

**FAKTOR PREDIKSI HASIL UJI TUBERKULIN POSITIF ANAK SD
DI KABUPATEN CILACAP TAHUN 2008**

**PREDICTION FACTOR FOR POSITIVE TUBERCULIN TEST IN PRIMARY
SCHOOL CHILDREN AT CILACAP DISTRICT CENTRAL JAVA PROVINCE
IN 2008**

**Sri Nurlaela, Dyah Umiyarni P, Dwi Sarwani SR, Erna Kusuma Wati dan Setyowati
Rahardjo**

**Jurusan Kesehatan Masyarakat Fakultas Kedokteran dan Ilmu – ilmu Kesehatan,
Universitas Jenderal Soedirman**

ABSTRACT

TB of children in community show of TB case's proportion which will occur in the future. Besides, TB of children's distribution could be the indicator of the ongoing transmission of TB in the community. This study conducted to explore the prediction factors of positive tuberculin test which were children's characteristic (age, gender), parents's characteristic (parents's education , parents's occupation) and household size. A case control study held in primary school children attending class I-IV (8-13 years age) in Kabupaten Cilacap from September –Desember 2008. Sample divided in two group, there are 109 case and 109 control. School children who had result of tuberculin test ≥ 10 mm, respectively, were considered as a case. Control were school children who have result of tuberculin test 0-9 mm, selected by proportional random sampling. Informations about children's results of tuberculin test were obtained from secondary data of tuberculin survey which held on center of Java. Primary data obtained by interviewing of school children. Logistic regression demonstrated prediction factors of positive tuberculin test were BCG scar (p value=0,049, OR=0,432, 95% CI =0,250-0,753) and age (p value=0,003, OR=0,434, 95% CI=0,187-0,996).

Keywords :tuberkulin, anak SD

PENDAHULUAN

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*. Tahun 2006, tercatat sebanyak 9,2 juta kasus

baru TB dan sebanyak 1,7 juta orang atau 250/100.000 penduduk dunia meninggal akibat TB (www.tbcindonesia.com, 2008). Sebanyak 95% kasus TB dan 98% kematian akibat TB didunia, terjadi pada negara-negara berkembang (www.tbcindonesia.com, 2007).

Indonesia menduduki ranking ketiga penyumbang TB di dunia diantara 22 negara dengan beban TB tinggi setelah India dan China. Berdasarkan *Global Tuberculosis Control Report* tahun 2008 diperkirakan pada tahun 2006 terdapat sebanyak 535.000 kasus baru TB dan insidens rate TB BTA positif (+) adalah 105 per 100.000 penduduk

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 (Ronald PR *et al*, 1999).

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, 2005).

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.

Hasil penelitian Saito (2004) dan Rathi (2002) 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. 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

(Amran, 2006).

METODE PENELITIAN

Rancangan studi kasus kontrol dilakukan untuk mengetahui faktor prediksi dari hasil uji tuberkulin positif anak SD di Kabupaten Cilacap.

Populasi studi adalah anak kelas I-IV SD yang tersebar di 12 SD se-Kabupaten Cilacap yang sebelumnya menjadi sampel dalam survei uji tuberkulin dan berumur ≥ 8 tahun yang berjumlah 702 anak SD. Populasi studi dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok kasus dan kelompok kontrol. Kelompok kasus adalah kelompok anak SD dengan hasil uji tuberkulin positif (≥ 10 mm) sedangkan kelompok kontrol adalah kelompok anak SD dengan hasil uji tuberkulin negatif (< 10 mm). Terdapat 113 anak SD yang menjadi kasus, selebihnya dipilih 113 anak SD lainnya melalui metode *proporsional random sampling* untuk dijadikan kontrol. Sehingga jumlah sampel keseluruhan adalah 226 anak SD. Anak SD yang tidak masuk sekolah saat kegiatan wawancara dan saat pengambilan kembali kuesioner atau pindah sekolah, baik pada kelompok

kasus maupun kontrol akan dikeluarkan sebagai sampel.

Pengumpulan data dilakukan melalui dua cara yaitu melalui data primer dan sekunder. Pengumpulan data primer dilakukan untuk memperoleh informasi mengenai variabel penelitian melalui wawancara terhadap sampel selama 4 bulan dimulai sejak bulan September sampai bulan Desember 2008. Pengumpulan data sekunder dilakukan untuk memperoleh informasi hasil uji tuberkulin anak SD dan BCG scar. Hasil uji tuberkulin anak SD diperoleh dari hasil survei uji tuberkulin yang dilakukan oleh Pusat Penelitian Kesehatan (PPK) Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia (FKM UI) bekerjasama dengan *World Health Organization (WHO)* di Kabupaten Cilacap tahun 2007.

Untuk mengetahui faktor prediksi dari hasil uji tuberkulin dilakukan analisis menggunakan regresi logistik ganda dengan metode *backward*. Analisis terdiri dari analisis univariat, bivariat dan multivariat.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Saat pelaksanaan wawancara , terdapat 4 anak yang masuk dalam kelompok kasus tidak bisa dilacak informasinya karena telah pindah ke luar kota. Jumlah sampel akhir yang dapat dianalisis adalah 218 sampel yaitu 109 kasus dan 109 kontrol.

Proporsi anak SD yang mempunyai BCG scar adalah 86,70%. Sebagian besar anak SD mempunyai jumlah anggota keluarga 2-6 orang

(89,90%). Tidak terdapat perbedaan yang berarti pada proporsi umur dan jenis kelamin anak SD. Terdapat 18,80% anak SD yang mempunyai bapak dengan tingkat pendidikan tinggi dan 13,30% anak SD yang mempunyai ibu dengan tingkat pendidikan tinggi. Sebanyak 1,80 % anak SD yang mempunyai bapak yang tidak bekerja dan 26,10% anak SD yang mempunyai ibu tidak bekerja (tabel 1).

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Faktor Penelitian

Variabel	Frekuensi	Persentase (%)
BCG Scar	29	13,30
- Tidak ada scar	189	86,70
- Ada scar		
Umur		
- 8 – 9 tahun	99	45,40
- 9,1 – 13,1 tahun	119	54,60
Jenis Kelamin		
- perempuan	106	48,60
- laki-laki	112	51,40
Pendidikan Bapak		
- Tinggi	41	18,80
- Rendah	177	81,20
Pendidikan Ibu		
- Tinggi	29	13,30
- Rendah	189	86,70
Pekerjaan bapak		
- bekerja	214	98,20
- tidak bekerja	4	1,80
Pekerjaan Ibu		
- bekerja	161	73,90
- tidak bekerja	57	26,10
Jumlah Anggota Keluarga		
- 2-6 orang	196	89,90
- 7-12 orang	22	10,10

Tabel 2. Analisis Bivariat

Variabel	Hasil Uji Tuberkulin		Nilai p
	0-9,9 mm	≥ 10 mm	
BCG scar			
- Tidak ada scar	10(9,20%)	19(17,40%)	0,111
- Ada scar	99(90,80%)	90(82,60%)	
Umur			
- 8-9 th	39(39,40%)	60(60,60%)	0,007
- 9,1-13,1 th	70(58,80%)	49(41,20%)	
Jenis Kelamin			
- Perempuan	55(51,90%)	51(48,10%)	0,684
- Laki-laki	54(48,20%)	58(51,80%)	
Pendidikan bapak			
- tinggi	17(41,50%)	24(58,50%)	0,298
- rendah	92(52,00%)	85(48,00%)	
Pendidikan ibu			
- tinggi	15(51,70%)	14(48,30%)	1,000
- rendah	94(49,70%)	95(50,30%)	
Pekerjaan bapak			
- bekerja	107(50,00%)	107(50,00%)	1,000
- tidak bekerja	2(50,00%)	2(50,00%)	
Pekerjaan ibu			
- bekerja	82(50,90%)	79(49,10%)	0,758
- tidak bekerja	27(47,40%)	30(52,60%)	
Jumlah anggota keluarga			
- 2-6 orang	95(48,50%)	101(51,50%)	0,241
- 7-12 orang	14(63,60%)	8(36,40%)	

Tabel 3. Hasil Analisis Multivariat

Variabel	Exp B (OR)	Nilai p	95% CI
BCG scar	0,432	0,049	0,250-0,753
Umur	0,434	0,003	0,187-0,996
Konstanta	3,278	0,007	

Hasil analisis bivariat menunjukkan terdapat 3 variabel yang masuk ke dalam model awal analisis multivariat yaitu variabel yang memiliki nilai $p < 0,25$ yaitu variabel BCG scar, umur dan jumlah anggota keluarga.

Hasil akhir analisis multivariat menunjukkan variabel yang

Berdasarkan analisis multivariat terbukti bahwa BCG scar merupakan faktor prediksi dari hasil uji tuberkulin positif anak SD dengan nilai $OR = 0,432$. Hal tersebut berarti bahwa BCG scar merupakan faktor protektif untuk terjadinya hasil uji tuberkulin positif. Selain itu, hasil analisis juga menunjukkan umur merupakan faktor prediksi dari hasil uji tuberkulin positif dengan nilai OR sebesar 0,434. Hal tersebut menunjukkan kemungkinan untuk memiliki hasil uji tuberkulin positif pada anak SD umur 9,1-13 tahun lebih kecil dibandingkan pada anak SD umur 8-9 tahun.

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

merupakan faktor prediksi dari hasil uji tuberkulin positif adalah variabel BCG scar (nilai $p = 0,049$, $OR = 0,432$, 95% $CI = 0,250-0,753$) dan variabel umur (nilai $p = 0,003$, $OR = 0,434$, 95% $CI = 0,187-0,996$

Rathi (2002) diperoleh OR BCG scar = 1,8 (95% $CI: 1,2-2,5$). BCG scar pada kedua penelitian ini justru merupakan faktor yang meningkatkan risiko anak untuk memberikan hasil uji tuberkulin positif. Berdasarkan kedua penelitian tersebut juga dinyatakan bahwa bahwa meningkatnya hasil uji tuberkulin positif seiring meningkatnya umur, hal tersebut dikarenakan semakin meningkat pula periode kontak dengan penderita TB di lingkungan

Perbedaan hasil pada penelitian ini dengan dua penelitian lain yang sudah dilakukan bisa jadi disebabkan oleh penggunaan strain virus BCG yang berbeda, metode dan dosis vaksinasi berbeda, dan waktu pemberian vaksinasi yang berbeda sehingga menimbulkan reaksi *cross reactivity* yang berbeda terhadap uji tuberkulin (Menzies R, *et al*, 1992). Vaksin BCG yang diberikan pada saat

lahir tidak merubah proporsi dari hasil uji tuberkulin positif (≥ 10 mm), dan lebih sedikit menimbulkan *cross reactivity* (Karalliede et al, 1987). Pengaruh vaksinasi BCG yang diberikan pada saat bayi baru lahir sangat dipengaruhi oleh umur, karena daya lindung vaksinasi BCG terhadap infeksi TB akan semakin berkurang seiring dengan peningkatan umur.

Perbedaan subjek penelitian yang dilibatkan pada ketiga penelitian juga bisa memberikan hasil yang berbeda. Penelitian ini menggunakan anak-anak SD umur 8-13 tahun sebagai subjek penelitian, sedangkan subjek penelitian pada penelitian Saito (2004) adalah orang yang berumur 6-26 tahun dan subjek penelitian pada penelitian Rathi (2002) adalah orang yang berumur 3 bulan-25 tahun. Perbedaan umur menghasilkan pengaruh vaksinasi BCG yang berbeda pula. Hal ini diperkuat dengan hasil penelitian Bowerman (2004) di Taiwan yang menyatakan 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 thn = 1, OR_{10-19} thn=1,82, OR_{20-39} th=2,27, OR_{40-59} th=2,27, dan $OR_{\geq 60}$ th=1,70. Pada umur diatas 10 tahun, pengaruh vaksinasi BCG sudah tidak terlihat lagi sehingga risiko untuk terkena infeksi TB meningkat.

Subjek penelitian ini adalah anak-anak SD berumur 8-13 tahun, bisa diasumsikan pengaruh vaksinasi BCG masih efektif untuk mencegah terjadinya infeksi kuman TB, sehingga hasil penelitian menunjukkan bahwa BCG scar merupakan faktor protektif dari hasil uji tuberkulin positif.

BCG scar merupakan indikator vaksinasi BCG pada masa lalu. Pemberian vaksinasi BCG direkomendasikan oleh WHO untuk diberikan kepada bayi baru lahir, terutama di daerah dengan prevalensi TB yang tinggi. Vaksinasi BCG diberikan untuk mencegah anak terinfeksi kuman TB, walaupun anak terinfeksi kuman TB diharapkan anak tidak menderita sakit TB yang berat seperti TB milier. 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. Berdasarkan survei tuberkulin di Sumatera tahun 2005, diperoleh 75% anak mempunyai BCG scar.

Vaksinasi BCG dilaporkan dapat menginduksi terjadinya *cross reactivity* pada uji tuberkulin (Menzies et al, 1992). Penelitian ini menggunakan *cut off point* hasil positif uji tuberkulin adalah > 10 mm, dengan tujuan menghilangkan pengaruh *cross reactivity* dari vaksinasi BCG. Sehingga hasil uji tuberkulin positif dari anak-anak SD pada penelitian ini memang benar-benar menunjukkan adanya infeksi kuman TB. *Cut off point* hasil positif dari uji tuberkulin sebesar ≥ 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).

Kelemahan dalam penelitian ini yang berasal dari penggunaan jenis desain studi, penggunaan data sekunder dan juga pemilihan responden penelitian.

Penggunaan desain penelitian kasus kontrol mempunyai keterbatasan yaitu adanya potensi bias seleksi dan bias informasi. 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 4 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. Sedangkan potensi bias informasi pada penelitian ini adalah bias *misklasifikasi non-diferensial*, yaitu kemungkinan misklasifikasi paparan atau faktor determinan tidak berbeda pada kasus dan kontrol (Zheng, 1998). Bias *misklasifikasi non-diferensial* muncul pada penelitian ini disebabkan oleh 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.

Keterbatasan penggunaan data sekunder dimungkinkan karena 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.

Keterbatasan pemilihan responden dimungkinkan karena 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.

DAFTAR PUSTAKA

- Aditama Tjandra, Yoga dan Priyanti. 2000, Sepuluh Masalah Tuberkulosis dan Penanggulangannya. *Jurnal Respirologi Indonesia*.
- A.Bachtiar, T.Y Miko, R. Machmud, *et al.* 2008. Annual Risk of Tuberculosis Infection in West Sumatera Province.Indonesia. *Int J Tuberc Lung*. 12(3). 1-7
- 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). 1228-33
- Collet, E, *et al.* 2005, Risk Factor for Positif Tuberculin Skin Test Among Migrant and Resident Children in Lausanne, Switzerland, *Swiss Med Wkly*, 135, p.703-9
- 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
- Lienhardt Christian, Sillah Jackson, Fielding Katherine, *et al.* 2003, Risk Factors for Tuberculosis Infection in Children in Contact With Infectious Tuberculosis Cases in The Gambia, West Africa, *Pediatrics*. 111 (5). 608-14
- Lubis, NU. 1992, Hubungan Uji Tuberkulin dengan Vaksinasi BCG. *Majalah Kedokteran Indonesia*. 42. 609-12
- M. Farhat, C.Greenaway, M.pai, D, Manzies. 2006. False Positive Tuberculin Skin Test: What is the Absolute Effect of BCG and non-Tuberculosis

- Mycobacteria?. *Int J Tuberc Lung Dis.* 10(11). 1192-1204
- Menzies R, Vissandjee B. 1992. Effect of Bacille Calmette-Guerin Vaccination on Tuberculin Reactivity. *Am Rev Respir Dis.* 141. 621-5
- Murray CJL, Styblo K, Rouillon A. 1990. Tuberculosis in Developing Countries: Burden, Intervention and Cost. *Bull Int Union Tuberc Lung Dis.* 65. 6-24
- Rahajoe, N, dkk. 1994, *Perkembangan dan Masalah Pulmonologi Anak Saat ini*. Fakultas Kedokteran UI. Jakarta
- Rahajoe, N. 2005, *Tatalaksana Tuberkulosis Anak*. Diakses 9 Juni 2007.
- Rathi, SK, Akhtar S, Rahbar M.H, Azzam S.I. 2002. Prevalence and Risk Factors Associated with Tuberculin Skin Test Positivity among Household Contacts of Smear-Positive Pulmonary Tuberculosis Cases in Umerkot, Pakistan, *Int J Tuberc Lung Dis.* 6(10). 851-57
- Ronald PR, Fourie PB, Grange JM. 1999. *Tuberculosis in Children*. Pretoria, South Africa
- Saito, M, Bautista C.T, Gilman R.H, 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). 842-47
- tbcindonesia. 2007. *Lembar Fakta Tuberkulosis*. Diakses dari www.tbcindonesia.or.id. Diakses tanggal 9 juni 2007.
- tbcindonesia. 2008. Global Tuberculosis Control. *WHO Report 2008*. Diakses dari www.tbcindonesia.or.id. Diakses tanggal 18 Februari 2008.
- Zheng, Tongzhang, MD., ScD. 1998. *Principles of Epidemiology*. Yale University School of Public Health. Spring