-diam ini akan menghasilkan fokus fokus TB diberbagai organ tubuh. Fokus TB terutama terbentuk di organ dengan vaskularisasi yang baik seperti otak, tulang, ginjal, hepar dan lien, termasuk penyebaran ke paru di daerah apeks. Fokus TB di berbagai tempat inilah yang kemudian dapat mengalami reaktivasi.



Gambar 2.3

Patogenesis TB anak berdasarkan Rahajoe, N (2005).

### 2.3.4 Kriteria kasus TB anak

Terdapat tiga kriteria kasus TB anak yaitu tersangka TB, *probable* TB, *confirmed* TB.

#### 1. Tersangka TB

Anak dengan riwayat kontak dengan kasus TB paru *confirmed*; anak yang tidak membaik kesehatannya setelah mengalami campak, pertusis; anak yang turun berat badannya terus menerus; selalu batuk dan bersin dan tidak respon terhadap terapi antibiotik untuk gangguan pernafasan.

#### 2. *Probable* TB

Anak yang mempunyai tanda-tanda tersangka TB dan beberapa keadaan sebagai berikut: hasil uji tuberkulin positif ( $>10\text{mm}$ ), hasil pemeriksaan radiologis positif, hasil pemeriksaan histologi melalui biopsi positif, respon terhadap terapi antituberkulosis.

#### 3. *Confirmed* TB

Hasil positif pada deteksi tuberkel bacilli melalui mikroskop atau identifikasi kultur dari tuberkel bacilli menunjukkan karakteristik dari kultur *M. Tuberculosis* (Kabra et al, 2004).

### 2.3.5 Diagnosis TB anak

#### 1. Uji Tuberkulin

Infeksi TB primer jarang terdiagnosis pada awal infeksi. Anak biasanya tidak menunjukkan gejala klinis, kecuali bila dokter menemukannya dalam fase pneumonia. Seringkali TB primer paru yang tidak progresif diketahui berdasarkan adanya riwayat kontak dengan penderita TB paru dewasa atau

melalui uji tuberkulin. Terkadang diagnosis awal dibuat berdasarkan temuan radiologis berupa gambaran yang sugestif TB. Sebagian besar diagnosis TB primer ditegakkan melalui uji tuberkulin. Kadangkala uji tuberkulin dilakukan karena adanya riwayat kontak, namun lebih sering dilakukan sebagai skrining rutin.

Manifestasi klinis TB pada anak sebagian besar tidak khas, dan berlangsung secara samar dan perlahan. Manifestasi klinis yang sama dapat disebabkan oleh berbagai etiologi lain. Oleh karena itu bila timbul kecurigaan TB pada anak, harus dibuktikan dulu adanya infeksi TB pada anak tersebut dengan uji tuberkulin. Jika uji tuberkulin negatif, sementara tidak ada keadaan yang menyebabkan anergi pada penderita tersebut, berarti penderita tersebut tidak menderita TB. Berbagai kelainan klinis awal yang membuat kita curiga TB kemungkinan karena etiologi lain yang harus kita cari lebih lanjut. Dengan demikian peran uji tuberkulin dalam diagnosis TB anak sangat vital (Darmawan, 2005).

*American thoracic Society (ATS)* bersama dengan *Center Disease Control (CDC)* memberikan panduan untuk klasifikasi manusia berdasarkan status TBnya.

Tabel 2.2. Klasifikasi Manusia Berdasarkan Status TB

Kelas	Kontak	Infeksi	Sakit	Tatalaksana
0	-	-	-	-
1	+	-	-	profilaksis
2	+	+	-	profilaksis
3	+	+	+	Terapi TB

Sumber : American Thoracic Society, 2002.

Klasifikasi diatas membantu kita dalam menentukan tatalaksana apa yang diberikan kepada penderita yang bersangkutan. Penderita yang termasuk kelas

2 telah terinfeksi TB dibuktikan dengan uji tuberkulin positif namun belum atau tidak sakit TB. TB kelas 2 ini banyak dijumpai di daerah endemis TB, yaitu orang dewasa sehat namun telah mempunyai kompleks primer didalam tubuhnya. Individu yang termasuk kelas 2 tidak infeksius karena tidak menularkan kuman TB yang ada dalam tubuhnya. Semakin muda umur manusia, semakin besar kemungkinannya. Infeksi TB juga berarti sakit TB misalnya pada kelompok usia bayi.

### **2. Pemeriksaan radiologis**

Foto rontgen toraks antero-posterior dan lateral perlu dilakukan untuk menilai adanya kelainan radiologis. Jika ada kelainan radiologis sugestif TB akan menambah nilai diagnosis. Secara umum dikatakan radiologis sugestif TB jika kelainan radiologis yang nyata tidak sesuai dengan manifestasi klinis yang minimal atau ditemukannya adanya *diskonkruensi* klinis dengan radiologis.

### **3. Pemeriksaan serologis**

Pemeriksaan ini terbatas perannya dalam diagnosis TB anak. Pemeriksaan serologi yang positif hanya menunjukkan adanya infeksi TB tapi tidak bisa menentukan ada tidaknya infeksi. Masalah terbesar dalam diagnosis TB anak adalah membedakan antara infeksi TB kelas 2 dengan sakit TB kelas 3. Jika jelas secara klinis penderita menunjukkan gejala TB dan uji tuberkulinnya positif maka kita lebih mudah mendiagnosis sebagai sakit TB. Atau sebaliknya jika uji tuberkulin positif namun secara klinis penderita sehat maka kita dapat yakin penderita hanya infeksi TB tanpa sakit TB. Namun kasus yang jelas seperti ini hanya merupakan sebagian kecil dari seluruh penderita. Kebanyakan

penderita berada didaerah abu-abu antara infeksi dengan sakit. Namun sejauh ini uji diagnostik dari berbagai pemeriksaan serologi belum ada yang bisa membedakan hal tersebut.

#### 4. Pemeriksaan mikrobiologis

Diagnosis pasti TB anak dapat ditegakkan dengan ditemukannya kuman TB melalui pemeriksaan mikrobiologi, berupa sediaan langsung untuk menemukan basil tahan asam, atau biakan kuman TB. Kesulitan utama adalah dalam mendapatkan spesimen yang *representatif*. Anak dengan TB jarang memproduksi sputum, disamping itu umumnya mereka belum mampu mengekspektorasi. Hal itu disiasati dengan pemeriksaan bilasan lambung. Diharapkan sepanjang malam sebelum pengambilan bilasan lambung, sekret respiratorik yang tertelan akan terkumpul di lambung sehingga bila ada kuman TB akan terakumulasi dalam cairan lambung.

#### 5. Pemeriksaan hispatologi

Pemeriksaan lain yang memiliki nilai tinggi walau tidak setinggi mikrobiologi adalah pemeriksaan histopatologi yang dapat memberikan gambaran yang khas. Namun kesulitan yang dihadapi sama, yaitu dalam mendapatkan spesimen pemeriksaan,

Diagnosis kerja pada TB anak biasanya dibuat berdasarkan kecurigaan klinis, dibuktikan dengan adanya infeksi dengan uji tuberkulin dan ditunjang dengan gambaran radiologis. Namun diagnosis diawali dari adanya kontak TB, hasil skrining uji tuberkulin atau temuan radiologis tidak sengaja (Darmawan, 2005).

## **2.6 Survei Uji Tuberkulin**

### **2.6.1 Pendahuluan**

Survei uji tuberkulin dilaksanakan melalui kerjasama WHO, Depkes dan PPK FKM UI. Survei dilaksanakan dengan pertimbangan belum ada lagi survei uji tuberkulin yang dilaksanakan sejak survei yang terakhir pada tahun 1970 dan tahun 1980. Survei dilaksanakan di tiga propinsi yaitu Propinsi Sumatera Barat, Jawa Tengah dan Nusa Tenggara Timur.

### **2.6.2 Pemilihan Lokasi penelitian**

Sebagai survei pendahuluan, dipilih propinsi Sumatera Barat dengan pertimbangan kemudahan operasional dan kepentingan politik. Pada survei pendahuluan ini dipilih anak SD kelas I-III.

Sedangkan pemilihan Jawa Tengah sebagai salah satu lokasi survei berdasarkan ketersediaan fasilitas diagnosis yang lebih baik, dan *case detection rate* (CDR) di propinsi ini paling rendah diantara regional Jawa –Bali.

### **2.6.3 Relevansi kegiatan survei uji tuberkulin terhadap NTP**

1. Hasil survei dapat menyediakan gambaran situasi epidemiologi TB termasuk adanya transmisi infeksi TB di propinsi yang terpilih.
2. Hasil survei dapat melengkapi informasi mengenai situasi epidemiologi di Indonesia yang telah ada sebelumnya mengenai prevalensi sputum smear yang positif.
3. Hasil survei dapat menyediakan data dasar mengenai trend epidemiologi TB termasuk evaluasi mengenai dampak NTP di masa yang akan datang.

#### 2.6.4 Tujuan survei uji tuberkulin

1. Melakukan estimasi prevalensi infeksi TB diantara anak SD umur 6-9 tahun.
2. Untuk menghitung ARTI dari estimasi prevalensi infeksi.
3. Menyediakan ukuran estimasi dasar di propinsi yang bersangkutan, sehingga dapat mengantisipasi trend epidemiologi TB yang akan terjadi.

#### 2.6.5 Tim Survei Uji Tuberkulin

Tim survei terdiri dari 8 orang yaitu ketua, *planner*, *enumerator*, *tester*, *co-tester*, *reader*, *co-reader* dan *leave vacancy*. Masing-masing provinsi dan dinas kesehatan diminta untuk menyediakan tenaga yang membantu survei sebanyak 1-2 orang. Baik *tester*, *co-tester*, *reader*, *co-reader* merupakan orang-orang terlatih yang telah mempunyai sertifikat internasional sehingga memenuhi persyaratan yang layak untuk melakukan uji tuberkulin.

#### 2.6.6 Pemilihan populasi Studi

##### 1. Populasi studi

Populasi studi dalam survei ini adalah anak kelas I-IV yang berusia 6-9 tahun dari SD yang terpilih. Alasan pemilihan populasi studi ini adalah kelompok umur tersebut akan menggambarkan risiko dari transmisi infeksi TB selama 8 tahun ke belakang.

##### 2. Sampel

###### a. Besar sampel

Dengan menggunakan rumus besar sampel untuk survei, dengan ketentuan tingkat signifikansi: 5%, nilai prevalensi yang diharapkan: 8%,

design effect:3. Diperoleh jumlah sampel 5890, dengan menambahkan sebanyak 33% untuk mengantisipasi penolakan, eksklusi, absen maka jumlah sampel keseluruhan adalah 7900 anak SD.

#### b. Metode pengambilan sampel

Sampel dipilih dengan cara *stratified two-stage cluster*, yang meliputi dua tahap pengambilan sampel. Tahap pertama adalah memilih 20% kabupaten/kota yang ada di Jawa tengah dengan metode *Proporsional to Size* (PPS). Langkah kedua adalah memilih jumlah SD masing-masing kabupaten/kota/kecamatan menggunakan *simple random sampling* (SRS).

Untuk Propinsi Nusa Tenggara Timur terpilih 5 kabupaten dan 1 ibu kota propinsi dengan jumlah sampel 7900 anak SD. Untuk provinsi Jawa Tengah terpilih 6 Kabupaten, 1 kota dan 1 ibukota propinsi dengan jumlah sampel 7905 anak.

#### 2.6.7. Jenis Uji Tuberkulin dan Pembacaan Hasil Uji Tuberkulin

Jenis uji tuberkulin yang digunakan adalah PPD RT 23 tween 80 dengan dosis 2 TU yang berasal dari *Statens Serum Institute* yang biasa digunakan dalam survey uji tuberkulin.

. Pembacaan hasil uji tuberkulin dilakukan oleh 2 *reader* yang bekerja secara *independently*. Masing-masing *reader* membaca reaksi setelah uji tuberkulin dua kali dengan jarak waktu 30 menit antara pembacaan pertama dan kedua. Hasil pembacaan kedua reader dibandingkan di bawah pengawasan ko-koordinator. Jika terjadi ketidaksesuaian hasil antara kedua *reader*, akan dilakukan pembacaan reaksi bersama-sama kedua *reader* tersebut.

Tabel 2.3 Daftar penelitian mengenai faktor yang mempengaruhi hasil uji tuberkulin

Penelitian	Jenis tuberkulin	Jumlah subjek	Variabel	OR/RR (95% CI)
<b>Kasus Kontrol</b>				
Lobato dan Hopewell Kalifornia	0,1 ml 5TU PPD	Kasus = 72 kontrol = 881	1. Riwayat bepegian 2. Jenis kelamin perempuan	OR=3.9(1.9-7.9) OR=1.8 (1.0-3.2)
Saitan et al New York, 2001	0,1 ml 5TU PPD	Kasus = 96 kontrol = 192	1. kontak dengan penderita TB 2. ada anggota keluarga dengan LTBI(Uji tuberkulin (+))	RR= 7.5 RR= 15.7
Besser RE, et al San Diego, 2001	0,1 ml 5TU PPD	Kasus = 51 kontrol = 71	1. imunisasi BCG 2. ada anggota keluarga dengan LTBI(Uji tuberkulin (+))	OR= 53 (13-224) OR=4.9 (14-16.5)
Richard E et al California, 2003	0,1 ml 5TU PPD	Kasus= 62 kontrol=97 Anak ≤ 5 th Matched usia, jenis kelamin dan klinik yang sama 1:2	1. Imunisasi BCG 2. <i>Foreign born</i> 3. makan susu atau keju mentah 4. <i>foreign travel</i> 5. riwayat tes tuberkulin sebelumnya < 12 bulan 6. kontak dengan keluarga dengan hasil uji tuberkulin (+) Prevalensi tuberkulin (+) 41% pada case-kontak dan 22% pada kontrol-kontak.	OR= 53(13-224) Tidak sig tidak sig tidak sig OR=24(1,7-347) OR=4,9(1,4-16,5) PR=1,48(1,37-1,60)
Gustafson P, et al Guinea -Bissau, 1999		220 penderita TB (1059 anggota keluarga )dan 223 kontrol(921 anggota keluarga)		
<b>Survei/cross sectional</b>				
R.J Bowerman Taiwan, 2004	2TU RT23 tween 80	444 orang Usia 8 bln-99 thn	1. jenis kelamin perempuan 2. kontak dengan penderita TB serumah	RR=1,02 RR=2,33
S.Lockman, et al Bostwana, 1999	2TU RT23	821 anak 3 bln-60 bln Multistage cluster	1. kontak dengan orang yang menderita TB 2. kontak dengan ibu yang menderita TB 3. umur 4. waktu imunisasi 5. gejala klinis TB 6. status gizi 7. kepadatan rumah 8. imunisasi polio/campak	OR=1.9(1.02-3.6) OR=5.1(2.1-12.4) Tidak sig Tidak sig Tidak sig Tidak sig Tidak sig
E Collet, et al	2 Unit RT23	234 anak	I. Umur	OR=1,21(1,08-1,35)

Penelitian	Jenis tuberkulin	Jumlah subjek	Variabel	OR/RR (95% CI)
D Rumisha, MPH, et al Bostwana, 1996	0,1 cm <sup>3</sup> RT23 Multistage cluster	783 anak Median usia 28 bulan 53% perempuan	4. jenis kelamin 5. vaksinasi BCG 1. BCG scar 2. kontak dengan penderita TB serumah 3. Interval imunisasi BCG dan uji tuberkulin 4. status gizi 5. kepadatan rumah 6. menerima vaksin campak, polio dalam kurun waktu 2 bulan BCG scar	Tidak sig Tidak sig Tidak sig PRR=5,1(2,1-12,4) Tidak sig Tidak sig Tidak sig Tidak sig
K. Hizel, et al Turki, 2004	5TU PPD Intradermal	98 mahasiswa kedokteran dan 187 orang jompo	1. Umur 3 bln-4 th sebagai referen 5-14 thn 15-24 th ≥ 25 th 2. tidur satu ruangan dengan index case 3. adanya BCG scar	OR=1 OR=3,0(1,6-5,8) OR=4,9(2,4-10,0) OR=6,7(3,5-12,8) OR=2,5(1,5-4,0) OR=1,6(1,1-2,6)
S.K Rathi, et al Pakistan, 2002	0,1 ml PPD RT23 5TU	385 orang dengan usia diatas 3 bulan yang tinggal serumah dengan index case kurang lebih 3 bulan dan tidur dalam 1 rumah minimal 4 malam perminggu selama 3 bulan	1. Usia 3-5 th 6-11 th 12-16 th 2. Insidens TB tinggi didaerah tempat kelahiran 3. Cakupan BCG tinggi didaerah tempat kelahiran	OR=1,0 OR=1,5(1,5-1,6) OR=3,0(2,8-3,2) OR=1,6(1,5-1,6) OR=1,3(1,3-1,4)
Celine R, et al New York, 2003	5TU PPD	788283 anak sekolah SD dan SMP yang baru masuk	1. BCG scar 2. Pendidikan >= 10 tahun 3. Riwayat hidup dengan penderita TB BTA (+) 4. adanya anggota keluarga dengan hasil uji tuberkulin positif	OR=2,2(0,8-5,7) OR=0,5(0,2-1,2) OR=3,8(2,0-7,6) OR=2,7(1,6-4,8)
M Saito, et al Peru, 2000	0,1 ml 5TU	572 orang usia 6-26 tahun yang berasal dari 255 keluarga(community based) Eksklusi : orang		

Penelitian	Jenis tuberkulin	Jumlah subjek	Variabel	OR/RR (95% CI)
<b>Kohort</b>				
Christian Lienhardt, et al Gambia, 2003	2 TU RT 23	dengan riwayat TB dan pernah melakukan tes tuberkulin 6 bulan yang lalu 384 anak < 5 tahun	1. kontak dengan penderita TB 2. jumlah anggota 2.5 keluarga 3. struktur rumah 4. hygiene 5. sumber air bersih 6. sanitasi 7. social ekonomi 8. BCG scar 9. status gizi	OR=22.21(8.03-61.39) Tidak sig Tidak sig Tidak sig Tidak sig Tidak sig Tidak sig Tidak sig
Hervey F, et al Kalifornia	5 TU PPD	31926	1. Imunisasi BCG 2. ada anggota keluarga yang punya riwayat TB 3. foreign born 4. anak pernah tinggal di luar USA	OR=2.31(1.7-3.13) OR=8.63(6.16-12.09) OR=1.53(1.14-2.04) OR=2.06(1.49-2.85) OR=1.5(1.1-2.0)
Froehlich H, et al Northern, California	<i>prospective</i> <i>ohesevasional</i>	31296	1. ada anggota keluarga dengan riwayat uji tuberkulin (+) atau sakit TB	OR= 91.7(32.3-260.7)
Ozuah PO, et al Bronx, 2001	Prospektif	2920	1. kontak dengan penderita TB 2. Foreign birth 3. umur > 11 tahun 4. kontak dengan orang dewasa yang berisiko tinggi	OR= 14.8(6.7-32.7) OR= 4.9(2.2-10.9) OR=6.5(2.4-17.5)
Ried JK, et al Canada 1999		Vaksin BCG: 1086 Non vaksin BCG : 1867 Anak 0-4 th	5. Usia 6. Cutt of point	Berhubungan Berhubungan
Roni Nuning Yogyakarta, 2003	Kohort Retrospektif	140 bayi	1. Kontak dengan penderita TB BTA (+) 2. Umur 3. Jenis kelamin 4. Imunisasi BCG	OR=2,78(1,82-8,25) Tidak sig Tidak sig Tidak sig

Penelitian	Jenis tuberkulin	Jumlah subjek	Variabel	OR/RR (95% CI)
<b>Systematic Review</b> M. Farhat, et al 2006	Jenis tuberkulin	24 studi terdiri dari 240203 subjek yang divaksin BCG < 1 tahun. 12 studi terdiri dari 12728 yang divaksin BCG pada usia > 1 tahun. 18 studi terdiri dari 169 105	5. Status gizi 6. Kondisi Rumah 7. Sosial ekonomi  Pada subjek yang divaksin < 1 tahun , 8,5% mempunyai hasil uji tuberkulin (+) > 10 mm. Pada subjek yang divaksin < 1 tahun, 41,8% mempunyai hasil uji tuberkulin (+) > 10 mm. Prevalensi dari cross-reactivity berkisar antara 0,1% sampai 2,3%.	Tidak sig Tidak sig Tidak sig

## 2.6 Kerangka Teori

Berdasarkan teori patogenesis TB (Rahajoe, 2005), teori kejadian TB (Depkes, 2007) dan beberapa penelitian mengenai faktor yang mempengaruhi hasil uji tuberkulin maka disusun kerangka teori yang akan menjadi dasar untuk membentuk suatu kerangka konsep dalam penelitian ini.

Terlihat pada gambar di bawah ini, faktor yang berada di sebelah kiri merupakan faktor yang berpengaruh terhadap kejadian TB sedangkan pada sisi sebelah kanan adalah faktor yang berpengaruh terhadap hasil uji tuberkulin.

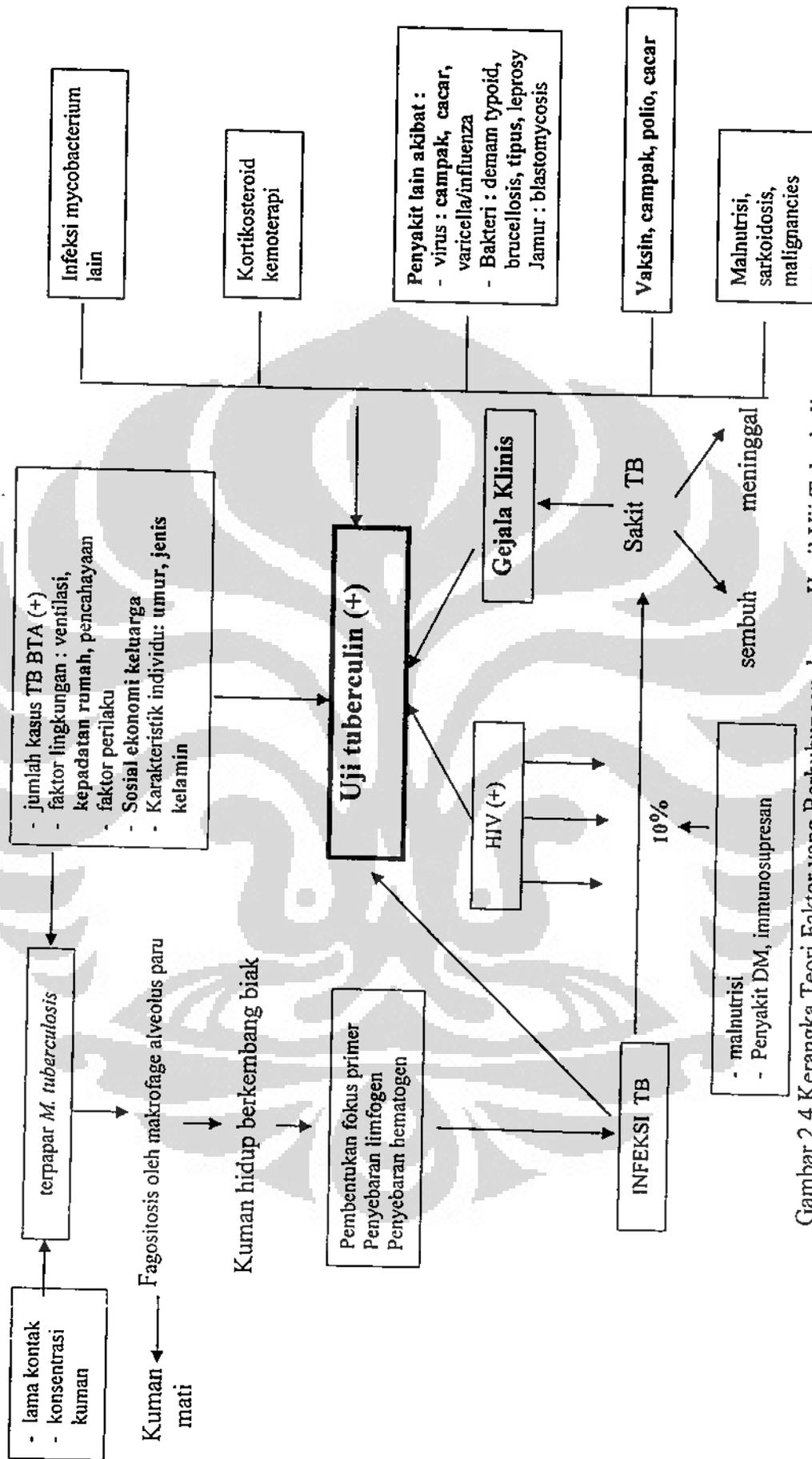
Dimulai dari sisi kiri dimana seseorang dapat terpajan kuman TB dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu adanya kontak dengan penderita TB, faktor lingkungan (ventilasi, kepadatan rumah), perilaku, dan faktor kuman (lama kontak, konsentrasi kuman).

Begitu seseorang terpapar kuman TB, maka terjadi proses fagositosis oleh makrofage alveolus paru. Pada sebagian besar kasus, kuman akan mati oleh proses fagositosis. Tetapi pada sebagian kecil kasus (5%-10%) kuman akan terus berkembang biak dan akan membentuk kompleks primer dan memicu terbentuknya imunitas seluler. Reaksi imunitas seluler ini biasanya terbentuk kurang lebih 10 minggu setelah infeksi terjadi, dan dapat diidentifikasi melalui uji tuberkulin.

Sekitar 10% orang yang terinfeksi TB akan menjadi sakit TB, yang tentunya dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain faktor imunitas (vaksinasi BCG), malnutirisi, kondisi immunosupresan, infeksi HIV. Seseorang yang sakit TB akan menjadi sembuh jika mendapat pengobatan yang adekuat. Sedangkan seseorang yang sakit TB tanpa pengobatan secara alamiah setelah 5 tahun sebanyak 50% akan

mengalami kematian, 25% akan mengalami sembuh dengan daya tahan tubuh tinggi dan 25 % akan menjadi kasus kronis yang tetap menular.

Kemudian pada sisi kanan adalah faktor yang mempengaruhi hasil uji tuberkulin positif yang merupakan kajian utama dari penelitian ini. Merangkum dari beberapa penelitian yang telah dilakukan, terdapat beberapa faktor yang berpengaruh terhadap hasil uji tuberkulin positif yaitu infeksi mycobacterium lain, pemberian kortikosteroid dan kemoterapi; infeksi virus, bakteri, jamur; vaksinasi; malnutrisi, sarkoidosis, malignancies; infeksi HIV, vaksinasi BCG, umur; jenis kelamin; sosial ekonomi keluarga; gejala klinis; kepadatan hunian.



Gambar 2.4 Kerangka Teori Faktor yang Berhubungan dengan Hasil Uji Tuberkulin Berdasarkan Depkes (2007), Rahajoe (2005) dan beberapa penelitian lain.

## **BAB III**

### **KERANGKA KONSEP, DEFINISI OPERASIONAL DAN HIPOTESIS**

#### **3.1 Kerangka Konsep**

Berdasarkan kerangka teori yang ada, hasil uji tuberkulin dipengaruhi oleh banyak faktor. Oleh karena itu peneliti menyusun kerangka konsep sebagai berikut :

a. Variabel terikat

Hasil uji tuberkulin positif ( $\geq 10$  mm)

b. Variabel bebas

1) Karakteristik anak

a) Umur

b) Jenis kelamin

c) BCG scar

2) Karakteristik orang tua (sebagai pendekatan status sosial ekonomi keluarga)

a) Pendidikan bapak

b) Pekerjaan bapak

c) Pekerjaan ibu

d) Pendidikan ibu

3) Gejala klinis TB

4) Riwayat sakit

5) Jumlah anggota keluarga (sebagai pendekatan kepadatan hunian).

Beberapa faktor yang tercantum dalam kerangka teori yang tidak dimasukkan dalam kerangka konsep yaitu :

1. Pemberian kortikosteroid /kemoterapi

Faktor Pemberian kortikosteroid /kemoterapi tidak dimasukkan ke dalam kerangka konsep karena peneliti berasumsi akan mendapatkan jumlah yang sangat kecil atau bahkan tidak ada untuk anak yang sedang dalam terapi mendapatkan kortikosteroid /kemoterapi.

2. Infeksi *mycobacterium* lain

Faktor infeksi *mycobacterium* lain tidak dimasukkan ke dalam kerangka konsep karena kesulitan dalam melakukan identifikasi adanya infeksi *mycobacterium* lain.

3. Infeksi HIV

Faktor infeksi HIV tidak dimasukkan ke dalam kerangka konsep karena akan sangat sulit untuk bertanya kepada responden mengenai hal tersebut, selain itu untuk penegakkan diagnosis membutuhkan biaya yang sangat mahal.

4. Keberadaan penderita TB dewasa yang serumah

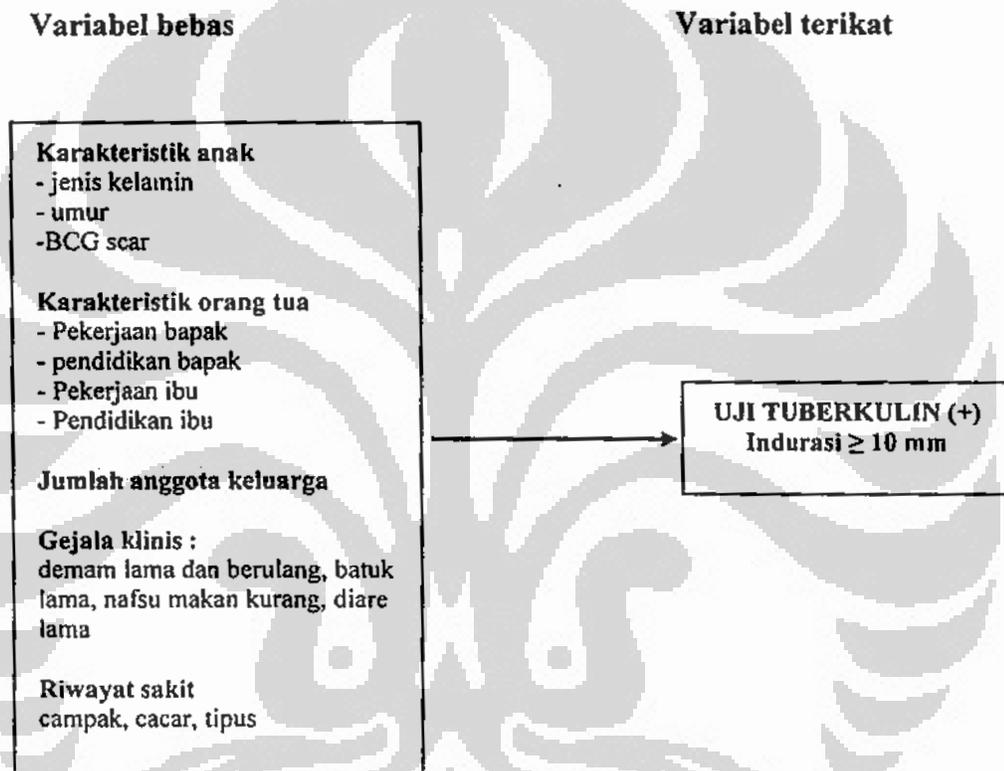
Faktor keberadaan penderita TB dewasa yang serumah tidak dimasukkan ke dalam kerangka konsep karena untuk mengidentifikasinya diperlukan tes yang harus dilakukan pada semua anggota keluarga yang serumah. Tentunya kegiatan tersebut akan membutuhkan dana yang sangat besar sehingga tidak dilakukan oleh peneliti.

5. Sarkoidosis dan keganasan

Faktor penyakit sarkoidosis dan keganasan tidak dimasukkan ke dalam kerangka konsep karena peneliti berasumsi jumlah anak yang mengalami sakit sarkoidosis dan keganasan sangat sedikit hingga akan sulit untuk dianalisis.

## 6. Malnutrisi

Faktor malnutrisi tidak dimasukkan kedalam kerangka konsep karena penilaian keadaan malnutrisi sangat kompleks meliputi pengukuran berat badan, tinggi badan dan juga asupan makanan harian anak.

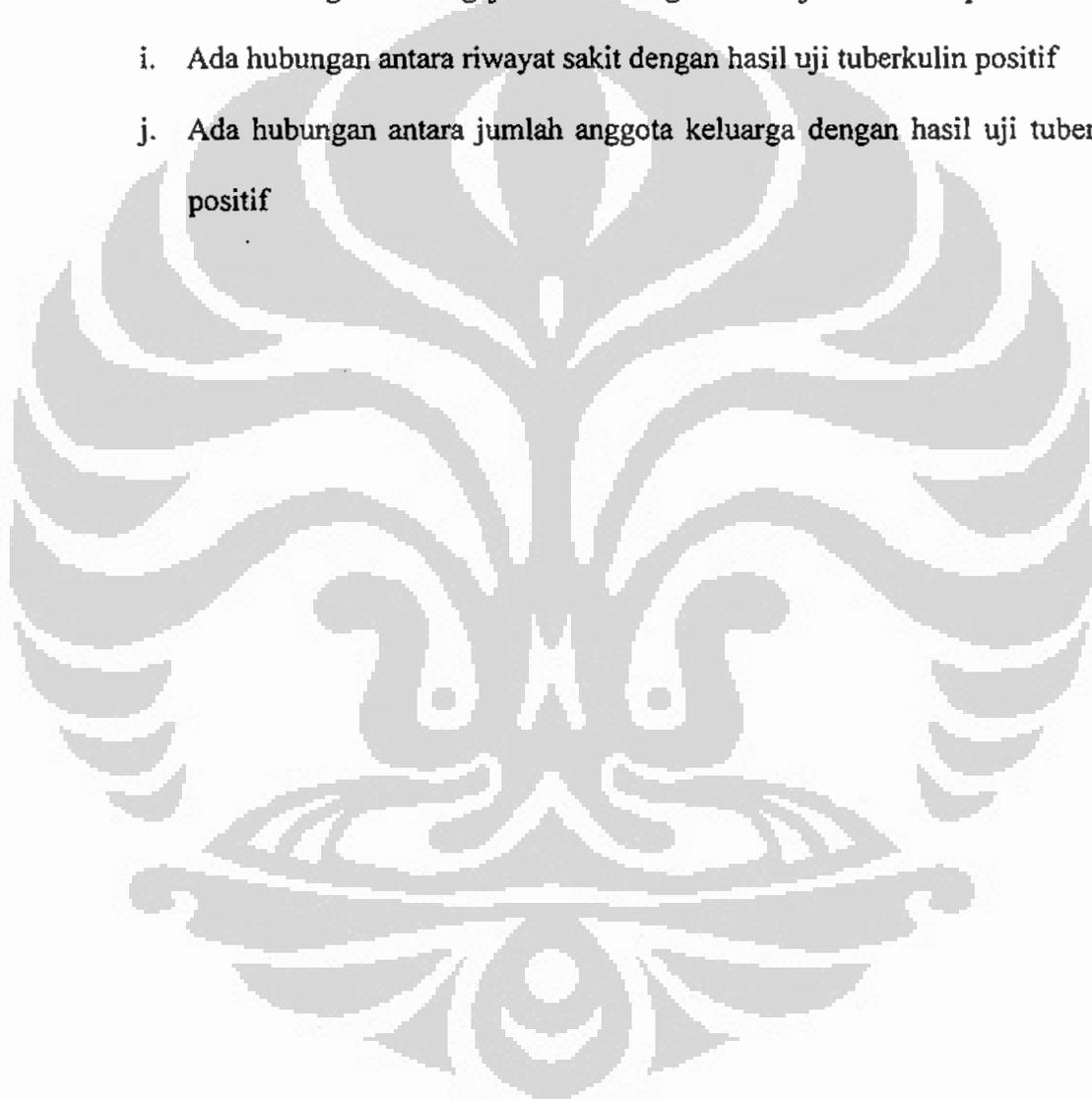


Gambar 3.1.  
Kerangka konsep

### 3.2 Hipotesis Penelitian

- Ada hubungan antara jenis kelamin anak dengan hasil uji tuberkulin positif
- Ada hubungan antara umur anak dengan hasil uji tuberkulin positif
- Ada hubungan antara BCG scar dengan hasil uji tuberkulin positif
- Ada hubungan antara pendidikan bapak dengan hasil uji tuberkulin positif

- e. Ada hubungan antara pekerjaan bapak dengan hasil uji tuberkulin positif
- f. Ada hubungan antara pendidikan ibu dengan hasil uji tuberkulin positif
- g. Ada hubungan antara pekerjaan ibu dengan hasil uji tuberkulin positif
- h. Ada hubungan antara gejala klinis dengan hasil uji tuberkulin positif
- i. Ada hubungan antara riwayat sakit dengan hasil uji tuberkulin positif
- j. Ada hubungan antara jumlah anggota keluarga dengan hasil uji tuberkulin positif



## 3.4 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Cara ukur	Hasil ukur	Skala
Hasil uji tuberkulin	uji yang digunakan untuk mengetahui adanya infeksi TB.	data sekunder	0: Kontrol, yaitu yang hasil ujiinya positif < 10 mm 1: kasus, yaitu yang hasil ujiinya negatif $\geq$ 10 mm (ACET, 1996; ATS/CDC, 2000).	Nominal
Jenis kelamin anak	Status biologis seksualitas		0: laki-laki 1: perempuan	Nominal
Umur anak	Waktu antara tanggal pelaksanaan uji tuberkulin	Data sekunder	0: 8-9 tahun 1: 9,1 -13,1 tahun	Nominal
Keberadaan BCG scar	Ada tidaknya BCG scar	data sekunder	0: tidak ada 1: ada	Nominal
Pekerjaan Bapak	Kegiatan pokok yang dilakukan bapak untuk memperoleh penghasilan	Kuesioner	0: Bekerja 1: tidak bekerja	Nominal
Pendidikan Bapak	Jejang pendidikan formal tertinggi yang ditamatkan bapak	Kuesioner	0: tinggi, jika pendidikan SMA sampai dengan perguruan tinggi 1: rendah, jika pendidikan tidak tamat SD, tamat SD, tidak tamat SMP, tamat SMP dan tidak tamat SMA.	Nominal
Pekerjaan Ibu	Kegiatan pokok yang dilakukan ibu untuk memperoleh penghasilan	Kuesioner	0: bekerja 1: tidak bekerja	nominal
Pendidikan ibu	Jejang pendidikan formal tertinggi yang ditamatkan ibu	Kuesioner	0: tinggi 1: rendah	Nominal
Jumlah anggota keluarga	Jumlah orang yang hidup serumah dengan anak selama minimal 3 bulan	Kuesioner	0: 2-6 orang 1: 7-12 orang	Nominal
Gejala klinis TB	Merupakan gejala yang muncul yang bisa menjadi indikasi seorang anak kemungkinan menderita TB, yaitu : a. Nafsu makan kurang b. Demam lama dan berulang	Kuesioner	1: tidak ada 2: ada 1 gejala klinis 3: ada 2 gejala klinis 4: ada $\geq$ 3 gejala klinis	Ordinal

Variabel	Definisi	Cara ukur	Hasil ukur	Skala
	c. Batuk lama d. Diare lama (Rahajoe, 2004)			
Riwayat sakit	Anak minimal menderita salah satu sakit campak/cacar/tipusselama < 6 minggu sebelum uji tuberkulin dilakukan (ACIP, 1994)	Kuesioner	0 : ya 1 : tidak	Nominal

## BAB IV

### METODOLOGI PENELITIAN

#### 4.1 Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan rancangan studi kasus kontrol, 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 ( $\geq 10$  mm) sedangkan kelompok kontrol adalah kelompok anak dengan hasil uji tuberkulin negatif ( $< 10$  mm).

Desain kasus kontrol dipilih pada penelitian ini karena anak dengan hasil uji tuberkulin positif yang merupakan outcome dari penelitian jumlahnya sedikit hanya 12,6%, selain alasan keterbatasan dana dan waktu yang dimiliki oleh peneliti.

#### 4.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

##### 4.2.1 Lokasi Penelitian

Lokasi penelitian yang dipilih adalah Kabupaten Cilacap, Jawa Tengah dengan pertimbangan survei yang dilakukan di Kabupaten Cilacap adalah periode kedua yang dilakukan pada bulan Agustus- September 2007, sehingga rentang waktu antara survei dan penelitian ini tidak terlalu lama. Selain itu, Kabupaten Cilacap merupakan kabupaten terbesar di Jawa Tengah dan proporsi hasil uji tuberkulin positif paling besar diantara 7 kabupaten lain yaitu 16,8% dari sampel keseluruhan 8 kabupaten/kota dan 12,6% dari keseluruhan jumlah sampel kabupaten Cilacap.

#### 4.2.2. Waktu penelitian

Penelitian dilakukan selama 5 bulan dimulai sejak bulan Maret 2008-Juli 2008. Penelitian meliputi 4 kegiatan yaitu penyusunan proposal, pengambilan data, pengolahan data dan penyajian hasil akhir.

Tabel 4.1 Tabel kegiatan penelitian

Kegiatan	Bulan I	Bulan II	Bulan III	Bulan IV	Bulan V
Penyusunan Proposal					
Pengambilan data di lapangan					
pengolahan data					
Penyajian hasil penelitian					

#### 4.3 Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi penelitian adalah anak SD kelas I-IV dari 12 SD yang menjadi sampel pada survei uji tuberkulin sebelumnya, yang dipilih melalui *stratified two stage cluster*. Jumlah sampel anak SD keseluruhan adalah 1523 anak. Pada saat uji tuberkulin dilaksanakan terdapat 69 data anak yang missing, sedangkan pada saat pembacaan hasil tes terdapat 32 anak yang tidak hadir sehingga tidak bisa diperoleh informasi mengenai hasil tes tuberkulinnya. Sehingga populasi yang digunakan pada penelitian ini sebanyak 1422 anak.

##### 4.3.1. Populasi Penelitian

Anak kelas I-IV Sekolah Dasar yang sebelumnya menjadi sampel dalam survei uji tuberkulin di Kabupaten Cilacap, Jawa Tengah dan berumur diatas 8 tahun yang berjumlah 702 anak. Pemilihan umur tersebut berdasarkan pertimbangan kemampuan

anak untuk menjawab pertanyaan kuesioner. Peneliti berasumsi anak yang berumur < 8 tahun belum mampu menjawab pertanyaan kuesioner dengan baik.

#### 4.3.2 Sampel

Sampel dibagi menjadi dua kelompok yaitu :

##### 1. Kasus

Dalam studi ini kelompok kasus adalah anak SD yang mempunyai hasil uji tuberkulin  $\geq 10$  mm. Berdasarkan rekomendasi dari *America Thoracis Society* (ATS) dan *Advisory Council for The Elimination of Tuberculosis* (ACET), penggunaan *cut off point*  $\geq 10$  mm dapat digunakan pada wilayah dengan prevalensi TB tinggi dan pada uji tuberkulin menggunakan 5TU PPD-S atau 2TU PPD RT 23 (ACET, 1996; ATS/CDC, 2000).

##### Kriteria Eksklusi :

- a. Anak tidak masuk sekolah saat kegiatan wawancara dan pada saat pengambilan kembali kuesioner
- b. Anak pindah sekolah

##### 2. Kontrol

Dalam studi ini kelompok kasus adalah anak SD yang mempunyai hasil uji tuberkulin  $< 10$  mm. Kontrol diambil sebanyak 2 kali untuk setiap 1 kasus (1:2).

**Kriteria eksklusi :**

- a. Anak tidak masuk sekolah saat kegiatan wawancara dan saat pengambilan kembali kuesioner
- b. Anak pindah sekolah

**4.4 Besar Sampel**

Rumus besar sampel minimum untuk desain studi kasus kontrol adalah :

$$n = \frac{\left\{ z_{1-\alpha/2} \sqrt{2P_2 * (1 - P_2)} + z_{1-\beta} \sqrt{P_1 * (1 - P_1) + P_2 [1 - P_2]} \right\}^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

Keterangan :

- N = Jumlah sampel minimal yang dibutuhkan
- $Z_{1 - \alpha/2}$  = Tingkat kemaknaan 5 % (0,05),  $Z_{1 - \alpha/2} = 1,96$
- $Z_{1 - \beta}$  = Kekuatan Penelitian (80 %),  $Z_{1 - \beta} = 0,80$
- $P_1$  = Proporsi exposed pada kelompok kasus
- $P_2$  = Proporsi exposed pada kelompok control

Dimana  $P_1 = \frac{OR \times P_2}{(OR \times P_2) + (1 - P_2)}$

Tabel 4.2 Perhitungan Sampel

Variabel	P1	P2	OR	N
Umur (4-15 tahun)	0,38	0,25(Bachtiar, dkk)	1,82(Lienhardt)	175
Jenis Kelamin(laki-laki)	0,52	0,48(Bachtiar, dkk)	1,18 (Collet, at al)	274
BCG scr	0,86	0,74(Bachtiar, dkk)	2.2 (Saito)	193
Pendidikan bapak(tinggi)	0,11	0,25	0,5(Saito)	136
Pekerjaan bapak(informal)	0,82	0,7	2	213
Pendidikan ibu(tinggi)	0,11	0,25	0,5(Saito)	136

Variabel	P1	P2	OR	N
Pekerjaan ibu(informal)	0,82	0,7	2	213
Gejala klinis(ada gejala)	0,59	0,42(Lockman, et al)	2	129
Jumlah anggota keluarga(1-5 orang)	0,10	0,08(Lienhardt, et al)	1,3(Lienhardt, e al)	2893
Riwayat sakit(ada riwayat)	0,23	0,27 (Lockman, et al)	0,8 (Lockman, et al)	1850

Berdasarkan perhitungan besar sampel minimum berdasarkan masing-masing variabel determinan, diperoleh jumlah sampel terbesar adalah 2893 sampel dan terkecil adalah 136 sampel.

Berdasarkan kriteria kasus diatas, diperoleh jumlah kasus sebanyak 113 kasus. Jumlah ini tidak memenuhi jumlah sampel minimum. Sehingga diambil perbandingan 2 kontrol untuk 1 kasus untuk menutupi kekurangan jumlah sampel minimum. Sehingga jumlah sampel keseluruhan adalah  $113 + 226 = 339$  sampel.

#### 4.5 Metode Pengambilan Kontrol

Metode yang digunakan untuk pemilihan kontrol adalah proporsional random sampling, yaitu membagi jumlah kontrol yang dibutuhkan secara proporsional berdasarkan jumlah kontrol yang tersedia (*eligible control*) di masing-masing sekolah. Langkah pertama yang dilakukan adalah menentukan jumlah kontrol masing-masing sekolah. Langkah kedua adalah melakukan pengacakan (*random*) secara manual untuk mendapatkan sejumlah kontrol tersebut dari jumlah kontrol keseluruhan yang tersedia di masing-masing sekolah.

#### 4.6 Metode Pengumpulan Data

Data diperoleh melalui dua cara yaitu :

##### 1. Data Primer

Data primer diperoleh melalui wawancara dengan menggunakan kuesioner. Dalam proses pengumpulan data akan melibatkan 3 enumerator yang akan menerima pelatihan sebelum turun ke lapangan. Wawancara dilakukan langsung dengan anak SD yang kemudian akan dilakukan *cross check* jawaban dengan guru wali kelas masing-masing anak.

##### 2. Data Sekunder

Data sekunder berupa data survei uji tuberkulin yang telah dilakukan sebelumnya untuk menentukan kelompok kasus dan kontrol. Selain itu data sekunder dari Dinas Kesehatan Cilacap mengenai situasi demografi, kondisi kesehatan terutama data tentang angka kesakitan dan kematian TB beserta laporan lain yang terkait.

#### 4.7 Instrumen penelitian

Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini adalah kuesioner. Terdapat 5 pertanyaan yang diisi oleh peneliti mengenai status uji tuberkulin anak, tanggal pelaksanaan uji tuberkulin dan tanggal pelaksanaan wawancara. Sedangkan pertanyaan untuk anak SD terbagi menjadi 5 bagian besar yaitu: 1) pertanyaan mengenai karakteristik anak terdiri dari 6 pertanyaan, 2) pertanyaan mengenai karakteristik orang tua, terdiri dari 6 pertanyaan, 3) pertanyaan mengenai gejala klinis, terdiri dari 1 pertanyaan, 4) pertanyaan mengenai riwayat sakit, terdiri dari 3

pertanyaan dan 4) pertanyaan mengenai jumlah anggota keluarga, terdiri dari 1 pertanyaan.

#### 4.8 Pengolahan Data

Terdiri dari beberapa tahap yaitu :

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 Analisis data

Analisis data menggunakan program Stata versi 9.0, dengan langkah-langkah sebagai berikut :

##### 1. Analisis Univariat

Analisis univariat digunakan untuk memperoleh gambaran proporsi dari berbagai variabel determinan, baik pada kasus maupun pada kontrol.

##### 2. Analisis bivariat :

Analisis regresi logistik pada analisis bivariat digunakan untuk mengestimasi kekuatan dan signifikansi hubungan variabel determinan dengan hasil uji tuberkulin positif.

Akan dihasilkan suatu nilai rasio odds atau OR (*odds ratio*) yaitu rasio odds antara kelompok kasus dan kelompok kontrol. Dengan rasio odds ini dapat diketahui besarnya odds/probabilitas masing-masing variabel determinan. Interpretasi dari nilai OR adalah sebagai berikut :

- a. Bila  $OR = 1$ , tidak ada hubungan
- b. Bila  $OR < 1$ , ada hubungan berupa efek proteksi
- c. Bila  $OR > 1$ , ada hubungan berupa faktor risiko

Selain itu, dari analisis bivariat akan terbentuk suatu model awal yang akan masuk ke dalam analisis multivariat. Variabel yang mempunyai nilai  $p < 0,25$  akan masuk menjadi model awal.

### 3. Analisis Kolinearitas

Analisis kolinearitas bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat hubungan kolinearitas diantara variabel determinan, yang artinya ada dua atau lebih variabel yang sebenarnya mempunyai arti yang sama sehingga harus dipilih satu variabel yang utama. Pemilihan variabel berdasarkan studi literatur yang ada atau disesuaikan dengan kondisi di wilayah penelitian. Analisis yang digunakan adalah uji korelasi. Bila nilai korelasi dua variabel determinan  $> 0,8$  itu artinya terdapat hubungan multikolinearitas antara variabel tersebut, sehingga harus dipilih salah satu variabel saja yang akan dianalisis.

### 4. Analisis multivariat

Untuk mengestimasi kekuatan dan signifikansi hubungan variabel determinan secara bersama-sama dengan hasil uji tuberkulin positif. Analisis menggunakan regresi logistik dengan metode *backward*.

## **Tahapan dalam analisa multivariat**

### **a. Penentuan kandidat model**

Dari hasil analisis bivariat ditentukan faktor-faktor yang akan menjadi kandidat model untuk dimasukkan kedalam analisa multivariat. Variabel tersebut adalah variabel yang memiliki nilai  $p < 0,25$ .

Penetapan  $p < 0,25$  ini berdasarkan pengalaman empiris dari berbagai penelitian terdahulu, dimana bila memasukkan nilai  $p$  yang lazim ( $p < 0,05$ ) seringkali tidak berhasil mengidentifikasi faktor risiko yang dianggap penting (Bastaman, 2000).

### **b. Analisis interaksi**

Analisis interaksi bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat hubungan interaksi antara dua variabel determinan atau lebih. Untuk menentukan adanya interaksi, digunakan LR tes untuk melihat nilai G statistik (selisih nilai  $-2 \log likelihood$  model dengan interaksi dan nilai  $-2 \log likelihood$  model tanpa interaksi). Kemudian dilihat nilai  $p$  dari nilai G statistik tersebut, jika nilai  $p < 0,05$  maka terdapat interaksi antara dua variabel determinan.

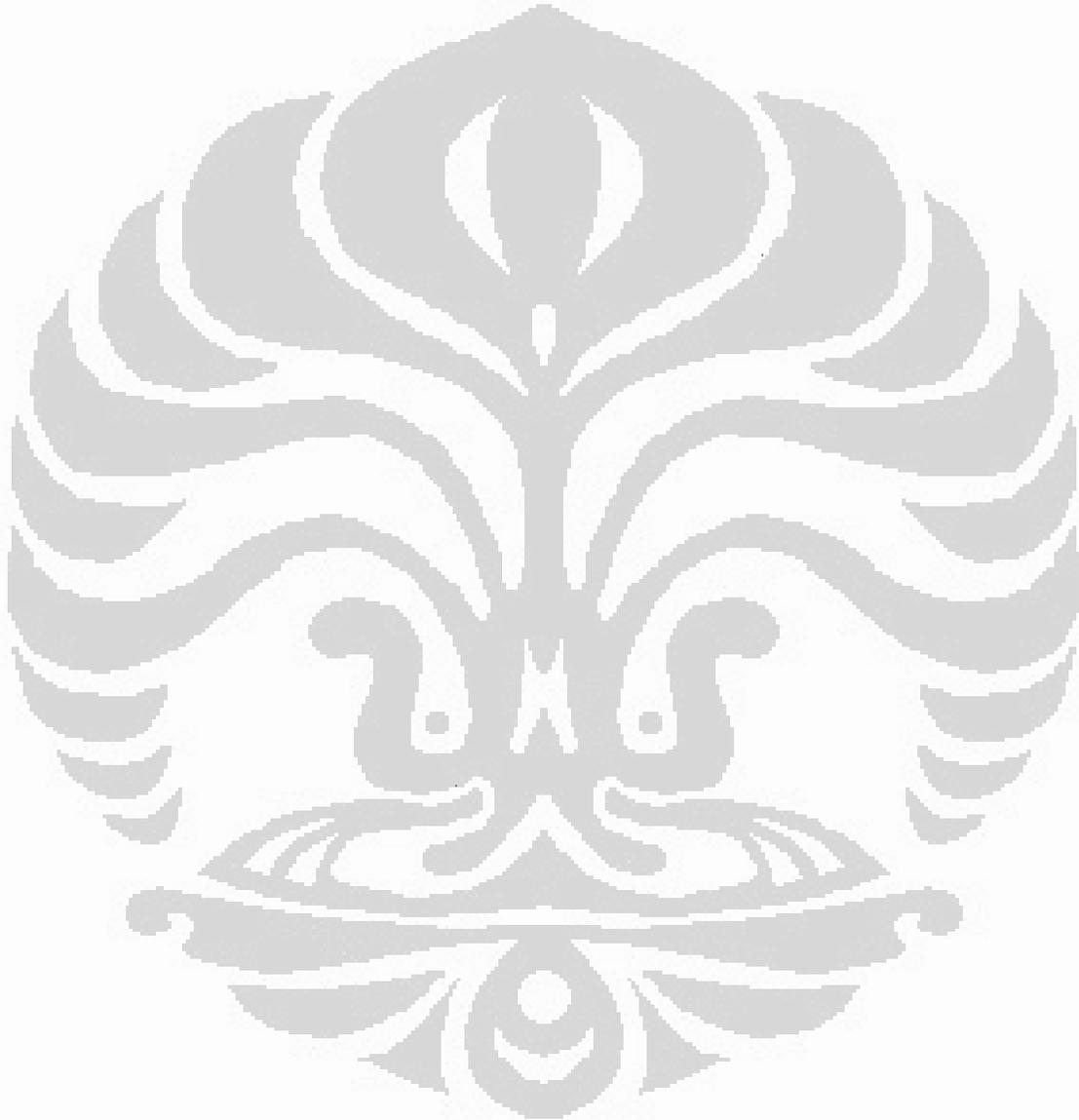
### **c. Melakukan verifikasi nilai $p$ wald statistik**

Variabel yang masuk ke dalam model adalah variabel dengan  $p < 0,05$ . Menggunakan metode backward, dikeluarkan satu persatu variabel yang masuk ke dalam model awal yang mempunyai nilai  $p > 0,05$  mulai dari nilai  $p$  terbesar.

### **d. Menentukan model akhir dan faktor determinan dominan**

Model akhir dipilih model yang paling *robust dan parsimoni* (sederhana dan lengkap). Penentuan model akhir menggunakan tes *goodness of fit* (gof) dengan melihat nilai  $p$  pada model yang dibandingkan. Setelah itu menentukan faktor

yang menjadi faktor dominan dengan melihat nilai OR masing-masing faktor risiko.



## BAB V

### HASIL PENELITIAN

#### 5.1 Gambaran Daerah Penelitian

##### 5.1.1 Geografi

Kabupaten Cilacap merupakan salah satu dari 29 kabupaten yang terdapat di Propinsi Jawa tengah. Kabupaten Cilacap dengan luas wilayah 225.360,840 Ha merupakan kabupaten terbesar di Jawa tengah. Batas wilayah Kabupaten Cilacap meliputi :

1. Sebelah selatan : Samudra Indonesia
2. Sebelah Utara : Kabupaten Banyumas
3. Sebelah timur : Kabupaten Kebumen
4. Sebelah barat : Propinsi Jawa Barat.

Kabupaten Cilacap terletak diantara  $108^{\circ} 4' 30''$  -  $109^{\circ} 30' 30''$  garis bujur timur dan  $7^{\circ} 30'$  -  $7^{\circ} 45' 20''$  garis lintang selatan, yang terbagi menjadi 24 kecamatan. Wilayah tertinggi adalah Kecamatan Dayeuhluhur dengan ketinggian 198 m dari permukaan laut dan wilayah terendah adalah Kecamatan Cilacap Tengah dengan ketinggian 6 m dari permukaan laut. Jarak terjauh dari barat ke timur 152 km dari Dayeuhluhur ke Nusawungu, sedangkan dari utara ke selatan 35 km yaitu dari Cilacap ke Sampang.

### 5.1.2 Demografi

Penduduk Kabupaten Cilacap setiap tahun terus bertambah, menurut hasil registrasi penduduk pada akhir tahun 2004 mencapai 1.709.908 jiwa yang terdiri dari laki-laki 855.838 jiwa dan perempuan 854.070 jiwa. Selama 5 tahun terakhir rata-rata pertumbuhan penduduk per tahun sebesar 0,69%, dengan pertumbuhan tertinggi terjadi pada tahun 2000 (1,20%), dan terendah pada tahun 2004 (0,31%).

Komposisi penduduk berdasarkan jenis kelamin menunjukkan jumlah penduduk laki-laki sedikit lebih banyak dibanding penduduk perempuan, diindikasikan dengan angka sex ratio sebesar 10,02 %. Sementara itu dari distribusi penduduk menurut kecamatan, Kecamatan Majenang adalah yang paling banyak penduduknya yaitu sebesar 120.290 jiwa (7,0%), diikuti Kecamatan Kroya sebesar 101.358 jiwa (5,93%) kemudian Kecamatan Gandrungmangu sebesar 100.014 jiwa (5,85%). Sedangkan yang berpenduduk paling kecil adalah Kecamatan Kampunglaut, yaitu sebesar 13.540 jiwa (0,79%).

Bila diamati dari umur penduduk, diperoleh jumlah penduduk yang berusia dibawah 15 tahun (penduduk anak-anak) adalah 497.436 jiwa atau sebesar 29,10%, yang berarti penduduk Kabupaten Cilacap termasuk kategori umur "sedang". Dari umur penduduk dapat diketahui pula angka rasio ketergantungan penduduk Kabupaten Cilacap tahun 2004 sebesar 54,02%, yang berarti tiap 100 orang usia produktif harus menanggung 54 orang usia non produktif. Bertambahnya penduduk menyebabkan kepadatan penduduk juga meningkat, yaitu dari 797 jiwa/km<sup>2</sup> pada tahun 2003 menjadi 800 jiwa/km<sup>2</sup>

pada tahun 2004. Seperti tahun sebelumnya, penduduk yang terpadat berada di Kecamatan Cilacap Selatan (8.428 jiwa/km<sup>2</sup>), dan yang paling rendah kepadatannya adalah Kecamatan Kampunglaut (93 jiwa/km<sup>2</sup>).

## 5.2 Pelaksanaan Penelitian

Berdasarkan data sekunder survei uji tuberkulin yang telah dilakukan sebelumnya, uji tuberkulin dilakukan pada 1523 anak SD kelas I-IV yang tersebar di 12 SD se-Kabupaten Cilacap. Berdasarkan data tersebut, dilakukan penapisan berdasarkan kelengkapan data. Untuk anak yang tidak lengkap datanya (*missing*) ataupun tidak hadir pada saat pembacaan hasil tes tidak diikutsertakan, sehingga terkumpul sebanyak 1422 anak SD yang akan menjadi populasi penelitian ini.

Pada penelitian ini, yang terpilih menjadi populasi sumber adalah anak SD yang berumur diatas 8 tahun, yaitu sejumlah 702 anak. Diperoleh jumlah kasus (hasil uji tuberkulin  $\geq 10$  mm) sebanyak 113 kasus. Pada saat pengumpulan data, 5 anak yang menjadi kasus tidak bisa dilacak informasinya karena telah pindah ke luar kota, sehingga jumlah kasus keseluruhan adalah 108 kasus.

Kontrol pada penelitian ini adalah anak SD yang berumur diatas 8 tahun yang mempunyai hasil uji tuberkulin negatif ( $< 10$  mm), yang dipilih secara *proporsional random sampling*. Jumlah kontrol dua kali lebih banyak dari jumlah kasus yaitu 226 anak. Pada saat pengumpulan data, 3 anak tidak masuk sekolah dan 1 anak pindah ke luar kota sehingga tidak bisa diperoleh informasinya, sehingga jumlah kontrol keseluruhan adalah 222 anak.

Berdasarkan data sekunder, diperoleh informasi mengenai hasil uji tuberkulin anak, tanggal tes dan tanggal pembacaan hasil uji tuberkulin, asal sekolah anak, nama anak, jenis kelamin anak, umur anak, nomor absen anak. Sedangkan informasi lain yang merupakan variabel bebas dari penelitian ini diperoleh melalui wawancara.

Pengumpulan data dengan tehnik wawancara dilakukan oleh peneliti bersama 3 enumerator, yang sebelumnya telah menerima pelatihan mengenai cara pengisian kuesioner. Untuk mencegah terjadinya bias dalam pengambilan data, enumerator tidak mengetahui status hasil uji tuberkulin anak SD.

Sebelum dilakukan wawancara, peneliti dan enumerator terlebih dahulu mendatangi SD yang menjadi sampel penelitian untuk memberikan daftar anak yang akan menjadi sampel penelitian, sehingga pihak sekolah dapat menyiapkan anak tersebut untuk di wawancarai di hari berikutnya.

Wawancara dilakukan dengan menanyakan pertanyaan yang ada di kuesioner kepada anak SD secara langsung. Jawaban anak di *cross check* kembali dengan jawaban guru wali kelas masing-masing anak, dengan menyerahkan kuesioner kepada guru wali kelas dan enumerator mengambil kuesioner di hari berikutnya.

Anak yang menjadi sampel penelitian sebagian besar kesulitan untuk menjawab pertanyaan mengenai riwayat sakit dan gejala klinis, sehingga *cross check* yang dilakukan pada guru wali kelas sangat membantu untuk mendapatkan jawaban yang lebih akurat. Untuk pertanyaan gejala klinis, guru kelas menjawab berdasarkan pengamatan sehari-hari di dalam kelas. Sedangkan pertanyaan riwayat sakit, guru kelas menjawab berdasarkan ingatan dan disesuaikan dengan daftar absen siswa.

### 5.3 Analisis Univariat

Analisis univariat merupakan tahap pertama dalam kegiatan analisis data. Hasil yang diperoleh dari analisis univariat adalah distribusi frekuensi dari masing-masing variabel determinan pada kasus maupun kontrol. Variabel determinan terdiri dari :1) variabel hasil uji tuberkulin sebagai outcome penelitian, 2) variabel karakteristik anak (umur, jenis kelamin, BCG scar), karakteristik orangtua (pendidikan bapak, pendidikan ibu, pekerjaan bapak, pekerjaan ibu), gejala klinis, riwayat sakit dan jumlah anggota keluarga sebagai variabel determinan.

#### 5.3.1 Karakteristik Anak

Tabel 5.1 di bawah ini memperlihatkan karakteristik anak SD yang diduga merupakan determinan dari hasil uji tuberkulin yaitu umur, jenis kelamin dan keberadaan BCG scar.

Tabel 5.1 Distribusi Frekuensi Karakteristik Anak SD Berdasarkan Hasil Uji Tuberkulin

Variabel	Hasil Uji Tuberkulin				Total	
	≥10 mm		0 – 9 mm		N	%
	N	%	N	%		
<b>Umur</b>						
- 9,1 -13,1 tahun	69	63,89	127	57,21	196	59,39
- 8 – 9 tahun	39	36,11	95	42,79	134	40,61
<b>Total</b>	<b>108</b>	<b>100</b>	<b>222</b>	<b>100</b>	<b>330</b>	<b>100</b>
<b>Jenis Kelamin</b>						
- Perempuan	55	50,93	93	41,89	148	44,85
- Laki-laki	53	49,07	129	58,11	182	55,15
<b>Total</b>	<b>108</b>	<b>100</b>	<b>222</b>	<b>100</b>	<b>330</b>	<b>100</b>
<b>BCG scar</b>						
- Ada scar	98	90,74	183	82,43	281	85,15
- Tidak ada scar	10	9,26	39	17,57	49	14,85
<b>Total</b>	<b>108</b>	<b>100</b>	<b>222</b>	<b>100</b>	<b>330</b>	<b>100</b>

Terlihat pada tabel 5.1 , pada kelompok kasus lebih banyak anak SD yang berumur 9,1 -13,1 tahun yaitu sebanyak 63,89% anak, sedangkan pada

kelompok kontrol lebih banyak anak SD yang berumur 8-9 tahun yaitu sebesar 42,79% anak.

Untuk variabel jenis kelamin, pada kelompok kasus lebih banyak anak SD yang perempuan yaitu sebanyak 50,93% anak, sedangkan pada kelompok kontrol lebih banyak anak SD yang laki-laki yaitu sebesar 58,11% anak.

Sedangkan untuk variabel keberadaan BCG scar, pada kelompok kasus lebih banyak anak SD yang mempunyai BCG scar yaitu sebanyak 90,74% anak, dan pada kelompok kontrol lebih banyak anak SD yang tidak mempunyai BCG scar yaitu sebanyak 17,57% anak.

### 5.3.3 Karakteristik orangtua

Karakteristik orangtua yang diduga merupakan determinan dari hasil uji tuberkulin anak SD disajikan pada tabel 5.2.

Tabel 5.2 Distribusi Frekuensi Karakteristik Orang Tua Berdasarkan Hasil Uji Tuberkulin

Variabel	Hasil Uji Tuberkulin				Total	
	≥10 mm		0 – 9 mm		N	%
	N	%	N	%		
<b>Pendidikan Bapak</b>						
- Rendah	91	84,26	179	83,64	270	83,85
- Tinggi	17	15,74	35	16,36	52	16,15
<b>Total</b>	<b>108</b>	<b>100</b>	<b>214</b>	<b>100</b>	<b>322</b>	<b>100</b>
<b>Pendidikan Ibu</b>						
- Rendah	93	86,11	181	84,58	274	85,09
- Tinggi	15	13,89	33	15,42	48	14,91
<b>Total</b>	<b>108</b>	<b>100</b>	<b>214</b>	<b>100</b>	<b>322</b>	<b>100</b>
<b>Pekerjaan bapak</b>						
- bekerja	106	98,15	213	99,53	319	99,07
- tidak bekerja	2	1,85	1	0,47	3	0,93
<b>Pekerjaan Ibu</b>						
- bekerja	81	75,00	151	70,56	232	72,05
- tidak bekerja	27	25,00	63	29,44	90	27,95
<b>Total</b>	<b>108</b>	<b>100</b>	<b>214</b>	<b>100</b>	<b>322</b>	<b>100</b>

Berdasarkan tabel 5.2. pada variabel pendidikan bapak tidak terdapat perbedaan yang berarti antara kelompok kasus maupun kelompok kontrol, sebagian besar bapak memiliki pendidikan tingkat rendah yaitu mulai dari tidak tamat SD, SD, tidak tamat SMP, SMP, hingga tidak tamat SMA. Meskipun begitu, pada kelompok kasus lebih banyak bapak yang memiliki pendidikan rendah yaitu sebanyak 84,26% bapak dan pada kelompok kontrol lebih banyak bapak yang memiliki pendidikan tinggi yaitu sebanyak 16,36% bapak.

Sama halnya dengan pendidikan bapak, untuk pendidikan ibu hanya terdapat perbedaan sangat kecil antara kelompok kasus dan kelompok kontrol, sebagian besar ibu memiliki pendidikan tingkat rendah. Pada kelompok kasus lebih banyak ibu yang memiliki pendidikan rendah yaitu sebanyak 86,11% ibu, sedangkan pada kelompok kontrol lebih banyak ibu yang memiliki pendidikan tinggi yaitu sebanyak 15,42% ibu.

Berdasarkan tabel juga terlihat, untuk pekerjaan bapak lebih dari 90% bapak bekerja baik di kelompok kasus maupun kontrol. Pada kelompok kasus lebih banyak bapak tidak bekerja yaitu sebanyak 1,85%, sedangkan pada kelompok kontrol lebih banyak bapak yang bekerja yaitu sebanyak 99,53%.

Sedangkan pada variabel pekerjaan ibu, pada kelompok kasus lebih banyak ibu yang bekerja yaitu sebanyak 75,00% ibu dan lebih banyak ibu yang tidak bekerja pada kelompok kontrol yaitu sebanyak 29,44% ibu.

### 5.3.4 Riwayat Sakit anak

Variabel riwayat sakit anak yang diduga merupakan determinan hasil uji tuberkulin adalah riwayat sakit campak, cacar dan tipus yang terjadi kurang lebih 6 minggu sebelum uji tuberkulin dilaksanakan. Distribusi frekuensi riwayat sakit anak SD disajikan pada tabel 5.3 dan tabel 5.4.

Tabel 5.3 Distribusi Frekuensi Riwayat Sakit Anak SD Berdasarkan Hasil Uji Tuberkulin

Variabel	Hasil Uji Tuberkulin				Total	
	≥10 mm		0 – 9 mm		N	%
	N	%	N	%		
<b>Cacar</b>						
- tidak	99	91,67	182	85,05	281	87,27
- ya	9	8,33	32	14,95	41	12,73
<b>Total</b>	108	100	214	100	322	100
<b>Campak</b>						
- tidak	100	92,59	204	95,33	304	94,41
- ya	8	7,41	10	4,67	18	5,59
<b>Total</b>	108	100	214	100	322	100
<b>Tipus</b>						
- tidak	97	89,81	199	92,99	296	91,93
- ya	11	10,19	15	7,01	26	8,07
<b>Total</b>	108	100	214	100	322	100

Berdasarkan tabel 5.3 terlihat untuk riwayat sakit campak, cacar dan tipus hanya sebagian kecil anak SD yang mempunyai riwayat sakit tersebut, baik pada kelompok kasus maupun pada kelompok kontrol.

Untuk riwayat sakit cacar, pada kelompok kasus lebih banyak anak SD yang tidak memiliki riwayat sakit cacar yaitu sebanyak 91,67% anak, sedangkan pada kelompok kontrol lebih banyak anak SD yang memiliki riwayat sakit cacar yaitu sebanyak 14,95% anak.

Untuk riwayat sakit campak, pada kelompok kasus lebih banyak anak SD yang memiliki riwayat sakit campak yaitu sebanyak 7,41% anak, sedangkan

pada kelompok kontrol lebih banyak anak SD yang tidak memiliki riwayat sakit campak yaitu sebanyak 95,33% anak.

Untuk riwayat sakit tipus, pada kelompok kasus lebih banyak anak SD yang memiliki riwayat sakit tipus yaitu sebanyak 10,19% anak, sedangkan pada kelompok kontrol lebih banyak anak SD yang tidak memiliki riwayat sakit tipus yaitu sebanyak 92,99% anak.

Untuk analisis selanjutnya, variabel riwayat sakit anak SD akan dibagi menjadi dua kategori yaitu: 1) tidak ada riwayat sakit, 2) mempunyai minimal satu riwayat sakit campak atau cacar atau tipus. Distribusi frekuensi riwayat sakit dalam dua kategori disajikan pada tabel 5.4 di bawah ini.

Tabel 5.4 Distribusi Frekuensi Riwayat Sakit Dua Kategori Anak SD Berdasarkan Hasil Uji Tuberkulin

Riwayat sakit	Hasil Uji Tuberkulin				Total	
	$\geq 10$ mm		0 – 9 mm		N	%
	N	%	N	%		
- tidak ada riwayat	88	81,48	162	75,70	250	77,64
- $\geq 1$ riwayat	20	18,52	52	24,30	72	22,36
<b>Total</b>	<b>108</b>	<b>100</b>	<b>214</b>	<b>100</b>	<b>322</b>	<b>100</b>

Terlihat pada tabel 5.4 pada kelompok kasus, sebagian besar (81,48%) anak SD tidak mempunyai riwayat sakit baik campak, cacar maupun tipus. Sedangkan pada kelompok kontrol lebih banyak anak SD yang mempunyai minimal satu riwayat sakit yaitu sebanyak 24,30% anak.

### 5.3.5 Gejala Klinis

Terdapat beberapa gejala klinis yang diduga sebagai determinan hasil uji tuberkulin yang ditemukan pada anak yaitu demam lama dan berulang, batuk dalam jangka waktu lama, nafsu makan kurang dan diare dalam jangka waktu lama. Distribusi frekuensi gejala klinis disajikan pada tabel 5.5 dan tabel 5.6

Tabel 5.5 Distribusi Frekuensi Gejala Klinis Anak SD Berdasarkan Hasil Uji Tuberkulin

Variabel	Hasil Uji Tuberkulin				Total	
	≥10 mm		0 – 9 mm		N	%
	N	%	N	%		
<b>Demam lama berulang</b>						
- ya	26	24,07	35	16,36	61	18,94
- tidak	82	75,93	179	83,64	261	81,06
<b>Total</b>	<b>108</b>	<b>100</b>	<b>214</b>	<b>100</b>	<b>322</b>	<b>100</b>
<b>Batuk lama</b>						
- ya	16	14,81	25	11,68	41	12,73
- tidak	92	85,19	189	88,32	281	87,27
<b>Total</b>	<b>108</b>	<b>100</b>	<b>214</b>	<b>100</b>	<b>322</b>	<b>100</b>
<b>Nafsu makan kurang</b>						
- ya	30	27,78	17	7,94	47	14,60
- tidak	78	72,22	197	92,06	275	85,40
<b>Total</b>	<b>108</b>	<b>100</b>	<b>214</b>	<b>100</b>	<b>322</b>	<b>100</b>
<b>Diare lama</b>						
- ya	5	4,63	5	2,34	10	3,11
- tidak	103	95,37	209	97,66	312	96,89
<b>Total</b>	<b>108</b>	<b>100</b>	<b>214</b>	<b>100</b>	<b>322</b>	<b>100</b>

Tabel 5.5 menunjukkan untuk semua gejala klinis yang diperhitungkan yaitu demam lama berulang, batuk lama, diare lama dan nafsu makan kurang, ternyata hanya sebagian kecil anak SD yang menunjukkan gejala-gejala tersebut baik pada kelompok kasus maupun pada kelompok kontrol.

Untuk gejala klinis demam lama, pada kelompok kasus lebih banyak anak SD yang mengalami demam lama berulang yaitu sebanyak 24,07% anak, sedangkan pada kelompok kontrol lebih banyak anak SD yang tidak mengalami demamlama berulang yaitu sebanyak 83,64% anak.

Untuk gejala klinis batuk lama, pada kelompok kasus lebih banyak anak SD yang mengalami batuk lama yaitu sebanyak 14,81% anak, sedangkan pada kelompok kontrol lebih banyak anak SD yang tidak mempunyai gejala klinis tersebut yaitu sebanyak 88,32% anak.

Untuk gejala klinis nafsu makan kurang, lebih banyak anak SD yang mengalami nafsu makan kurang pada kelompok kasus yaitu sebanyak 27,78% anak, sedangkan pada kelompok kontrol lebih banyak anak SD yang tidak mengalami nafsu makan kurang yaitu sebanyak 92,06% anak.

Untuk gejala klinis diare lama, lebih banyak anak SD yang mengalami diare lama pada kelompok kasus yaitu sebanyak 4,63% anak, sedangkan pada kelompok kontrol lebih banyak anak SD yang tidak mengalami diare lama yaitu sebanyak 97,66% anak.

Untuk analisis berikutnya variabel gejala klinis akan dibagi menjadi empat kategori seperti terlihat pada tabel 5.6 di bawah ini.

Tabel 5.6 Distribusi Frekuensi Gejala Klinis 4 Kategori Anak SD Berdasarkan Hasil Uji Tuberkulin

Gejala Klinis	Hasil Uji Tuberkulin				Total	
	$\geq 10$ mm		0 - 9 mm			
	N	%	N	%	N	%
- $\geq 3$ gejala	7	6,48	2	0,93	9	2,80
- 2 gejala	9	8,33	17	7,94	26	8,07
- 1 gejala	38	35,19	42	19,63	80	24,84
- Tidak ada gejala	54	50,00	153	71,50	207	64,29
<b>Total</b>	108	100	214	100	322	100

Untuk gejala klinis yang dibagi menjadi empat kategori ini, pada kelompok kasus lebih banyak anak SD yang mengalami  $\geq 3$  gejala klinis yaitu sebanyak 6,48% sedangkan pada kelompok kontrol lebih banyak yang tidak mengalami gejala klinis yaitu sebanyak 71,50% anak.

### 5.3.6 Jumlah anggota keluarga

Variabel jumlah anggota keluarga yang diduga sebagai determinan hasil uji tuberkulin adalah jumlah anggota keluarga yang tinggal serumah selama minimal 3 bulan. Distribusi frekuensi jumlah anggota keluarga disajikan pada tabel 5.7

Tabel 5.7 Distribusi Frekuensi Jumlah Anggota Keluarga Berdasarkan hasil Uji Tuberkulin

Jumlah Anggota Keluarga	Hasil Uji Tuberkulin				Total	
	≥10 mm		0 – 9 mm		N	%
	N	%	N	%		
- 7 – 12 orang	14	13,08	14	6,60	28	8,78
- 2 – 6 orang	93	86,92	198	93,40	291	91,22
<b>Total</b>	<b>107</b>	<b>100</b>	<b>212</b>	<b>100</b>	<b>319</b>	<b>100</b>

Pada tabel 5.7 terlihat pada kelompok kasus lebih banyak anak SD yang memiliki anggota keluarga yang serumah 7-13 orang yaitu sebanyak 13,08% anak, sedangkan pada kelompok kontrol lebih banyak anak SD yang memiliki anggota keluarga yang serumah 1-6 orang yaitu sebanyak 93,40% anak.

## 5.4 Analisis Bivariat

Tahap kedua dalam kegiatan analisis data adalah analisis bivariat, yaitu melakukan uji statistik untuk mengetahui kekuatan dan signifikansi hubungan antara variabel determinan dengan hasil uji tuberkulin anak SD sebagai outcome penelitian. Analisis menggunakan regresi logistik, diperoleh proporsi masing-masing variabel prediktor pada kasus dan kontrol, nilai OR, nilai p dan confident interval (95% CI).

### 5.4.1 Hubungan karakteristik anak dengan hasil uji tuberkulin Positif

Hasil uji hubungan antara karakteristik anak (umur, jenis kelamin, BCG scar) dengan hasil uji tuberkulin disajikan pada tabel 5.8.

Tabel 5.8 Hasil Analisis Bivariat Karakteristik Anak dengan Hasil Uji Tuberkulin Positif

Variabel	OR	Nilai p	CI 95%
<b>Umur</b>			
- 8-9 tahun	referensi	0,247	0,824-2,126
- 9,1 -13,1 tahun	1,32		
<b>Jenis Kelamin</b>			
- Laki-laki	referensi	0,122	0,907-2,285
- Perempuan	1,44		
<b>BCG scar</b>			
- Tidak ada scar	referensi	0,050	0,999-4,363
- Ada scar	2,09		

Pada tabel 5.8 terlihat tidak terdapat hubungan antara umur, jenis kelamin dan BCG scar dengan hasil uji tuberkulin. Hal ini dapat dilihat pada nilai CI 95% masing-masing variabel semuanya melewati angka 1 dan nilai  $p > 0,05$

#### 5.4.2 Hubungan Karakteristik Orangtua dengan Hasil Uji Tuberkulin Positif

Hasil uji hubungan antara karakteristik orang tua (pendidikan bapak, pendidikan ibu, pekerjaan bapak, pekerjaan ibu) dengan hasil uji tuberkulin disajikan pada tabel 5.9.

Tabel 5.9 Hasil Analisis Bivariat Karakteristik Orangtua dengan Hasil Uji Tuberkulin Positif

<b>Pendidikan bapak</b>			
- tinggi	Referensi	0,888	0,556-1,969
- rendah	1,05		
<b>Pendidikan ibu</b>			
- tinggi	referensi	0,716	0,584-2.186
- rendah	1,13		
<b>Pekerjaan bapak</b>			
- Bekerja	Referensi	0,258	0,360-44,823
- Tidak bekerja	4,01		
<b>Pekerjaan ibu</b>			
- bekerja	referensi	0,402	0,472-1.351
- tidak bekerja	0,79		

Tabel 5.9 memperlihatkan hasil analisis bivariat terhadap empat variabel karakteristik orangtua menunjukkan tidak ada hubungan yang bermakna antara pendidikan bapak, pendidikan ibu, pekerjaan bapak, pekerjaan ibu dengan hasil uji tuberkulin positif anak SD. Hal ini dapat dilihat pada nilai CI 95% masing-masing variabel semuanya melewati angka 1 dan nilai  $p > 0.05$

#### 5.4.3 Hubungan Riwayat Sakit dengan Hasil Uji Tuberkulin Positif

Hasil analisis bivariat antara variabel riwayat sakit dengan hasil uji tuberkulin positif disajikan pada tabel 5.10 di bawah ini.

Tabel 5.10 Hasil Analisis Bivariat Riwayat Sakit dengan Hasil Uji Tuberkulin Positif

Riwayat Sakit	OR	Nilai p	CI 95%
- $\geq 1$ riwayat sakit	Referensi	0,241	0,793-2,516
- Tidak ada riwayat	1.41		

Berdasarkan tabel 5.10 hasil analisis bivariat menunjukkan tidak ada hubungan yang bermakna antara riwayat sakit dengan hasil uji tuberkulin positif anak SD karena nilai 95% CI melewati angka 1 dan nilai  $p > 0,05$ .

#### 5.4.4 Hubungan Gejala Klinis dengan Hasil Uji Tuberkulin Positif

Hasil analisis bivariat antara variabel riwayat sakit dengan hasil uji tuberkulin positif disajikan pada tabel 5.11 di bawah ini.

Tabel 5.11 Hasil Analisis Bivariat Gejala Klinis dengan Hasil Uji Tuberkulin Positif

Gejala Klinis	OR	Nilai p	CI 95%
- tidak ada gejala	Referensi		
- 1 gejala	2,56	0,001	1,498-4,387
- 2 gejala	1,5	0,359	0,631-3,564
- $\geq 3$ gejala	9,92	0,005	1,998-49,206

Pada tabel 5.11 terlihat adanya hubungan yang bermakna antara variabel gejala klinis dengan hasil uji tuberkulin positif anak SD. Nilai  $OR_{1 \text{ gejala}} = 2,56$  (1,498-4,387), yang artinya odds anak SD yang mempunyai 1 gejala klinis mempunyai 2,56 kali untuk memberikan hasil uji tuberkulin positif dibandingkan odds anak SD yang tidak mempunyai gejala klinis. Sedangkan nilai  $OR_{\geq 3 \text{ gejala}} = 9,92$  (1,998-49,206) yang artinya odds anak SD yang mempunyai minimal 3 gejala klinis mempunyai 9,91 kali untuk memberikan

hasil uji tuberkulin positif dibandingkan odds anak SD yang tidak mempunyai gejala klinis.

#### 5.4.5 Hubungan Jumlah Anggota Keluarga dengan Hasil Uji Tuberkulin Positif

Hasil analisis bivariat antara variabel riwayat sakit dengan hasil uji tuberkulin positif disajikan pada tabel 5.12 di bawah ini.

Tabel 5.12 Hasil Analisis Bivariat Jumlah Anggota Keluarga dengan Hasil Uji Tuberkulin Positif

Jumlah Anggota Keluarga	OR	Nilai p	CI 95%
- 2-6 orang	Referensi	0,058	0,975-4,648
- 7-12 orang	2,13		

Pada tabel 5.12 terlihat tidak ada hubungan antara variabel jumlah anggota keluarga dengan hasil uji tuberkulin positif anak SD, karena nilai 95% CI melewati angka 1 dan nilai  $p > 0,05$ .

#### 5.4.6 Pemilihan kandidat model awal

Dari hasil analisis bivariat akan dipilih variabel yang mempunyai nilai  $p < 0,25$  untuk masuk ke dalam model awal analisis multivariat. Daftar variabel yang terpilih ke dalam model awal disajikan secara lengkap pada tabel 5.13

Tabel 5.13 Daftar Variabel yang Terpilih ke dalam Model Awal

Variabel	OR	Nilai p	CI 95%
<b>Umur</b>			
- 8-9 tahun	referensi	0,247	0,824-2,126
- 9,1 -13,1 tahun	1.32		
<b>Jenis Kelamin</b>			
- Laki-laki	referensi	0,122	0,907-2,285
- Perempuan	1.44		
<b>BCG scar</b>			
- Tidak ada scar	referensi	0,050	0,999-4,363
- Ada scar	2,09		

Variabel	OR	Nilai p	CI 95%
<b>Riwayat Sakit</b>			
- $\geq 1$ riwayat sakit	referensi	0,241	0,793-2,516
- Tidak ada riwayat	1,41		
<b>Gejala Klinis</b>			
- tidak ada gejala	referensi		
- 1 gejala	2,56	0,001	1,498-4,387
- 2 gejala	1,5	0,359	0,631-3,564
- $\geq 3$ gejala	9,91	0,005	1,998-49,206
<b>Jumlah Anggota Keluarga</b>			
- 2-6 orang	referensi	0,058	0,975-4,648
- 7-12 orang	2,13		

Terlihat pada tabel 5.13 terdapat enam variabel yang terpilih masuk menjadi model awal untuk kemudian akan dilakukan analisis multivariat yaitu variabel umur, jenis kelamin, BCG scar, riwayat sakit, gejala klinis, dan jumlah anggota keluarga.

### 5.5 Analisis Kolinearitas

Tahap ketiga dari kegiatan analisis data adalah analisis kolinearitas, yaitu melakukan uji apakah terdapat hubungan kolinearitas antara variabel determinan. Hasil pengujian kolinearitas disajikan secara lengkap pada tabel 5.14

Tabel 5.14 Uji Multikolinearitas antar Variabel Determinan

	Jenis kelamin	Umur	BCG scar	Gejala klinis	Riwayat sakit	Jumlah Anggota Keluarga
<b>Jenis Kelamin</b>	1,00					
<b>Umur</b>	0,03	1,00				
<b>BCG Scar</b>	-0,04	-0,08	1,00			
<b>Gejala Klinis</b>	0,04	-0,13	0,08	1,00		
<b>Riwayat sakit</b>	-0,04	0,08	-0,07	-0,18	1,00	
<b>Jumlah anggota keluarga</b>	-0,03	0,05	-0,06	0,02	0,01	1,00

Adanya hubungan multikolinearitas ditentukan jika terdapat nilai korelasi antar variabel  $>0,8$ . Berdasarkan tabel 5.14 diatas, dapat kita lihat tidak terdapat hubungan multikolinearitas antar variabel bebas.

### 5.6 Analisis Interaksi

Tahap keempat dari kegiatan analisis data adalah analisis interaksi. Tujuan dari analisis interaksi adalah untuk mengetahui apakah terdapat interaksi antar variabel determinan yang dapat mempengaruhi hasil uji tuberkulin positif.

Langkah pertama yang dilakukan adalah membuat variabel interaksi yang berasal dari perkalian dua variabel yang telah masuk ke dalam model awal. Langkah berikutnya adalah menguji kemungkinan adanya interaksi, dengan melihat nilai kemaknaan (nilai p) dari selisih nilai  $-2 \log \text{likelihood}$  (nilai G statistik) model dengan interaksi dan model tanpa interaksi sebagaimana disajikan pada tabel 5.15.

Tabel 5.15 Hasil analisis interaksi

Variabel	$-2 \log$ <i>Likelihood</i>	selisih $-2 \log$ <i>Likelihood</i>	Nilai p
Model tanpa interaksi	185,761		
Jenis kelamin * BCG scar	184,930	0,831	0,194
Jenis kelamin * umur	184,798	0,963	0,165
Jenis kelamin * gejala klinis	184,677	1,084	0,137
Jenis kelamin * riwayat sakit	184,721	1,04	0,149
Jenis kelamin * jumlah keluarga	184,926	0,835	0,196
Umur * BCG scar	184,403	1,358	0,099
Umur * gejala klinis	184,677	1,084	0,137
Umur * riwayat sakit	185,461	0,3	0,439
Umur * jumlah keluarga	185,416	0,345	0,407
BCG scar * gejala klinis	184,839	0,922	0,175
BCG scar * riwayat sakit	184,815	0,946	0,169
BCG scar * jumlah keluarga	184,884	0,877	0,185
Gejala klinis * riwayat sakit	185,385	0,376	0,386
Gejala klinis * jumlah keluarga	185,759	0,002	0,953
Riwayat sakit * jumlah keluarga	185,686	0,011	0,699

Berdasarkan tabel 5.15 terlihat tidak terdapat adanya potensi interaksi antara variabel bebas. Hal ini didasarkan pada selisih nilai  $-2 \log$  likelihood mempunyai nilai  $p > 0,05$ .

## 5.7 Analisis Multivariat

Tahap kelima dari kegiatan analisis adalah analisis multivariat yaitu menganalisis secara bersama-sama semua variabel bebas untuk melihat hubungannya dengan hasil uji tuberkulin positif.

### 5.7.1 Model Awal Analisis Multivariat

Langkah pertama dalam analisis multivariat adalah membuat model awal, dimana variabel yang masuk ke dalam model awal telah ditentukan sebelumnya pada analisis sebelumnya. Analisis multivariat dengan model awal disajikan pada tabel 5.16 berikut ini.

Tabel 5.16 Model Awal Analisis Multivariat

Variabel	OR	Nilai p	95% CI
Jenis Kelamin	1,75	0,030	1,055-2,914
Umur	1,55	0,105	0,912-2,627
BCG Scar	2,59	0,022	1,149-5,861
Gejala Klinis			
- 1 Gejala Klinis	3,04	0,000	1,715-5,392
- 2 Gejala Klinis	1,54	0,366	0,604-3,917
- $\geq$ 3 Gejala Klinis	16,12	0,001	2,949-88,165
Riwayat Sakit	2,17	0,023	1,113-4,238
Jumlah anggota keluarga	2,43	0,039	1,046-5,631

Model awal pada tabel 5.16 mempunyai nilai  $-2 \log$  likelihood = 183,384. Melalui tes goodness of fit untuk mengetahui apakah model yang ada sudah fit diperoleh nilai  $p = 0,071$

### 5.7.2 Model Akhir Analisis Multivariat

Setelah menyusun model awal selanjutnya akan dilakukan analisis dengan menggunakan *backward*, yaitu mengeluarkan satu persatu variabel pada model awal yang mempunyai nilai  $p > 0,05$ . Hasil analisis multivariat akhir akan menghasilkan model akhir dimana hanya ada variabel yang mempunyai nilai  $p < 0,05$ . Pada model akhir akan diperoleh OR, nilai p dan 95% CI. Tabel 5.17 menyajikan model akhir dari analisis multivariat secara rinci.

Tabel 5.17 Model Akhir analisis Multivariat

Variabel	OR	Nilai p	95% CI
Jenis Kelamin	1,77	0,027	1,065-2,930
BCG Scar	2,50	0,027	1,110-5,642
Gejala Klinis			
- 1 Gejala Klinis	2,94	0,000	1,668-5,192
- 2 Gejala Klinis	1,34	0,531	0,537-3,333
- 3 gejala klinis	13,90	0,002	2,591-74,544
Riwayat Sakit	2,22	0,019	1,140-4,329
Jumlah anggota keluarga	2,50	0,032	1,083-5,763

Berdasarkan tabel 5.17 dapat dilihat model akhir terdiri dari 5 variabel yang mempunyai hubungan yang bermakna dengan hasil uji tuberkulin positif, yaitu variabel BCG scar, jenis kelamin, gejala klinis, riwayat sakit dan jumlah anggota keluarga.

Model akhir ini mempunyai nilai  $-2 \log \text{likelihood} = 183,384$ . Melalui tes *goodness of fit* untuk mengetahui apakah model yang ada sudah fit, diperoleh nilai  $p = 0,4607$

### 5.7.3 Perbandingan antara Model Awal dan Model Akhir

Tahap berikutnya pada analisis multivariat adalah melakukan tes *goodness of fit* untuk mengetahui model mana yang paling fit untuk menggambarkan hubungan dengan hasil uji tuberkulin. Pada tes ini akan dilihat nilai  $p$  model awal dan nilai  $p$  model akhir. Untuk model awal nilai  $p = 0,071$ , model akhir nilai  $p = 0,4607$ , yang berarti nilai  $p$  model akhir lebih besar daripada nilai  $p$  model awal. Dengan kondisi demikian bisa disimpulkan model akhir lebih fit dibandingkan model awal.

## BAB VI

### PEMBAHASAN

#### 6.1 Keterbatasan Penelitian

Keterbatasan penelitian meliputi beberapa aspek yaitu :

##### 1. Keterbatasan desain penelitian

Penggunaan desain penelitian kasus kontrol mempunyai keterbatasan yaitu adanya potensi bias seleksi dan bias informasi.

##### a. Bias Seleksi

Bias seleksi bisa terjadi karena adanya perbedaan kriteria yang digunakan dalam memilih kasus dan kontrol (Zheng, 1998). Bias seleksi terjadi pada saat pemilihan subjek penelitian. Potensi bias seleksi pada penelitian ini dimungkinkan karena adanya nonpartisipan yaitu, terdapat 5 kasus yang pindah ke luar kota, 3 kontrol tidak masuk sekolah dan 1 kontrol pindah ke luar kota sehingga tidak bisa diperoleh informasi mengenai faktor penelitian. Kondisi ini bisa menimbulkan bias seleksi karena peneliti tidak tahu apakah nonpartisipan mempunyai karakteristik yang sama atau berbeda dengan subjek penelitian. Jika nonpartisipan mempunyai karakteristik yang sama dengan subjek penelitian maka tidak akan menimbulkan bias seleksi.

##### b. Bias informasi

Bias informasi bisa terjadi karena adanya perbedaan kriteria yang digunakan dalam memperoleh informasi pada kasus dan kontrol. Bias ini terjadi pada saat pengumpulan data. Pada penelitian ini potensi bias informasi yang

kemungkinan misklasifikasi paparan atau faktor determinan tidak berbeda pada kasus dan kontrol (Zheng, 1998). Bias misklasifikasi non-diferensial muncul pada penelitian ini disebabkan oleh beberapa hal yaitu :

- 1) Terdapat pertanyaan mengenai kejadian pada masa lalu, yaitu riwayat sakit campak, cacar dan tipus yang terjadi 6 minggu sebelum uji tuberkulin dilakukan. Hal ini bisa menimbulkan *recall bias*, karena subjek penelitian sulit untuk memastikan waktu terjadinya sakit.
- 2) Terdapat pertanyaan yang berhubungan dengan frekuensi, yaitu pertanyaan mengenai ada atau tidaknya gejala klinis berupa demam lama dan berulang, batuk lama, nafsu makan kurang dan diare lama. Bentuk pertanyaan tersebut selalu menimbulkan misklasifikasi karena subjek penelitian sulit untuk menjawab dengan pasti dan biasanya sangat bersifat subjektif. Selain itu gejala yang ditanyakan masih sangat umum, belum spesifik sehingga akan banyak menimbulkan bias informasi.
- 3) Penggunaan proxy variabel.

Pada penelitian ini terdapat beberapa variabel yang merupakan pendekatan dari faktor determinan yang sebenarnya dari outcome penelitian. Penggunaan variabel BCG scar sebagai pengganti dari variabel riwayat imunisasi BCG di masa lalu, penggunaan variabel jumlah anggota keluarga sebagai pengganti variabel kepadatan rumah, penggunaan variabel pendidikan dan pekerjaan orang tua sebagai pengganti variabel sosial ekonomi.

Karena masih ada kemungkinan bias misklasifikasi non-diferensial, maka sangat mungkin hasil penelitian ini adalah *underestimated*, yaitu hubungan yang terlihat lebih kecil dibandingkan hubungan yang sebenarnya terjadi.

## 2. Keterbatasan Penggunaan Data Sekunder

Hasil uji tuberkulin yang merupakan outcome penelitian diperoleh melalui survei uji tuberkulin telah dilakukan sebelumnya sehingga peneliti tidak bisa menilai nilai sensitivitas dan spesifisitas dari uji tuberkulin yang dilakukan.

## 3. Keterbatasan pemilihan responden

Pengumpulan data dilakukan melalui wawancara langsung dengan anak SD bukan dengan orang tua anak SD yang tentunya akan menghasilkan informasi yang lebih akurat. Hal ini dikarenakan sulitnya untuk mengunjungi satu persatu rumah anak, selain faktor lokasi rumah yang sulit ditemukan juga akan membutuhkan waktu yang cukup lama.

## 4. Keterbatasan peneliti

Pada penelitian ini, peneliti tidak bisa meneliti semua faktor yang merupakan determinan dari hasil uji tuberkulin positif berdasarkan penelitian-penelitian yang telah dilakukan sebelumnya. Hal ini dikarenakan keterbatasan sumber daya yang dimiliki oleh peneliti, baik dari segi sumber daya manusia, logistik dan juga waktu yang tersedia.

## 6.2 Hubungan Jenis Kelamin dengan Hasil Uji Tuberkulin Positif

Pada analisis tingkat multivariat diperoleh hasil terdapat hubungan yang bermakna antara jenis kelamin dengan hasil uji tuberkulin positif, dengan nilai OR= 1,77 (95% CI: 1,066-2,930) dan nilai  $p=0,027$ . Berdasarkan nilai OR maka dapat

dapat disimpulkan odds hasil uji tuberkulin positif pada anak SD perempuan 1,77 kali lebih besar dibandingkan odds hasil uji tuberkulin negatif.

Hasil penelitian ini sesuai dengan teori bahwa kejadian infeksi TB di daerah endemis TB berhubungan dengan jenis kelamin, umur, intensitas paparan dan tingkat keparahan penyakit dari kasus TB (Lienhardt, 2004).

Hasil penelitian ini sama dengan hasil penelitian yang dilakukan Collet, et al (2005) diperoleh hasil odds anak perempuan untuk memberikan hasil uji tuberkulin 1,18 kali lebih besar dibandingkan odds anak laki-laki. Tetapi hubungan ini tidak bermakna karena 95% CI melewati angka 1 (OR=1,18 95% CI:0,50;2,78). Hal ini dapat disebabkan jumlah sampel yang kurang sehingga masih terjadi kesalahan acak dari sampel yang diperoleh. Pada penelitian ini jumlah sampel adalah 234 anak dengan jenis studi krosseksional.

Berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Lienhardt et al (2004) di Gambia diperoleh hasil yang berlawanan dengan penelitian ini. Pada penelitian di Gambia justru laki-laki mempunyai odds yang lebih besar untuk memberikan hasil uji tuberkulin positif (OR=0,84 95% CI 95% 0,73;0,97). Perbedaan hasil penelitian ini bisa jadi dikarenakan perbedaan populasi penelitian. Pada penelitian di Gambia populasi penelitian adalah orang berumur 0-50 tahun. Dari proporsi subjek pada penelitian di Gambia, terlihat proporsi orang dewasa lebih banyak dan kemungkinan lebih banyak yang berjenis kelamin laki-laki sehingga lebih banyak memberikan kontribusi untuk menghasilkan hasil uji tuberkulin positif. Hal ini dikarenakan aktivitas sosial dan ekonomi laki-laki dewasa lebih tinggi dibandingkan wanita dewasa ataupun anak-anak dan remaja. Keadaan ini yang bisa jadi menyebabkan odds laki-laki lebih besar dibandingkan odds perempuan untuk memberikan hasil uji

tuberkulin positif pada penelitian ini. Kondisi ini sesuai dengan hasil penelitian PEM (1996) yang menyatakan prevalensi hasil uji tuberkulin positif bervariasi menurut umur dan jenis kelamin. Tidak terdapat perbedaan prevalensi hasil uji tuberkulin positif yang berarti berdasarkan jenis kelamin pada anak-anak sampai remaja, sedangkan pada dewasa lebih bervariasi dikarenakan tingginya kemungkinan terpapar khususnya pada laki-laki dewasa karena perbedaan kegiatan sosial dan ekonomi.

### 6.3 Hubungan Umur dengan Hasil Uji tuberkulin Positif

Hasil yang diperoleh pada analisis multivariat adalah tidak terdapat hubungan antara umur dengan hasil uji tuberkulin, OR= 1,55 (95% CI:0,912-2,627), nilai  $p=0,105$ .

Penelitian ini sesuai dengan teori Crofton (1989) yang menyatakan bahwa pertahanan tubuh untuk dapat melawan infeksi bekerja sama baiknya untuk semua umur sedangkan pada usia yang sangat muda, awal kelahiran, dan pada usia 10 tahun pertama hidup, sistem pertahanan tubuh sangat lemah. Sehingga bisa dikatakan tidak ada perbedaan risiko untuk terjadinya infeksi TB pada usia anak-anak terutama pada umur 0-10 tahun. Pada penelitian ini, proporsi umur subjek penelitian  $\leq 10$  tahun adalah 79% sehingga sebagian besar subjek penelitian mempunyai risiko yang sama untuk terinfeksi TB dan memberikan hasil uji tuberkulin positif.

Hal ini diperkuat dengan hasil penelitian Boverman (2004) di Taiwan bahwa hasil uji tuberkulin meningkat seiring dengan meningkatnya umur, dan peningkatan hasil uji tuberkulin positif baru mulai terlihat pada umur 10 tahun. Terdapat dosis respons hasil uji tuberkulin positif terhadap peningkatan umur, yaitu  $OR_{<10 \text{ thn}} = 1$ ,

$OR_{10-19 \text{ th}}=1,82$ ,  $OR_{20-39 \text{ th}}=2,27$ ,  $OR_{40-59 \text{ th}}=2,27$ , dan  $OR_{>=60 \text{ th}}=1,70$ . Pada umur diatas 10 tahun, pengaruh vaksin BCG sudah tidak terlihat lagi sehingga risiko untuk terkena infeksi TB meningkat.

Meningkatnya hasil uji tuberkulin positif seiring meningkatnya umur, hal tersebut dikarenakan semakin meningkat pula periode kontak dengan penderita TB di lingkungan. Beberapa penelitian menunjukkan hasil terdapat hubungan yang bermakna antara umur dengan hasil uji tuberkulin, seperti penelitian yang dilakukan oleh Rathi (2002), Lienhardt (2004), dan Saito (2000). Hal tersebut disebabkan populasi pada penelitian tersebut mempunyai rentang umur yang sangat besar, yaitu 0 – 25 tahun pada penelitian Rathi (2000), 0-60 tahun pada penelitian Lienhardt (2004), dan 6-26 tahun pada penelitian Saito (2000), sehingga terdapat perbedaan risiko pada setiap kategori umur. Sedangkan pada penelitian ini populasi penelitian mempunyai rentang umur 8-13,1 tahun yang notabene mempunyai risiko yang sama untuk memberikan hasil uji tuberkulin positif.

#### **6.4 Hubungan BCG scar dengan Hasil Uji Tuberkulin Positif**

Hasil yang diperoleh pada analisis multivariat adalah terdapat hubungan antara BCG scar dengan hasil uji tuberkulin,  $OR= 2,50$  (95% CI:1,110-5.642), nilai  $p=0,027$ . Berdasarkan nilai OR dapat disimpulkan odds hasil uji tuberkulin positif pada anak SD yang mempunyai BCG scar 2,50 lebih besar dibandingkan odds hasil uji tuberkulin negatif.

Keberadaan BCG scar merupakan indikator vaksinasi BCG pada masa lalu. BCG termasuk vaksinasi yang diwajibkan oleh pemerintah bagi bayi baru lahir. Berdasarkan survey tuberkulin di Sumatera tahun 2005, diperoleh 75% anak

mempunyai BCG scar. Sensitivitas BCG scar sebagai indeks status vaksinasi BCG masih merupakan kontroversi. Kegagalan pembentukan BCG scar setelah vaksinasi BCG tergantung pada malnutrisi, sistem imun ataupun tehnik vaksinasi. Pada beberapa penelitian dilaporkan rate kegagalan pembentukan BCG scar antara 8%-16% bila vaksinasi BCG dilakukan segera setelah bayi lahir.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Saito (2004) yang menghasilkan OR=1,9 (95% CI:1,1-2,4) untuk keberadaan BCG scar. Begitu juga dengan penelitian yang dilakukan oleh Rathi (2002) diperoleh OR BCG scar=1,8 (95% CI:1,2-2,5).

Berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Bowerman (2004) yang menyatakan tidak terdapat hubungan BCG scar dengan hasil uji tuberkulin positif (OR=0,93, nilai  $p > 0,05$ ).

Perbedaan hasil diatas bisa jadi disebabkan oleh perbedaan proporsi keberadaan BCG scar pada masing-masing penelitian. Pada penelitian ini proporsi subjek yang punya BCG scar adalah 85,15%, dan pada penelitian Saito (2004), proporsi subjek yang punya BCG scar adalah 84%. Sedangkan pada penelitian Bowerman R.J (2004) proporsi anak yang punya BCG scar adalah 94,3% , hanya sedikit sekali subjek yang tidak punya BCG scar, sehingga bisa dikatakan karakteristik subjek dalam hal BCG scar hampir homogen. Dalam keadaan seperti itu tentu saja tidak akan memunculkan perbedaan atau hubungan yang bermakna antara BCG scar dan hasil uji tuberkulin positif dalam hasil analisisnya.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan Santiago (2003) hasil uji tuberkulin positif  $>10$  mm lebih berhubungan dengan adanya paparan penderita TB, dibandingkan dengan faktor lain seperti umur, status gizi, BCG scar dan faktor

lainnya. Sedangkan pada penelitian ini hasil uji tuberkulin positif  $\geq 10$  mm masih berhubungan dengan BCG scar, yang tentunya berlawanan dengan teori yang dikemukakan oleh Santiago (2003). Hal ini bisa jadi disebabkan oleh penggunaan strain virus BCG yang berbeda, metode dan dosis vaksinasi berbeda, sehingga menimbulkan reaksi *cross reactivity* yang berbeda terhadap uji tuberkulin (Menzies R, et al).

### 6.5 Hubungan Karakteristik Orang tua dengan Hasil Uji Tuberkulin Positif

Variabel karakteristik orang tua yang terdiri dari pendidikan bapak, pendidikan ibu, pekerjaan bapak, pekerjaan ibu sebenarnya merupakan *proxy* variabel atau variabel yang digunakan sebagai pendekatan keadaan sosial ekonomi keluarga.

Berdasarkan analisis bivariat diperoleh hasil tidak terdapat hubungan antara pendidikan bapak dengan hasil uji tuberkulin positif dengan nilai  $OR=1.05$  (95% CI:0,556-1,969) dan nilai  $p=0,888$ . Karena variabel pendidikan bapak mempunyai nilai  $p>0,25$  maka tidak diikutsertakan dalam analisis multivariat. Sama halnya untuk variabel pendidikan ibu, Setelah dilakukan analisis bivariat diperoleh tidak terdapat hubungan antara pendidikan ibu dengan hasil uji tuberkulin positif dengan nilai  $OR=1,13$  (95% CI:0,584-2,186) dan nilai  $p=0,716$ . Karena variabel pendidikan ibu mempunyai nilai  $p>0,25$  maka tidak diikutsertakan dalam analisis multivariat.

Untuk variabel pekerjaan bapak setelah dilakukan analisis bivariat diperoleh hasil tidak terdapat hubungan antara pekerjaan bapak dengan hasil uji tuberkulin positif dengan nilai  $OR=4,01$  (95% CI:0,360-44,823) dan nilai  $p=0,258$ . Dan untuk variabel pekerjaan ibu pada analisis bivariat juga diperoleh hasil tidak terdapat hubungan

antara pekerjaan ibu dengan hasil uji tuberkulin positif dengan nilai  $OR=0.79(95\%$   $CI:1,472-1,351)$  dan nilai  $p=0,402$ .

Menurut Rieder, H (1999) yang termasuk kondisi sosial ekonomi keluarga adalah pendidikan dan pekerjaan. Penyakit TB banyak dihubungkan dengan kemiskinan. Ini terbukti dari banyaknya negara-negara miskin dan berkembang yang penduduknya menderita TB, menyebutkan bahwa pendidikan dan pengetahuan sangat erat kaitannya dengan perilaku kesehatan individu dan masyarakat, yang pada akhirnya akan berpengaruh pada keputusan-keputusan untuk memanfaatkan pelayanan kesehatan yang tersedia.

Tingkat pendidikan orang tua dasarnya tidak mempengaruhi secara langsung terhadap infeksi TB anak dan hasil uji tuberkulin positif, akan tetapi orang tua dengan pendidikan yang tinggi idealnya akan lebih mudah menyerap segala informasi, yang pada akhirnya diharapkan terjadinya perubahan perilaku. Selain itu pendidikan orang tua akan mempengaruhi kesempatan untuk memperoleh pelayanan kesehatan atau praktik kesehatan individu. Asumsinya jika pendidikan bapak tinggi maka akan terbentuk perilaku sehat.

Pekerjaan orang tua merupakan indikator yang digunakan sebagai pendekatan penghasilan keluarga. Status ekonomi atau penghasilan masyarakat tidak secara langsung mempengaruhi status kesehatan, namun demikian mempengaruhi kemampuan daya beli masyarakat sehingga menyebabkan konsumsi makanan berkurang, akses terhadap pelayanan kesehatan rendah, kondisi rumah tempat tinggal tidak memenuhi syarat. Kondisi tersebut selanjutnya akan diikuti oleh menurunnya status gizi masyarakat akibat kekurangan protein, mudahnya terkena penyakit infeksi

karena daya tahan tubuh rendah dan lingkungan perumahan yang jelek (Ali Amran, 2006).

Hasil penelitian ini berbeda dengan teori yang telah dipaparkan diatas, hal tersebut bisa jadi dikarenakan karakteristik orang tua dari anak SD yang menjadi sampel penelitian adalah homogen. Bisa dilihat dari variabel pendidikan bapak, proporsi bapak yang mempunyai pendidikan rendah tidak berbeda antara kasus dan kontrol yaitu 84,26% untuk kasus dan 83,64% untuk kontrol. Untuk variabel pendidikan ibu sebanyak 86,11 % ibu dari kelompok kasus mempunyai pendidikan rendah dan sebanyak 84,58% ibu dari kelompok kontrol mempunyai pendidikan ibu rendah. Sedangkan untuk variabel pendidikan bapak, pada kelompok kasus 89,821% bapak mempunyai pendidikan informal dan sebanyak pada kelompok kontrol sebanyak 93,46% bapak mempunyai pendidikan informal.

#### **6.9 Hubungan Riwayat Sakit dengan Hasil Uji Tuberkulin Positif**

Hasil yang diperoleh pada analisis multivariat adalah terdapat hubungan antara riwayat sakit dengan hasil uji tuberkulin, OR= 2,22 (95% CI:1,140-4,329), nilai  $p=0,019$ . Berdasarkan nilai OR dapat disimpulkan odds hasil uji tuberkulin positif pada anak SD yang tidak mempunyai riwayat sakit 2,22 kali lebih besar dibandingkan odds hasil uji tuberkulin negatif.

Hasil penelitian ini sesuai dengan teori yaitu, segala bentuk infeksi aktif maupun infeksi pasif (mendapatkan infeksi karena vaksinasi) baik yang disebabkan oleh virus, bakteri ataupun jamur dapat menekan respon dari DTH terhadap uji tuberkulin. Pada penelitian Starr dan Berkovich yang meneliti 22 anak dengan TB dan hasil uji tuberkulinnya positif yang mengalami sakit campak menunjukkan

terjadinya penurunan milimeter dari indurasi bahkan sampai ada yang menjadi 0 mm selama masa inkubasi penyakit dan 4 hari pertama munculnya ruam hingga 18 hari sesudahnya (range: 8-42 hari). Hal yang sama juga terjadi pada anak yang mengalami sakit cacar sebanyak 41%, terjadi penurunan milimeter dari indurasi selama 6 hari pertama munculnya ruam.

Hasil penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Lockman (1999) di Bostwana yang memperoleh hasil tidak ada hubungan antara riwayat sakit campak 2 bulan sebelum uji tuberkulin dilakukan dengan hasil uji tuberkulin positif, nilai  $OR=0,8(95\% CI:0,4-1,4)$  dan nilai  $p>0,05$ . Hal ini mungkin dikarenakan terjadi *underestimated*. Informasi riwayat sakit diperoleh dari orang tua atau pengasuh anak, biasanya mereka cenderung memberikan jawaban yang terlihat baik didepan pewawancara, mereka tidak mau anaknya terlihat tidak sehat sehingga kemungkinan ada beberapa responden yang memberikan jawaban yang tidak sebenarnya. Selain itu pada penelitian Lockman (1999) yang ditanyakan adalah riwayat sakit campak dan polio, sedangkan pada penelitian ini yang ditanyakan adalah riwayat sakit campak, cacar dan tipus. Perbedaan kriteria ini juga bisa menimbulkan hasil yang berbeda.

#### **6.10 Hubungan gejala Klinis dengan Hasil Uji Tuberkulin Positif**

Hasil yang diperoleh pada analisis multivariat adalah terdapat hubungan antara gejala klinis dengan hasil uji tuberkulin, dengan nilai  $OR_{1\text{ gejala}}=2,94$  (95% CI:1,668-5,192), nilai  $p=0,000$ , nilai  $OR_{2\text{ gejala}}=1,34$  (95% CI: 0,637-3,333), nilai  $p=0,531$  dan nilai  $OR_{>=3\text{ gejala}}=13,90$ (2,591-74,545), nilai  $p=0,002$ . Berdasarkan nilai OR dapat disimpulkan odds hasil uji tuberkulin positif pada anak SD yang mempunyai satu

gejala klinis 2,94 kali lebih besar dibandingkan odds hasil uji tuberkulin negatif. Odds hasil uji tuberkulin positif pada anak SD yang mempunyai dua gejala klinis 1,34 kali lebih besar dibandingkan odds hasil uji tuberkulin negatif. Odds hasil uji tuberkulin positif pada anak SD yang mempunyai tiga gejala klinis 13,90 kali lebih besar dibandingkan odds hasil uji tuberkulin negatif. Terlihat terdapat dosis respon yaitu peluang terjadinya hasil uji tuberkulin positif meningkat seiring dengan meningkatnya jumlah gejala klinis yang muncul.

Hasil penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Lockman (2004) di Botswana. Diperoleh hasil tidak terdapat hubungan antara gejala klinis dengan hasil uji tuberkulin positif, dengan nilai  $OR=1$  (95%  $CI:0,6;1,6$ ) dan nilai  $p>0,05$ .

Hasil yang berbeda pada dua penelitian ini bisa jadi dikarenakan adanya perbedaan karakteristik subjek penelitian. Gejala klinis biasanya muncul pada fase TB pasca primer, dan terjadinya beberapa bulan atau beberapa tahun setelah infeksi primer. Berdasarkan hal tersebut bisa disimpulkan pada penelitian ini, anak yang mempunyai hasil uji tuberkulin positif kemungkinan sudah masuk fase TB primer sehingga lebih banyak yang mengalami gejala klinis, sedangkan pada penelitian Lockman (2004) kemungkinan anak yang mempunyai hasil uji tuberkulin positif masih dalam fase infeksi primer sehingga banyak yang belum mengalami gejala klinis.

Tetapi, gejala klinis yang muncul bukanlah semata-mata merupakan gejala dari adanya infeksi TB atau sakit TB tetapi hanya gejala umum dari penyakit lain. Karena yang mengalami gejala klinis bukan hanya anak yang mempunyai hasil uji tuberkulin positif tetapi juga anak yang hasil uji tuberkulinnya negatif. Jika begitu,

maka bisa dijelaskan perbedaan hasil yang ada disebabkan karena adanya perbedaan kelompok umur subjek penelitian, pada penelitian ini subjek penelitian berumur 8-13,1 tahun sedangkan pada penelitian Lockman (1999) subjek penelitian berumur 3-60 bulan. Pada kelompok umur 0-30 bulan lebih rentan untuk mengalami gejala sakit seperti batuk, demam dan demam, hal tersebut mengakibatkan proporsi anak yang mengalami gejala klinis dan yang tidak mengalami gejala klinis tidak jauh berbeda.

#### **6.11 Hubungan Jumlah Anggota Keluarga dengan Hasil Uji Tuberkulin Positif**

Hasil yang diperoleh pada analisis multivariat adalah terdapat hubungan antara jumlah anggota keluarga dengan hasil uji tuberkulin, OR= 2,50(95% CI:1,083-5,763), nilai  $p=0,029$ . Berdasarkan nilai OR dapat disimpulkan odds hasil uji tuberkulin positif pada anak SD yang mempunyai jumlah anggota keluarga 7-12 orang 2,50 kali lebih besar dibandingkan hasil uji tuberkulin negatif.

Variabel jumlah anggota keluarga digunakan sebagai pendekatan dari variabel kepadatan hunian. Kepadatan penghuni merupakan prasyarat untuk proses penularan penyakit. Semakin padat maka perpindahan penyakit, khususnya penyakit menular melalui udara akan semakin mudah dan cepat. Oleh sebab itu kepadatan penghuni dalam rumah tempat tinggal merupakan faktor risiko yang berperan terhadap penularan TB (Ali Amran, 2006). Kondisi kepadatan hunian perumahan atau tempat-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 padat penduduknya walaupun insiden sama antara yang penduduk padat dan penduduk tidak padat (IUALTD, 1999)

Berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Lockman (1999), diperoleh hasil tidak ada hubungan antara jumlah anggota keluarga dengan hasil uji tuberkulin. Hal ini bisa jadi disebabkan adanya perbedaan karakteristik demografi dan geografi daerah penelitian. Terlihat dari data rata-rata jumlah anggota keluarga yang menjadi subjek penelitian adalah 6 orang dengan jumlah minimum 2 orang dan jumlah maksimum 23 orang, dan 90% anak tinggal di daerah urban. Bisa dikatakan rata-rata subjek penelitian adalah keluarga besar, tetapi karena sebagian besar mereka tinggal di kota diasumsikan tempat tinggal mereka sudah layak huni dan memenuhi kriteria rumah sehat, sehingga faktor kepadatan rumah tidak berpengaruh. Sedangkan pada penelitian ini, meskipun rata-rata jumlah anggota keluarga lebih kecil yaitu 5 orang, dengan jumlah minimum 2 orang dan jumlah maksimum 12 orang tetapi sebagian besar mereka tinggal di rural yang notabene konstruksi tempat tinggal mereka masih banyak yang belum layak huni atau memenuhi kriteria rumah sehat sehingga kepadatan rumah sangat berpengaruh. Selain itu kemungkinan lain yang menyebabkan adanya perbedaan hasil adalah perbedaan pembagian kriteria jumlah anggota keluarga, dimana pada penelitian ini jumlah keluarga dibagi menjadi dua kategori yaitu 1-6 orang dan 7-13 orang, sedangkan pada penelitian Lockman (1999) tidak ditampilkan kategori jumlah anggota keluarganya.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Lienhardt (2004) di Gambia menyatakan ada hubungan antara jumlah anggota keluarga dengan hasil uji tuberkulin positif dengan nilai  $OR_{1-5}=1,30$  (95% CI:0,93;1,81) dan  $OR_{6-10}=0,71$ (95% CI:0,55;0,92).

Yang menarik untuk dikaji adalah hasilnya ternyata berlawanan dengan teori yang ada, dalam penelitian Lienhardt (2004) ini, diperoleh hasil semakin banyak jumlah anggota keluarga, semakin turun risiko untuk memberikan hasil uji tuberkulin positif. Karena TB adalah penyakit yang menular melalui udara maka, risiko orang untuk terinfeksi sangat berhubungan dengan keberadaan kasus TB dan kedekatan kontak. Oleh karena itu, kepadatan rumah biasanya berhubungan dengan risiko terinfeksi TB, dimana semakin banyak orang yang kontak dengan kasus TB dalam lingkungan yang terbatas hal tersebut juga memungkinkan meningkatnya kejadian kontak dan semakin dekatnya kontak dengan kasus yang merupakan determinan dari transmisi infeksi. Hasil yang diperoleh pada penelitian Lienhardt (2004) ini, bisa jadi dikarenakan adanya bias informasi, bisa berasal dari pewawancara ataupun subjek penelitian. Bisa jadi pewawancara salah mempersepsikan definisi jumlah anggota keluarga atau salah pada saat entry data, atau dari subjek penelitian yang salah mengingat atau salah persepsi. Hal ini terlihat dari nilai 95% CI pada jumlah anggota keluarga 1-5 orang melewati angka 1, sehingga masih ada kemungkinan terjadinya bias ataupun peran peluang.

## BAB VII

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 7.1 Kesimpulan

1. Variabel jenis kelamin, BCG scar, Riwayat sakit, gejala klinis dan jumlah anggota keluarga secara bersama-sama merupakan determinan dari hasil uji tuberkulin positif.
2. Odds hasil uji tuberkulin positif pada anak SD perempuan 1,77 kali lebih besar dibandingkan odds hasil uji tuberkulin negatif (OR= 1,77 , 95% CI: 1,066-2,930,nilai p=0,027).
3. Odds hasil uji tuberkulin positif pada anak SD yang mempunyai BCG scar 2,50 lebih besar dibandingkan odds hasil uji tuberkulin negatif (OR= 2,50, 95% CI:1,110-5,642, nilai p =0,027).
4. Odds hasil uji tuberkulin positif pada anak SD yang mempunyai satu gejala klinis 2,94 kali lebih besar dibandingkan odds hasil uji tuberkulin negatif (OR<sub>1 gejala</sub>= 2,94,95% CI:1,668-5,192, nilai p =0,000), Odds hasil uji tuberkulin positif pada anak SD yang mempunyai dua gejala klinis 1,34 kali lebih besar dibandingkan odds hasil uji tuberkulin negatif (OR<sub>2 gejala</sub>= 1,34,95% CI: 0,637-3,333, nilai p=0,531, Odds hasil uji tuberkulin positif pada anak SD yang mempunyai tiga gejala klinis 13,90 kali lebih besar dibandingkan odds hasil uji tuberkulin negative (OR<sub>>=3gejala</sub>=13,90, 95%CI:2,591-74,545, nilai p=0,002).

5. Odds hasil uji tuberkulin positif pada anak SD yang tidak mempunyai riwayat sakit 2,22 kali lebih besar dibandingkan odds hasil uji tuberkulin negatif (OR= 2,22, 95% CI: 1,140-4,329, nilai p =0,019).
6. Odds hasil uji tuberkulin positif pada anak SD yang mempunyai jumlah anggota keluarga 7-12 orang 2,50 kali lebih besar dibandingkan odds hasil uji tuberkulin negatif (OR= 2,50, 95% CI:1,083-5,763, nilai p =0,029).
7. Determinan yang paling dominan dari hasil uji tuberkulin positif adalah variabel gejala klinis.

## **7.2 Saran**

### **7.2.1 Bagi PPK FKM UI dan WHO**

1. Harus diperhatikan waktu pelaksanaan uji tuberkulin, jangan melakukan uji tuberkulin jika anak pada rentang waktu sampai 6 minggu sebelumnya sakit campak, cacar atau tipus.
2. Survei uji tuberkulin sebaiknya dilakukan pada anak-anak yang mempunyai risiko terinfeksi TB seperti anak yang mempunyai jumlah anggota keluarga yang besar (7-13 orang), menunjukkan adanya gejala klinis TB.

### **7.2.2 Bagi Dinas Kesehatan Kabupaten Cilacap**

Melakukan koordinasi antara dinas kesehatan, sekolah dan keluarga untuk melakukan surveilans infeksi TB anak.

### **7.2.3 Bagi Masyarakat**

Masyarakat dan keluarga agar lebih waspada terhadap kesehatan anak. Jika anak menunjukkan gejala klinis TB agar segera dibawa ke Puskesmas untuk dilakukan uji tuberkulin.

### **7.2.4 Bagi Peneliti Lain**

Dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian vaksinasi BCG terhadap kejadian infeksi TB dan sakit TB pada anak, menggunakan desain studi yang lebih bagus dan jumlah sampel yang lebih besar.

## DAFTAR PUSTAKA

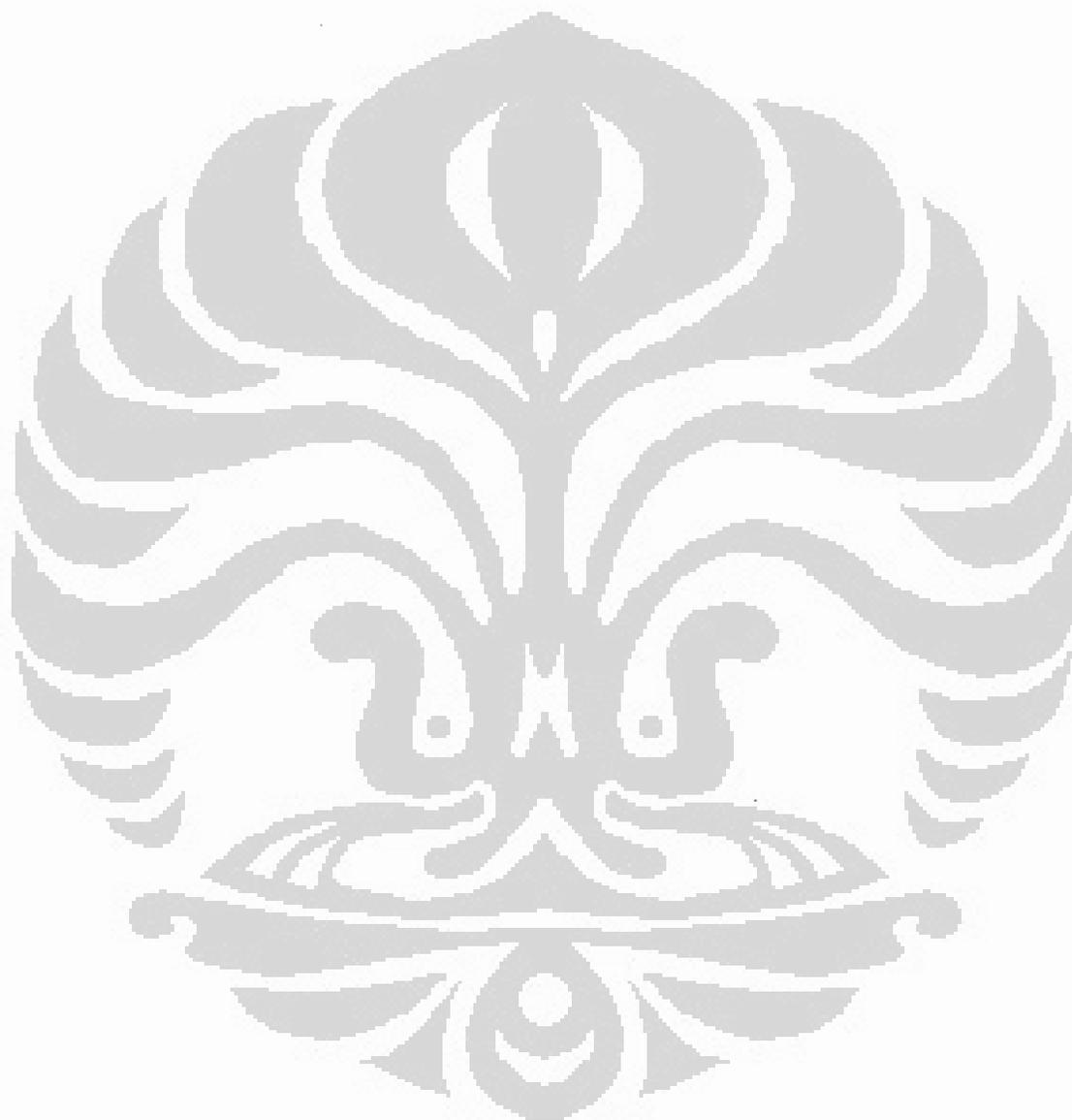
- Abbas, AK, et al, *Cellular and Molecular Immunology*, 2<sup>nd</sup> ed. W B Saunders, p: 327. Philadelphia
- ACIP.1994, General Recommendation on Immunization, *MMWR*. 43. p: 15
- Aditama Tjandra, Yoga dan Priyanti. 2000, Sepuluh Masalah Tuberkulosis dan Penanggulangannya, *Jurnal Respiologi Indonesia*.
- Advisory Council for The Elimination of Tuberculosis and The Advisory Committee on Immunization Practices. 1996, The Role of BCG Vaccine in The Prevention and Control of Tuberculosis in The United States. A Joint Statement, *MMWR*. 45. p: 1-18
- Agnes Fitri, dkk. 2000, Uji Tuberkulin. *Medika*. Vol : XXXII
- American Thoracic Society. 2000, Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis in Adults and Children, *Am J Respir Crit Care Med*. 16. p:1376-95
- American Thoracic Society/Center for Disease Control and Prevention. 2000, Targeted Tuberculin Testing and Treatment of Latent Tuberculosis Infection, *Am J Respir Crit Care Med*. 161. p: 221-247
- A. Bachtiar, dkk. 2008, Annual Risk of Tuberculosis Infection in West Sumatera Province, Indonesia. *Int J Tuberc Lung Dis*. Ed 12 (3). p:1-7
- A.Sarnik W, Madarina Julia. 2002, Sistem Imun, Imunisasi, & Penyakit Imun, Cetakan I. Widya Medika. Jakarta
- Barness PF, Modlin RL, et al. 1994, T.Cell Response and Cytokines. Dalam Bloom BR. Penyunting Tuberculosis: *Pathogenesis, Protection and Control*. p:417-36. ASM Press. Washington DC.
- Basri, C. 1985, Vaksinasi BCG dan Resiko Terjadinya TB Berat pada Anak. *Tesis*. Program Pasca Sarjana FKM Kekhususan Epidemiologi Lapangan. Universitas Indonesia. Jakarta.
- Bowerman, RJ. 2004, Tuberculin Skin Testing in BCG-Vaccinated Populations of Adults and Children at High Risk for Tuberculosis in Taiwan, *Int J Tuberc Lung Dis*, 8(10), p.1228-33
- Brennan PJ, Draper P. 1994. *Ultrastructure of Mycobacterium tuberculosis* dalam : Bloom BR. Penyunting Tuberculosis : *Pathogenesis, Protection and Control*.. p: 271-80. ASM Press. Washington DC

- Centers for Disease Control and Prevention. 2000, *Core Curriculum on Tuberculosis, what the Clinician Should Know*. 4<sup>th</sup>. Ed.
- Colditz, GA, et al. 1994, *Efficacy of BCG in Immunization Programmes, a Discussion Document*. Dept of Vaccines and Biologicals. Geneva
- Collet, E, et al. 2005, Risk Factor for Positive Tuberculin Skin Test Among Migrant and Resident Children in Lausanne, Switzerland, *Swiss Med Wkly*, 135, p.703-9
- Darmawan, B. 2005, Masalah Diagnosis pada TB anak. *Majalah Kedokteran Indonesia*. Vol : 5 No. 3
- Dina Bisara, dkk. *Analisis Kohort Hasil Alergi Tuberkulin Pasca Vaksinasi BCG pada Bayi*. Diakses dari [www.ekologi.litbang.depkes.go.id](http://www.ekologi.litbang.depkes.go.id). 9 Juni 2007
- Depkes. 2007, *Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberkulosis*. Edisi II. Jakarta
- Depkes.2000, *Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberkulosis*, Direktorat Jenderal PPM & PLP, Departemen Kesehatan RI, Jakarta
- Gunadi, S, dkk. 1985, Difference in Severity of Tuberculosis in Children with or without BCG Scar. *Paediatrica Indonesiana*. 25. p:87-92
- Herawati Maria, Holly.2003. Hubungan Status Imunisasi BCG dengan Kejadian TB pada Anak di 5 Wilayah Puskesmas Kelurahan Kecamatan Jatinegara Jakarta Timur Tahun 2002-2003, *Tesis*, PPS-PSIKM, Universitas Indonesia, Depok.
- Horsburgh R. Priorities for The Treatment of Latent Tuberculosis Infection in The United States. *N Eng J Med*. 2004;350:2060-2067
- Hsu HKH. 1963, Contact Investigation : a Practical Approach to Tuberculosis Eradication. *Am J Public Health*. 53 : p : 1761-9
- Pertiwi, Ibu. 2004, Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kejadian TB Paru pada Usia 0-14 Tahun di Kotamadya Jakarta Timur Tahun. 2004, *Tesis*, PPS-PSIKM Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia, Depok
- IDAI. 2001, *Buku Imunisasi di Indonesia*. Penyunting I G N Ranuh, dkk. Ed I. Pengurus Pusat IDAI.
- Johnson H, Lee B, Kelly E, et al. 1995, Tuberculin sensitivity and the BCG scar in Tuberculosis Contacts. *Tuber Lung Dis*. 35. p: 113-7
- Joncas JH, Robitaille R, Gauthier T. 1978, Interpretation of The PPD skin test in BCG vaccinated Children. *Can Med Assoc J*. 113. p: 127-8

- Karalliede S, Katugaha L P, Uragoda C G. 1987, Tuberculin Response of Sri Lanka Children after BCG Vaccination at Birth. *Tubercle*. 68.p 33-38
- Kenyorini, Suradi, Eddy S. 2006, Uji Tuberkulin. *Jurnal Tuberkulosis Indonesia*. Vol 3. No 2. September.p:1-5
- Lienhardt, C, MD, et al. 2003, Risk Factors for Tuberculosis Infection in Children in Contact With Infectious Tuberculosis Cases in The Gambia, West Africa, *Pediatrics*, vol 111 No. 5, Mei, p. 608-14
- Lienhardt C. 2001, From Eksposure to Disease, The Role of Enviromental Factors in Susceptibility and Development of Tuberculosis. *Epidemiol Rev*. 23. p: 288-301
- Lubis, NU. 1992, Hubungan Uji Tuberkulin dengan Vaksinasi BCG. *Majalah Kedokteran Indonesia*. 42. p: 609-612
- Lockman S, et al. 1999, Tuberculin reactivity in Pcdiatrics Population with High BCG Vaccination Coverage. *Int Tuberc Lung Dis*, 3(1), p.23-30
- Long R. 2000, *Bacteriologic Aspect of Tuberculosis and Mycobacterial Infection*. Canadian Tuberculosis Standars. Edisi V. Toronto
- Menzies R, Vissandjee B. 1992, Effect of Bacille Calmette-Guerin Vaccination on Tuberculin Reactivity. *Am Rev Respir Dis*. 141. p : 621-5
- Murray CJL, Styblo K, Rouillon A. 1990, Tuberculosis in Developing Countries: Burden, Intervention and Cost. *Bull Int Union Tuberc Lung Dis*. 65. p : 6-24
- M. Farhat, et al. 2006, False Positive Tuberculin Skin Test: What is the Absolute Effect of BCG and non-Tuberculosis Mycobacteria?. *Int J Tuberc Lung Dis*. 10(11). p:1192-1204
- M. Ikhsan W. 2007. *Menilik Malnutrisi dari Sisi yang Berbeda*. Diakses dari <http://www.koalisi.org/detail.php?id=408&m=2&sm=24> tanggal 13 April 2007.
- Na'im M. 2004, Hubungan Status Vaksinasi BCG dengan Sakit TB pada Anak. *Tesis*. Program Pasca Sarjana FKM. Universitas Indonesia. Jakarta
- Notoatmodjo, Soekidjo. 1996, *Ilmu Kesehatan Masyarakat*, Rineka Cipta, Jakarta
- PEM, Fine, et al. 1999, Tuberculin sensitivity: Conversions and Reversions in a Rural African population. *Int J Tuberc Lung Dis*, 3, p.962 -75
- Putrali, J, dkk. 1982, Penelitian Efektifitas Vaksinasi BCG Pada anak di 8 Rumah Sakit Di Jakarta. *Medika*. No. 10. p: 779-82

- P2M PLP. 1997, *Pedoman penyakit Tuberkulosis dan Penanggulangannya*. Depkes RI.
- Rahajoe, N. 2005, *Tatalaksana Tuberkulosis Anak*. Diakses 9 Juni 2007.
- Rahajoe, N, dkk. 1994, *Perkembangan dan Masalah Pulmonologi Anak Saat ini* . Fakultas Kedokteran UI. Jakarta
- Rathi, SK, et al. 2002, Prevalence and Risk Factors Associated wit Tuberculin Skin Test Positivity among Household Contacts of Smears-Positive Pulmonary Tuberculosis Cases in Umerkot, Pakistan, *Int J Tuberc Lung Dis*, 6(10), p.851-57
- Rieder, HL. 1999, *Epidemiologic of Tuberculosis Control*. 1<sup>st</sup> Ed. IUALTD. Paris
- Ronald PR, Fourie PB, Grange JM. 1999, *Tuberculosis in Children*. Pretoria, South Africa
- Ryan JL. 1997, Bacterial Disease, dalam : Stites DP, Terr AI and Parsow TG. Penyunting *Medical Immunology*. Ed 9<sup>th</sup> .p: 691-92. Prentice Hall Inc. London
- Saito, M, et al. 2004, The Value of Counting BCG Scars for Interpretation of Tuberculin Skin Test in a Tuberculosis Hyperendemics Shantytown, Peru, *Int J Tuberc Lung Dis*, 8(7), p.842-47
- Slayer AA, Whitt DD 1994, *Bacterial Pathogenesis: a Molecular Approach*.p: 307-19. ASM Press. Washington DC
- Starke JR, Correa AG. 1995, Management of Mycobacterial Infection and Disease in Children. *Pediatr Infect Dis J*. 14. p: 455-70
- Starke JR, Taylor-Watts KT. 1989, Tuberculosis in The Pediatrics Population of Houston, Texas. *Pediatrics*. 84. p: 28-35
- Steiner P, Rao M, Victoria MS, et al. 1980, Persistently Negative Tuberculin Reactions: Their Presence among Children Culture Positive for *M. Tuberculosis*. *Am J Dis Child*. 134. p : 747-50
- Suhardiman, Dadi. 2006, *Dinamika dan faktor-faktor yang berperan dalam penularan TB paru pada wilayah dataran berbeda di Kabupaten Kuningan tahun 2004-2005, tesis*.
- tbcindonesia. 2007. *Lembar Fakta Tuberkulosis*. Diakses dari [www.tbcindonesia.or.id](http://www.tbcindonesia.or.id) diakses tanggal 9 juni 2007.
- tbcindonesia. 2008. *Global Tuberculosis Control. WHO Report 2008*. Diakses dari [www.tbcindonesia.or.id](http://www.tbcindonesia.or.id) tanggal Februari 2008.
- WHO. 2001, *Global Tuberculosis Report*. Geneva

Zheng, Tongzhang, MD., ScD. 1998, *Principles of Epidemiology*, Yale University  
School of Public Health, Spring



## Lampiran 1

### KUESIONER

**Determinan Hasil Uji Tuberkulin Positif Anak SD kelas I-III Kabupaten Cilacap, Jawa Tengah**

**Oleh :**

**Sri Nurlaela**

**0606021344**

**Magister Epidemiologi**

**Fakultas Kesehatan Masyarakat**

**Universitas Indonesia**

**Depok**

Penelitian ini didasarkan pada survei uji tuberkulin yang telah dilaksanakan sebelumnya, dengan tujuan mengetahui determinan (faktor) dari hasil uji tuberkulin tersebut.

Peneliti sangat mengharapkan partisipasi adik-adik dalam pengisian kuesioner ini. Dan tentunya, peneliti sangat mengharapkan kejujuran adik-adik dalam menjawab pertanyaan-pertanyaan dalam kuesioner ini.

Partisipasi adik-adik dalam mengisi kuesioner ini dengan sebenarnya merupakan kontribusi yang sangat besar dalam menunjang pengembangan ilmu pengetahuan.

Informasi yang adik-adik berikan akan peneliti jamin kerahasiannya dan hanya dipergunakan untuk kepentingan penelitian.

Terima kasih

Tanggal\* : \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
No ID\* :     
Waktu tes tuberkulin\* : \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
Hasil tes tuberkulin\* : \_\_\_\_\_ mm  
Status\* : Kasus/kontrol

---

\* : Diisi oleh peneliti

**A. Identitas anak/ responden**

1. Nama : \_\_\_\_\_
2. Kelas : \_\_\_\_\_ SD
3. Umur : \_\_\_\_\_ tahun
4. Jenis kelamin : P/L
5. Tempat/tanggal lahir : \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_
6. Alamat : \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**B. Identitas Guru Kelas**

1. Nama : \_\_\_\_\_
2. Tempat/tgl lahir : \_\_\_\_\_
3. Jenis Kelamin : P / L

**C. Karakteristik orang tua**

1. Nama Bapak : \_\_\_\_\_
2. Pekerjaan bapak : a. PNS  
b. BUMN  
c. Swasta  
d. Wiraswasta / pengusaha   
e. Pedagang  
f. Petani  
g. lainnya, sebutkan.....
3. Pendidikan bapak : a. SD  
b. Tidak tamat SMP  
c. SMP   
d. Tidak tamat SMA

- e. SMA  
f. Perguruan tinggi
4. Nama Ibu : \_\_\_\_\_
5. Pekerjaan ibu : a. PNS  
b. BUMN   
c. Swasta  
d. Wiraswasta / pengusaha  
e. Pedagang  
f. Petani  
g. lainnya, sebutkan.....
6. Pendidikan Ibu : a. SD  
b. Tidak tamat SMP  
c. SMP   
d. Tidak tamat SMA  
e. SMA  
f. Perguruan tinggi

**D. Gejala Kiinis**

7. Apakah anak memperlihatkan salah satu gejala dibawah ini (bisa lebih dari satu)
- a. Nafsu makan kurang   
b. Batuk lama 30 hari  
c. Diare/mencret dalam waktu yang lama  
d. Tidak ada gejala

**E. Riwayat sakit**

8. Apakah anak pernah sakit campak < 6 minggu sebelum uji tuberkulin dilaksanakan?
- a. Ya   
b. Tidak
9. Apakah anak pernah sakit cacar sekitar < 6 minggu sebelum uji tuberkulin dilaksanakan?
- a. Ya   
b. Tidak

10. Apakah anak pernah sakit tipus sekitar < 6 minggu sebelum uji tuberkulin dilaksanakan?

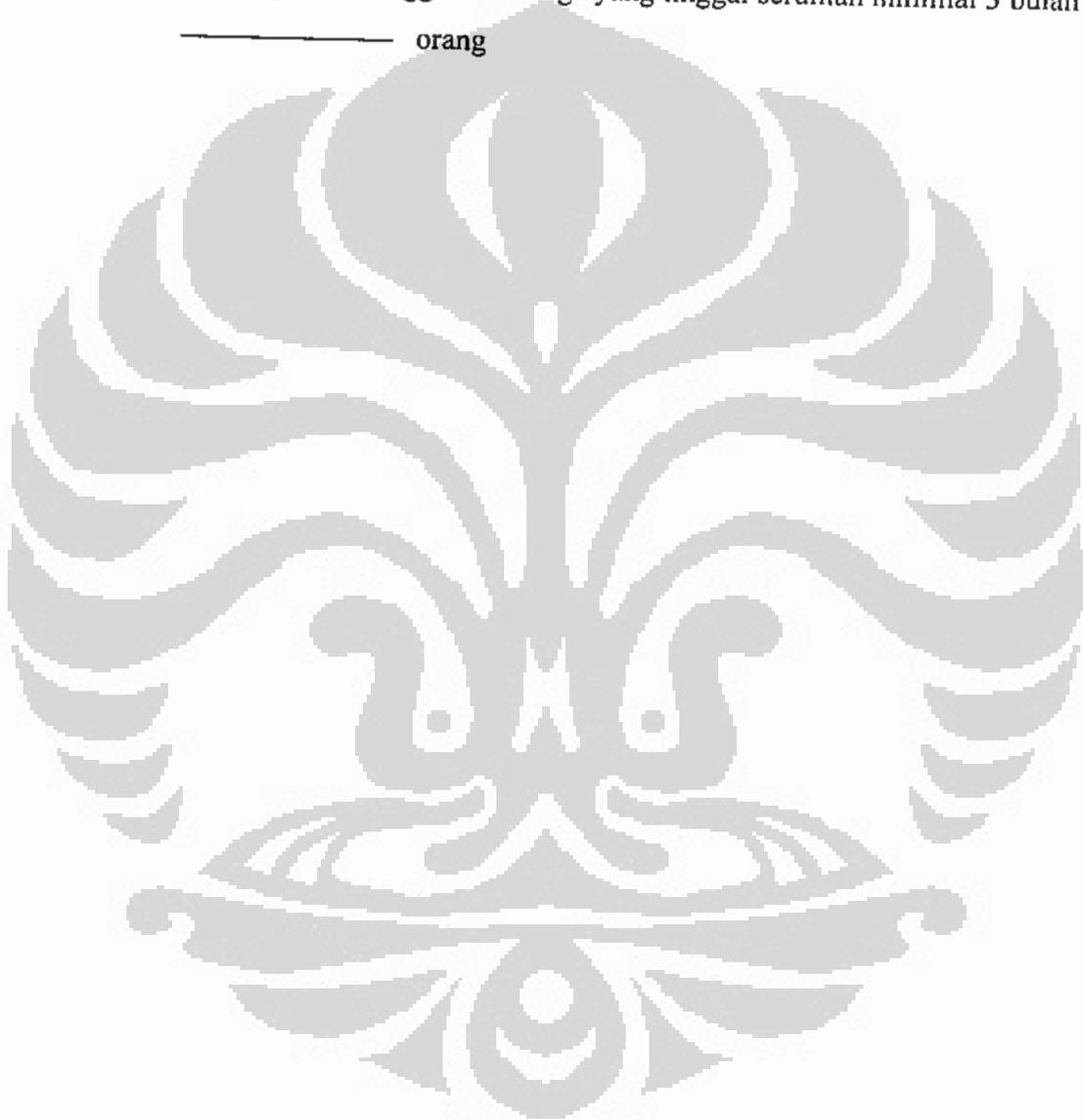
a. Ya

b. Tidak

**F. Jumlah anggota keluarga**

1. Berapa jumlah anggota keluarga yang tinggal serumah minimal 3 bulan

\_\_\_\_\_ orang



Sekolah	Alamat Sekolah	hasil uji	Total	n kontrol	2n	N
MI AL HIDAYAH SURUSUNDA	RT 2/3 Ds. Surusunda Kec. Karang Pucung	0	1			
SDN TAYEM TIMUR 03	Dusun Kr Anyar Ds. Tayem Timur Kec Kr Pucung	2	16	18	3	6
MI GUPPI KARANG PAKIS	Ds. Karang Pakis Kec. Nusa Wungu	2	28	30	5	11
MI GUPPI KARANG TAWANG	Jl. Semangka RT 03/02 Ds. Krg Tawang Kec. Nusawungu	9	22	31	4	8
SDN ALANGAMBA 02	RT 11/6 Kr. Gondang DS. Alangamba Kec. Binangun	1	24	25	5	9
SDN BULAKSARI 07	Dusun Jakayawa RT04/09 Bulaksari, Bantarsari	6	28	34	5	11
SDN GUMILIR 06	Jl Pucang D 52 Ds Gumilir	9	43	52	8	16
SDN KURIPAN KIDUL 01	Jl Bali No. 15 Kuripan Kidul Kec. Kesugihan	17	80	97	15	31
SDN PEGADINGAN 04	JL H Sulaiman RT17 Dusun Pakem Ds Pegadingan Cipari	10	63	73	12	24
SDN SAWANGAN 01	Jl Gerilya RT1/2 Dusun Belimbingsari Ds Sawangan Kec. Jeruklegi	15	58	73	11	22
SDN TRITIH KULON 07	Jl. Nyamplung No.17 Kel Tritih Kulon Kec. Cilacap Utara	13	52	65	10	20
SDN TRITIH WETAN 02	Jl. Rawa Bendungan No.1 Ds. Tritih Wetan	11	41	52	8	16
Total		18	134	152	26	51
		113	589	702	113	226
						339

**DEPARTEMEN DALAM NEGERI REPUBLIK INDONESIA  
DIREKTORAT JENDERAL KESATUAN BANGSA DAN POLITIK**

Jalan Medan Merdeka Utara No.7-Telp. 3450038 Jakarta 10110

**SURAT PEMBERITAHUAN PENELITIAN**

**( S P P )**

NOMOR : 440.02/579.DI

- MEMBACA** : Surat Wakil Dekan Fakultas Kesehatan Masyarakat FKM UI Nomor 2262/PT.02115/FKMUI/2008 Tanggal 19 Mei 2008 Perihal perpanjangan ijin penelitian.
- MENGINGAT** : 1. Keputusan Menteri Dalam Negeri Nomor : 130 Tahun 2003 tentang Organisasi dan Tatakerja Departemen Dalam Negeri.  
2. Surat Keputusan Menteri Dalam Negeri Nomor : SD.6/2/12 Tanggal 5 Juli 1972 tentang Kegiatan Riset dan Survei diwajibkan melapor diri kepada Gubernur Kepala Daerah atau Pejabat yang ditunjuk  
3. Keputusan Direktur Jenderal Sosial Politik Nomor : 14 Tahun 1981 tentang Surat Pemberitahuan Penelitian (SPP).
- MEMPERHATIKAN** : Proposal Penelitian Ybs.
- MEMBERITAHUKAN BAHWA :**
- NAMA** : Sri Nurlaela.
- ALAMAT** : Kampus UI Depok
- PEKERJAAN** : Peneliti
- KEBANGSAAN** : Indonesia
- JUDUL PENELITIAN** : "Determinan dari Hasil Uji Tuberkolin Positif Anak Sekolah Dasar I-IV di Kabupaten Cilacap Jawa Tengah "
- BIDANG** : Kesehatan
- DAERAH** : Provinsi Jawa Tengah.
- LAMA PENELITIAN/ KEGIATAN** : Mei s/d Juli 2008
- PENGIKUT PESERTA** : -
- PENANGGUNG JAWAB** : DR. Dian Ayubi, SKM, MQIH.
- SPONSOR** : -
- MAKSUD DAN TUJUAN** : Untuk mengetahui determinan dari Hasil Uji Tuberkolin Positif Anak Sekolah Dasar I-IV di Kabupaten Cilacap Jawa Tengah.

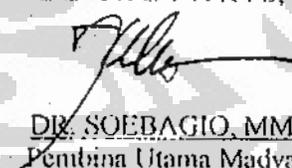
**AKAN MELAKUKAN PENELITIAN DENGAN KETENTUAN SEBAGAI BERIKUT :**

1. Sebelum melakukan kegiatan Penelitian harus melaporkan kedatangannya kepada Gubernur Propinsi Cq Kaban Kesatuan Bangsa dan Perlindungan Masyarakat/ Badan Informasi, Komunikasi dan Kesbang setempat dengan menunjukkan surat pemberitahuan ini.
2. Tidak dibenarkan melakukan Penelitian yang tidak sesuai/tidak ada kaitannya dengan judul penelitian dimaksud.
3. Harus mentaati ketentuan perundang-undangan yang berlaku serta mengindahkan adat istiadat setempat.
4. Apabila masa berlaku Surat Pemberitahuan ini sudah berakhir, sedangkan pelaksanaan penelitian belum selesai, perpanjangan penelitian harus diajukan kembali kepada instansi pemohon.
5. Hasil kajian agar diserahkan 1 (satu) eksemplar kepada Ditjen Kesbang dan Politik Up. Direktorat Pengembangan Nilai-nilai Kebangsaan.
6. Surat Pemberitahuan ini akan dicabut kembali dan dinyatakan tidak berlaku, apabila ternyata pemegang Surat Pemberitahuan ini tidak mentaati/mengindahkan ketentuan-ketentuan seperti tersebut diatas.

Dikeluarkan di Jakarta

Pada tanggal, 28 Mei 2008

A.n. MENTERI DALAM NEGERI  
DIREKTUR JENDERAL  
KESATUAN BANGSA DAN POLITIK  
Ub.  
SEKRETARIS,

  
DR. SOEBAGIO, MM  
Pembina Utama Madya  
NIP. 010 266 409

**Tembusan Kepada:**

1. Yth. Gubernur Propinsi Jawa Tengah  
Up. Kaban Kesbang dan Linmas Prov
2. Yth. Dekan Fakultas Kesehatan Masyarakat  
FKM UI di Depok.



PEMERINTAH PROVINSI JAWA TENGAH  
BADAN KESATUAN BANGSA DAN PERLINDUNGAN MASYARAKAT

Jl. A. Yani No. 160 Telp. (024) 8414388. 8454990 (Line) Fax. (024) 8414388 Semarang

Nomor : 070 / 648 / VI / 2008 Semarang, 2 Juli 2008  
Sifat : Biasa  
Lampiran : -  
Perihal : Surat Rekomendasi  
KEPADA YTH.  
BUPATI CILACAP  
UP. KA KESBANG DAN LINMAS  
DI  
SEMARANG

Menunjuk surat dari : Dirjen Kesbang dan Linmas Depdagri Jakarta  
Tanggal : 28 Mei 2008  
Nomor : 440.02/579.DI

Bersama ini diberitahukan bahwa :

Nama : Sri Nurlaela  
Alamat : Kamp. Pancuran Utara 183 Kejaksan Cirebon  
Pekerjaan : Pegawai Negeri Sipil  
Kebangsaan : Indonesia

Bermaksud mengadakan Penelitian dengan judul :

" DETERMINAN DARI HASIL UJI TUBERKOLIN POSITIF ANAK SEKOLAH DASAR I-IV DI  
KABUPATEN CILACAP JAWA TENGAH "

Penanggung Jawab : DR. Dian Ayubi, SKM, MQIH  
Peserta : -  
Lokasi : Kab. Cilacap  
Waktu : 2 Juni s/d 31 Juli 2008.

Yang bersangkutan wajib mentaati peraturan, tata tertib dan norma-norma yang berlaku di daerah setempat

Demikian harap menjadikan perhatian dan maklum.

An. GUBERNUR JAWA TENGAH

KEPADA BADAN KESBANG DAN LINMAS

KEPADA KANTOR HUBUNGAN ANTAR LEMBAGA



AGUS HARIYANTO, M.Si

Pembina Tk. I

NIP. 010 217 774



PEMERINTAH KABUPATEN CILACAP  
BADAN PERENCANAAN PEMBANGUNAN DAERAH

Jalan Kauman Nomor 28 B Telp (0282) 533797, FAX. 534945

CILACAP

Kode Pos 53223

SURAT REKOMENDASI PENELITIAN / SURVAI

Nomor : 072/0503/116.1

- I. DASAR : Keputusan Bupati Cilacap Nomor : 71 Tahun 2004 tanggal 8 Juni 2004 perihal : Prosedur Permohonan Rekomendasi Penelitian / Survei, Praktek Kerja Lapangan (PKL) dan Kuliah Kerja Nyata (KKN) di Kabupaten Cilacap.
- II. MEMDACA : Surat Kepala Badan Kesbang dan Linmas Kabupaten Cilacap Nomor: 072/988/VI/141/2008 tanggal 3 Juni 2008 perihal : Pemberitahuan Tentang Ijin Penelitian.
- III. Yang bertanda tangan di bawah ini Kepala Badan Perencanaan Pembangunan Daerah (BAPPEDA) Kabupaten Cilacap bertindak atas nama Bupati Cilacap, memberikan REKOMENDASI atas pelaksanaan Penelitian / Survei dalam wilayah Kabupaten Cilacap yang dilaksanakan oleh :
1. Nama : SRI NURLAELA (NIM : 0606021344)
  2. Pekerjaan : Mahasiswa Magister Epidemiologi Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia Depok
  3. Alamat : Jl. Kembang Gg. 14 No.183 Cirebon 45122
  4. Penanggungjawab : DR. Dian Ayubi, SKM, MQIH
  5. Maksud Tujuan Penelitian / Survei : Mengadakan Penelitian
  6. Judul Penelitian / Survei : "DETERMINAN HASIL UJI TUBERKULIN POSITIF ANAK KELAS I-IV KABUPATEN CILACAP JAWA TENGAH"
  7. Lokasi : Di MI Al-Hidayah Surunda, SDN Tayem Timur 03, MI Guppi Karang Pakis, MI Guppi Karang Tawang, SDN Alangamba 02, SDN Bulaksari 01, SDN Kuripan Kidul 01, SDN Pegadingan 04, SDN Sawangan 01, SDN Tritih Kulon 07, SDN Tritih Wetan 02 Kab. Cilacap.

Dengan ketentuan-ketentuan sebagai berikut :

- a. Pelaksanaan Penelitian / Survei tidak disalahgunakan untuk tujuan tertentu yang dapat mengganggu ketenangan dan ketertiban masyarakat / pemerintah.
- b. Sebelum melaksanakan Penelitian / Survei langsung kepada responden, harus terlebih dahulu melaporkan kepada Kepala Instansi / Wilayah (Camat/Kepala Desa/Kepala Kelurahan) setempat.
- c. Setelah Penelitian / Survei selesai, supaya menyerahkan hasilnya kepada BAPPEDA Cilacap.
- d. Apabila dalam jangka waktu tertentu hasil Penelitian / Survei belum dikirim ke BAPPEDA, maka kepada Penanggung jawab / Pimpinan Lembaga Pendidikan yang bersangkutan berkewajiban mengirimkan hasil penelitian tersebut diatas.

IV. Surat Rekomendasi Penelitian / Survei ini berlaku dari tanggal : 2 Juni 2008 s.d 31 Juli 2008

Dikeluarkan di : Cilacap.

Pada tanggal : 3 Juni 2008

BUPATI CILACAP  
KEPALA BAPPEDA KAB. CILACAP  
URUSAN BID. STATISIK DAN LITBANG



MULJADI S.Sos  
NIP. 500 078 253

Tembusan :

1. Bupati Cilacap ( sebagai Laporan );
2. Wakil Bupati Cilacap;
3. Kepala Badan Kesbang dan Linmas Cilacap;
4. Kepala Dinas P & K Kab. Cilacap (Determinan...., Sri Nurlaela, FKM UI, 2008)
5. Kepala Kantor Depag Kab. Cilacap;
6. Dekan Fakultas Kesehatan Masyarakat Uf Depok.

