

PERBANDINGAN HASIL UJI MANTOUX PADA ANAK USIA 3 BULAN-14 TAHUN DI DAERAH PREVALENS TINGGI DAN PERVALENS RENDAH

RAMONA TOBING

**Bagian Ilmu kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran
Universitas Sumatera Utara**

BAB I PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Walaupun usaha pencegahan dan pengobatan tuberkulosis pada anak dengan kemoterapi sudah dilakukan lebih dari 40 tahun, prevalens tuberkulosis masih tinggi diantara penyakit-penyakit infeksi dan merupakan tantangan global dalam kesehatan masyarakat di dunia baik pada dewasa maupun pada anak.¹⁻⁴ World Health Organization (WHO) memperkirakan bahwa jumlah penderita baru tuberkulosis akan meningkat dari 8,8 juta penderita baru tahun 1995 menjadi 10,2 juta penderita pada tahun 2000 dan 11,9 juta penderita pada tahun 2005. Kalau dihitung setiap tahunnya sekitar 4 juta penderita baru tuberkulosis paru menular di dunia, ditambah lagi dengan penderita yang tidak menular. Artinya setiap tahun didunia ini akan ada 8 juta kematian karena tuberkulosis dan dari 3 juta kematian yang terjadi pada tahun 1995, ternyata 95% berada di negara berkembang.^{1,4,5,6} Data terakhir WHO memperkirakan di Indonesia setiap tahunnya terjadi 550.000 kematian akibat tuberkulosis. Jumlah tuberkulosis anak lebih kurang 5-15 % dari seluruh penderita tuberkulosis. Diperkirakan sekitar 15 juta penderita baru dan 5 juta kematian akan terjadi diantara anak usia 5 tahun.^{1,2,7} Di negara berkembang jumlah penduduk yang sangat rapat, ventilasi tempat tinggal kurang baik, menyebabkan konsentrasi basil tuberkulosis menjadi lebih besar dan mengakibatkan paparan basil tuberkulosis semakin sering.²⁻⁴

Pada umumnya penderita tuberkulosa (TB) anak infeksi primer sering luput dari perhatian. Sedangkan sampai saat ini diagnostik TB anak masih menjadi masalah karena tanda dan gejala yang tidak spesifik, populasi basil TB pada anak yang menderita TB rendah, sulitnya mendapatkan spesimen (sputum atau bilasan lambung) dan masih rendahnya nilai uji diagnostik yang ada.^{7,8}

Seorang anak dapat terkena infeksi tuberkulosa tanpa menjadi sakit, uji tuberkulin positif tanpa ada kelainan klinis, radiologis paru dan laboratorium.² Dengan perkataan lain hanya dengan uji tuberkulin diketahui apakah seorang anak sudah terinfeksi tuberkulosis atau tidak.^{2,4} Anak yang sudah terinfeksi harus dicegah untuk berkembang menjadi sakit atau menderita tuberkulosis dengan memberikan pengobatan INH. Dengan cara ini dapat mengurangi kemungkinan terjadinya tuberkulosa yang berat seperti meningitis tuberkulosis dan tuberkulosis diseminata sehingga angka kesakitan dan kematian dapat dikurangi.^{9,10}

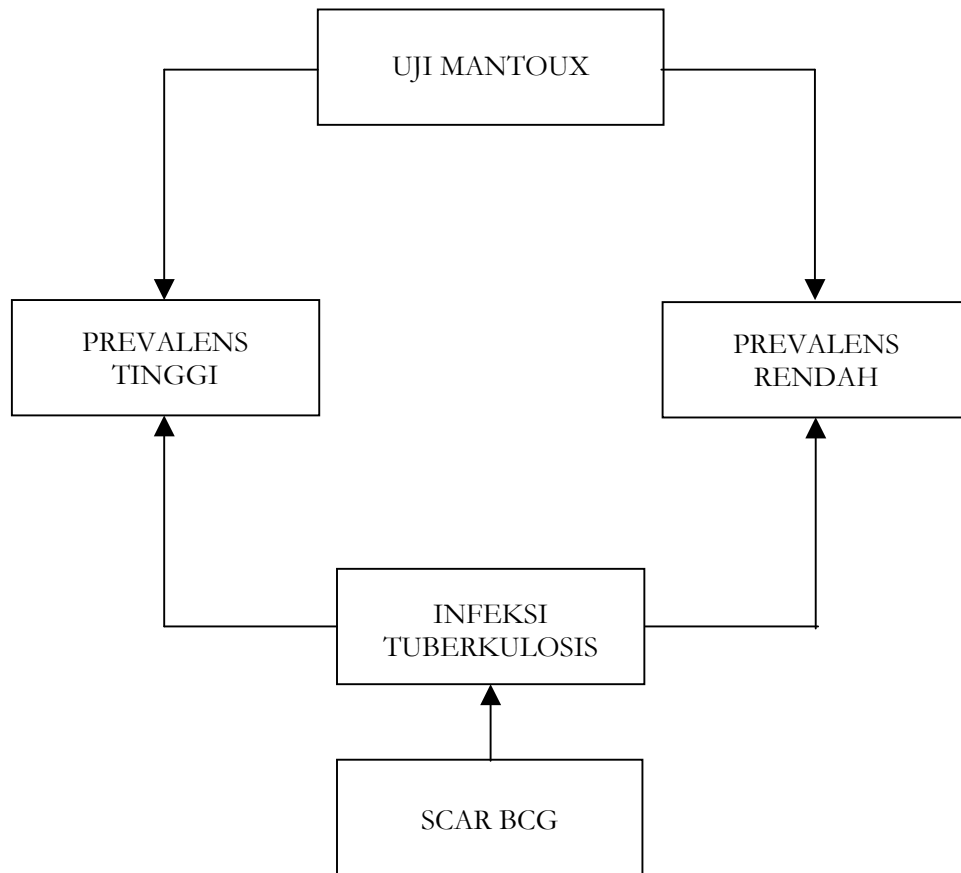
Beberapa metode uji tuberkulin yang dikenal selain uji Mantoux adalah *Mono-Vacc Test*, *Heaf Test*, *Tuberculin Tine Test (Rosenthal)*, *Aplitest*, *Sclavo Test-PPD*.⁹ Tetapi sampai saat ini uji Mantoux masih merupakan metode yang paling akurat, dipercaya dan cepat (48-72 jam)^{11,12,13} Uji Mantoux merupakan salah satu metode standar yang efektif untuk mendeteksi dan sebagai skrining orang yang terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis (M.Tb)*^{14,15} Pada anak tanpa resiko tapi tinggal di daerah prevalens tuberkulosis meningkat maka uji

Mantoux perlu dilakukan pada umur 1 tahun, 4-6 tahun dan 11-16 tahun. Dan di daerah resiko tinggi uji Mantoux dilakukan setiap tahun.⁷ Berdasarkan data dari Dinas Kesehatan Kotamadya Medan, Pasar Merah merupakan daerah prevalens tinggi tuberkulosis. Dari jumlah penduduk 38.823 jiwa, suspek penderita yaitu perkiraan adalah 388 (10% dari 38.823) sedangkan temuan adalah 342 (88%). BTA ⊕ perkiraan adalah 39(10% dari 388) sedang temuan adalah 35 (95%) .Simalingkar sebagai daerah prevalens rendah, dari jumlah penduduk 37.392 jiwa suspek penderita yaitu perkiraan 374 (10% dari 37.392), temuan adalah 5 (datang ke Puskesmas dengan keluhan batuk lama). BTA⊕ dari perkiraan 37, temuan hanya 3(8%). Program skrining dan kontrol penyakit tuberkulosa tergantung pada hasil uji kulit tuberkulin, harus diingat kemungkinan adanya variabel perancu yang mempengaruhi hasil pembacaan seperti penyimpanan, cara penilaian, anergi dan vaksinasi BCG yang sudah pernah dilakukan.¹⁶ Keadaan ini sering menjadi dilema bagi pelayan kesehatan dalam penentuan epidemiologi dan penatalaksanaan tuberkulosis. Oleh karena itu pembacaan sebaiknya dilakukan oleh orang yang telah mendapatkan latihan dan pengetahuan yang cukup untuk hal tersebut.¹⁶

1.2. Perumusan masalah

Berdasarkan latar belakang penelitian tersebut diatas dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut: adakah perbedaan hasil uji Mantoux pada anak usia 3 bulan-14 tahun dengan melihat lokasi tempat tinggal mereka yang terletak di daerah prevalens tinggi dan rendah tuberkulosis agar dapat diketahui sejauh mana anak tersebut terinfeksi tuberkulosis.

1.3. Kerangka konsep



Gambar 1 :Kerangka konsep uji Mantoux di daerah prevalens tinggi dan rendah serta faktor yang mempengaruhinya

1.4. Tujuan penelitian

Untuk membandingkan penularan tuberkulosis pada anak usia 3 bulan–14 tahun yang tinggal didaerah prevalens tuberkulosis tinggi dan rendah, melalui uji Mantoux.

1.5. Hipotesis

Hipotesis nol : tidak ada perbedaan hasil uji Mantoux pada anak usia 3 bulan–14 tahun di daerah prevalens tinggi dan rendah tuberkulosis.

Hipotesis alternatif : ada perbedaan hasil uji Mantoux pada anak usia 3 bulan–14 tahun di daerah prevalens tinggi dan rendah tuberkulosis.

1.6. Manfaat penelitian

1.6.1 Menemukan tuberkulosis anak secara dini dengan pemeriksaan yang relatif mudah, murah dan diikuti tindak lanjut dengan pengobatan sehingga dapat membantu menurunkan angka kesakitan dan kematian karena TBC.

1.6.2 Memberi masukan kepada Dinas Kesehatan Kotamadya Medan bahwa anak yang tinggal didaerah prevalens tinggi perlu dilakukan uji Mantoux.

1.6.3 Membantu pemerintah daerah dalam program Gerakan Terpadu Nasional TBC (GERDUNAS TBC).

BAB II TINJAUAN KEPUSTAKAAN

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit infeksi persisten dan kronis, dapat mengenai siapapun terutama golongan sosio-ekonomi rendah.^{5,6,17,18} Di negara berkembang angka kematian tuberkulosis masih cukup tinggi, di Afrika setiap tahunnya muncul 165 orang penderita tuberkulosis paru per 100.000 penduduk, sementara di Asia angkanya adalah 110 orang penderita per 100.000 penduduk. Pada negara maju hanya sekitar 1 sampai 5 kematian per 100.000 penduduk. Di tahun 1990 di Amerika Serikat ada 45 juta kematian oleh karena berbagai sebab dan 3 juta diantaranya (7 %) diakibatkan tuberkulosis. Selain itu 25 % dari kematian yang dapat dicegah (*preventable death*) diakibatkan TB.⁹ Infeksi HIV adalah faktor risiko yang amat kuat untuk terjadinya penyakit tuberkulosis. Penelitian di Rwanda mendapatkan bahwa pengidap HIV dengan uji Mantoux ⊕ punya risiko 22 kali lebih sering menderita tuberkulosis dibanding dengan mereka yang uji Mantoux ⊕ tanpa HIV.^{6,9,18} Dengan meningkatnya kejadian tuberkulosis di dunia, maka jumlah anak yang terinfeksi tuberkulosis akan meningkat.⁷ Anak memiliki peran yang sangat khusus dalam pengertian epidemi tuberkulosis meskipun secara luas diketahui bahwa tuberkulosis pada anak sebenarnya memiliki dampak yang sangat terbatas pada dinamisasi epidemi tuberkulosis dalam suatu komunitas, tetapi tuberkulosis pada anak lebih mampu memberikan informasi tentang adanya suatu epidemi penyakit tuberkulosa. Dengan adanya infeksi baru tuberkulosis pada anak dapat menjelaskan adanya penularan yang sedang terjadi dan keadaan ini dapat lebih cepat diketahui.^{6,18} Secara teoritis indikator epidemiologis yang paling menyolok adalah indikator infeksi. Keadaan ini merefleksikan penularan yang berkepanjangan dalam suatu komunitas. Sayangnya, sangatlah tidak praktis untuk mengukur suatu insidens infeksi karena hal ini memerlukan survei besar-besaran dan mahal sehingga diperlukan variabel epidemiologik yang dapat dipakai untuk menilai situasi tuberkulosis. Tuberkulosis Surveillance Research Unit (TSRU) menemukan bahwa indikator epidemiologis yang sederhana dan dapat dipercaya adalah rate of infection (risiko infeksi) yang dapat menilai situasi tuberkulosis disuatu daerah/negara dan disebut juga Annual Rate of Infection (ARTI). Alternatif lain yang dilakukan adalah perkiraan risiko infeksi yang diperoleh dari survei tuberkulin. Survei tuberkulin dilakukan dengan mengukur prevalens infeksi. Bagaimanapun, cakupan yang sedemikian besar dari vaksinasi BCG dan adanya infeksi dengan mikobakteria yang terdapat di lingkungan sekitar kita menyulitkan penetapan prevalens infeksi. Karena keterbatasan-keterbatasan ini dan juga perhitungan biaya yang besar, maka kegunaan dari survei tuberkulin juga masih dalam perdebatan.⁵

Faktor-faktor yang umum dijumpai di negara berkembang seperti sulitnya mendapatkan makanan bergizi, faktor sosio ekonomi rendah yang menekan sistem imunitas terhadap tuberkulosis adalah problem yang banyak dijumpai diberbagai belahan dunia berkembang.⁴ Penularan kuman TB terjadi karena menghirup udara dengan partikel-partikel yang mengandung basil TB. Pada kebanyakan penderita, penularan ini terjadi pada saat ekspirasi yang sangat kuat yaitu pada saat sputum dari penderita BTA positif dibatukkan, bersin, bernyanyi atau berbicara.¹⁴ Setiap batuk seseorang mengeluarkan ribuan partikel dikenal dengan nama inti droplet berukuran 1–5 mikron yang mengandung satu sampai tiga mikobakteria yang viabel dan dapat menembus sistim mukosilier saluran nafas hingga dapat mencapai dan bersarang di alveolus serta bronkiolus. Densitas dari suatu inti droplet yang infeksius bergantung kepada jumlah bahan infeksius yang dikeluarkan dan volume udara kemana partikel tersebut dikeluarkan. Makin tinggi densitas dari partikel yang infeksius makin besar kemungkinan orang yang terpapar akan menghirup unit yang infeksius per satuan waktu. Infektifitas dari inti

droplet bergantung pada jumlah mikroorganisme yang ada didalamnya.^{4,18,19,20} Partikel ini dapat bertahan di udara dalam hitungan jam atau bahkan beberapa hari.²

Organisme basil tuberkel dalam jaringan binatang merupakan batang ramping lurus berukuran panjang 4 mikron dan lebar 0,3 sampai 0,6 mikron, non motile, pleiomorfik. Basil tuberkel ditandai oleh sifat tahan asam, gram-positif, aerobik, tidak membentuk spora.⁹ Untuk membelah dari satu menjadi dua (*generation time*) dibutuhkan waktu 14–20 jam.^{20,21} Keunikan organisme ini dilihat dari ketebalan dinding sel yang luar biasa dan kandungan lilin di dinding selnya. Desain dasar dindingnya menyerupai kuman gram positif walaupun ada sedikit perbedaan pada lapisan terluarnya. Hal yang paling penting dalam mekanisme patogen mikobakterium tuberkulosis; invasinya kedalam sel pejamu, menetapnya di interseluler, kemampuannya memancing respon imunitas pejamu adalah bentuknya yang seperti amplop dengan adanya asam mikolik dilapisan terluarnya sehingga memiliki karakter “waxy” dan adapula keunikan lain dihubungkan dengan sekresi protein yaitu tuberkuloprotein (tuberkulin). Walaupun demikian masih banyak hal yang tersembunyi yang belum bisa dijelaskan dari M.tb tersebut.^{4,13,22,23}

Tuberkulosis diklasifikasikan kedalam dua tipe yaitu tuberkulosis primer dan post primer. Tuberkulosis primer paling umum ditemukan pada anak sedangkan tuberkulosis post primer lebih jarang didapati.^{22,24} Pada tuberkulosis primer penyebaran secara hematogen keseluruh bagian tubuh terjadi sangat dini, bahkan sebelum terjadinya reaksi hipersensitivitas terhadap tuberkulin.^{2,22,24} Dengan perkataan lain tuberkulosis pada anak mengikuti riwayat alamiah dalam 3 tingkatan apabila terjadi paparan atau kontak erat dengan penderita dewasa yang mengidap penyakit paru. Biasanya hal ini teridentifikasi dari suatu penelitian terhadap orang – orang yang disangkakan menderita tuberkulosis paru.¹ Pada stadium dini uji tuberkulin tidak reaktif, gambaran foto dada normal, dan anak tersebut bebas dari gejala dan tanda tuberkulosis. Pada saat ini para klinisi tidak bisa segera mengetahui anak mana yang terinfeksi tuberkulosis dari seluruh anak yang terpapar, oleh karena reaksi hipersensitivitas adalah tipe *delayed* yang terbentuk 3 bulan sesudah infeksi terjadi. Masalah yang dikhawatirkan adalah terjadinya tuberkulosis berat khususnya meningeal tuberkulosis yang dapat berkembang sebelum 3 bulan pada anak-anak dibawah usi 5 tahun yaitu sebelum uji tuberkulin reaktif.

Tingkat kedua yaitu infeksi tuberkulosis yang ditandai oleh reaktif uji tuberkulin. Gejala dan tanda juga tidak ada, foto dada biasanya normal hanya menunjukkan lesi fibrotik atau kalsifikasi pada parenkim paru atau kelenjar limf regional.¹

Tingkat ketiga adalah penyakit tuberkulosis yang ditandai oleh terdapatnya gejala dan manifestasi radiologis dimana hal ini dihubungkan dengan reaksi inflamasi pejamu.¹ Tuberkulosis paru pada anak mempunyai banyak tampilan. Hal ini timbul karena luasnya spektrum penyakit ini mulai dari *totally silent infection* (tidak ada gejala sama sekali) sampai kepada penyakit yang akut dan tidak terkendali. Alasan yang bisa diberikan untuk efek klinis ini adalah didapatinya respon imun ganda yang di picu oleh infeksi tuberkulosis. Pada satu sisi terjadi respon imunologik berupa imunitas selular (*cell mediated immunity*) dan dilain pihak terjadi hipersensitivitas tipe lambat (*delayed-type hypersensitivity*)^{7,14,18}

Respon imun seluler diukur dengan memakai uji kulit tuberkulin. Pada tahun 1890 Koch menemukan bahwa basil tuberkulosis yang mati apabila disuntikkan pada kulit binatang akan menyebabkan reaksi radang pada tempat penyuntikan. Sedangkan Mantoux menemukan uji intradermal dan menyimpulkan bahwa respon terhadap uji tersebut berhubungan secara kuantitatif dengan kekuatan tuberkulin yang dipakai.¹² Uji tuberkulin adalah suatu uji kulit yang didapat karena timbulnya *delayed hypersensitivity* terhadap tuberkuloprotein karena adanya infeksi basil

tuberkulosis yang erat hubungannya dengan mekanisme imunitas seluler didalam tubuh. Reaksi ini bersifat *delayed* atau lambat karena setelah 24 jam kontak dengan tuberkuloprotein tersebut baru akan tampak reaksi berupa infiltrasi sel-sel peradangan. Tentang timbulnya alergi tuberkulin sesudah infeksi kuman tuberkulosis dan hubungannya dengan kekebalan spesifik terhadap tuberkulosis sampai saat ini masih dalam perdebatan. Tetapi uji kulit tuberkulin perlu dilakukan untuk identifikasi infeksi dengan mikobakterium tuberkulosa, menaksir hasil suatu vaksinasi BCG, mengetahui prevalens dan insidens infeksi tuberkulosis.^{23,24} Walaupun uji ini tidaklah 100% sensitif dan 100% spesifik tapi uji ini masih banyak digunakan karena belum ada metode lain yang lebih baik dan dapat digunakan secara luas.⁹ Lagipula uji kulit ini dapat digunakan pada bayi, anak dan dewasa. Standarisasi teknik uji tuberkulin adalah mempergunakan uji Mantoux yang disuntikkan intradermal di permukaan volar lengan bawah¹⁰ Manifestasi yang ditunjukkan 6-12 jam sesudah penyuntikan adalah mulainya terjadi *delayed hypersensitivity* yang klasik yaitu reaksi lokal berupa eritema karena vasodilatasi primer, edema karena reaksi antara antigen yang disuntikkan dengan antibodi dan indurasi yang dibentuk oleh sel-sel mononukleus sering disertai rasa gatal, dan bisa pula nyeri saat disentuh^{10,21,25,26} Dari pemeriksaan imunopatologi uji tuberkulin, antara 6-12 jam ditemukan dilatasi pembuluh darah kapiler, hiperemi dan infiltrasi sel lekosit netrofil. Antara 12-72 jam sel lekosit netrofil terus menurun, sebaliknya monosit akan meningkat mulai 6-12 jam sampai dengan 72 jam. Sel monosit terdiri dari 80%-90% limfosit dan 10-20% sel makrofag.^{15,21} Uji kulit lainnya seperti *Multiple puncture tests* sebenarnya lebih menyenangkan dan gampang untuk dilakukan, hanya saja uji kulit ini hanya uji saring kualitatif (*qualitative screening tests*). Uji kulit *Heaf* sudah banyak ditinggalkan.^{8,9,17} Sedangkan uji Mantoux ternyata lebih dapat dipercaya karena itu dipakai hampir pada seluruh kegiatan epidemi tuberkulosis.⁹ Ada 2 jenis uji Mantoux yang dipakai yaitu *Old tuberculin* (OT) dan *Purified Protein Derivative* (PPD). PPD yang sering dipakai yaitu PPD-S (Seibert) dan PPD-RT 23 (Renset 23). Kekuatan dari tuberkulin dinyatakan dalam *International Tuberculin Unit* atau TU, 1 TU = 0,01 mg OT atau 0,00002 mg PPD.¹⁰ Dosis baku uji Mantoux adalah 0,1 ml PPD dengan kekuatan intermediate yaitu 5 TU, disuntikkan secara intradermal di bagian volar lengan depan dengan menggunakan satu syringe plastik dan 1 jarum pendek berukuran 26 atau 27G yang dimiringkan kearah atas. Pada saat suntikan akan muncul benjolan berwarna putih berdiameter 6-10 mm.^{3,20} Reaksi terhadap tuberkulin sudah terjadi 5-6 jam sesudah penyuntikan, tetapi maksimal indurasi terjadi 48-72 jam sehingga pembacaan dilakukan pada 48-72 jam. Bisa saja terjadi reaksi hipersensitivitas cepat terhadap tuberkulin atau pengencernya, dan untuk membedakannya dengan reaksi hipersensitivitas tipe lambat reaksi ini akan hilang dalam 24 jam.^{7,9,20}

Hasil uji tuberkulin dinyatakan dengan mengukur diameter transversal indurasi dalam mm.²⁷

1. Indurasi 0-4 mm berarti uji tuberkulin negatif. Arti klinisnya menunjukkan bahwa tidak ada infeksi dengan *Mycobacterium tuberculosis*.
2. Indurasi 5-9 mm berarti uji tuberkulin meragukan. Hal ini dapat terjadi karena kesalahan teknis, reaksi silang dengan atipik mikobakterium atau setelah vaksinasi BCG.
3. Indurasi \geq 10 mm berarti uji tuberkulin positif. Arti klinisnya menunjukkan bahwa sedang atau pernah terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis*. Pada anak yang telah mendapat imunisasi BCG diameter indurasi 15 mm keatas baru dinyatakan positif, sedangkan pada anak kontak erat dengan penderita tuberkulosis aktif indurasi 5 mm keatas harus dinyatakan positif.^{1,7,9,17,20}

Interpretasi tuberkulin dapat berupa reaksi positif dan negatif palsu. Keadaan ini berhubungan dengan sensitivitas dan spesifisitas sebagai nilai duga bagi uji tuberkulin.¹⁴ Sensitivitas adalah persentase orang-orang yang mendapatkan hasil uji positif, ataupun kemampuan untuk mengenali secara benar orang yang terinfeksi. Spesifisitas adalah persentase orang-orang yang mendapatkan hasil uji negatif ataupun kemampuan mengenali secara benar orang yang tidak terinfeksi.¹⁶ Sensitivitas tinggi bila hasil negatif semuanya rendah, sedangkan hasil positif semua mengurangi spesifitas dari uji tersebut.¹⁴

Reaksi positif palsu dapat terjadi pada:¹¹

a) Individu yang terinfeksi oleh mikobakteria lain seperti vaksinasi dengan BCG

b) Infeksi silang dengan mikobakteria atipik

Reaksi negatif palsu dapat terjadi pada:¹¹

a. Faktor yang bergantung pada kondisi individu saat dilakukan uji kulit:

1. Infeksi:

1.1. Virus : Mumps, Varicella, Rubella (1–3 minggu), Morbilli (selama 10 hari–6 minggu), HIV

1.2. Bakteri : Typhus abdominalis, Pertusis, Bruselosis

1.3. Jamur : Blastomycosis

1.4. Gangguan metabolisme (gagal ginjal kronik)

1.5. Penyakit yang berhubungan dengan organ limfoid (penyakit Hodgkin, limfoma, leukemia kronik, sarkoidosis)

1.6. Obat-obatan (kortikosteroid, obat imunosupresif), usia (baru lahir), bedah, luka bakar, penyakit mental, reaksi graft-versus-host)

1.7. Malnutrisi berat

2. Vaksinasi dengan virus hidup morbilli (10 hari–6 minggu), polio.

b. Faktor yang berhubungan dengan tuberkulin yang dipakai :

Penyimpanan yang tidak memadai (terpapar pada sinar dan panas), pengenceran yang tidak tepat, kontaminasi bakteri, absorpsi tuberkuloprotein ke dinding wadah.

c. Faktor yang berhubungan dengan metode pemberian:

Penyuntikan antigen yang terlalu sedikit, suntikan diberikan subkutan, menunda pemberian terlalu lama sesudah dimasukkan ke semprit.

d. Faktor yang berhubungan dengan pembacaan uji kulit dan pencatatan hasil:

Pembacaan hasil uji tuberkulin oleh orang yang belum berpengalaman, bias yang disadari atau tidak, kesalahan pada pencatatan.

Dalam setiap populasi keberadaan suatu hasil uji yang positif apakah mewakili *true infection* atau tidak dihubungkan dengan prevalens infeksi dengan *M.tuberculosis*. Uji kulit tuberkulin mempunyai spesifisitas 99% dalam populasi yang tidak ada paparan dengan mikobakterial yang lain atau vaksinasi BCG, tetapi spesifisitas menurun sampai 95% pada populasi yang memiliki reaksi silang dengan mikobakteria lain.³

Hasil interpretasi uji tuberkulin yang layak diterima membutuhkan pengetahuan yang cukup mengenai faktor-faktor perancu seperti vaksinasi BCG yang sudah dilakukan sebelumnya. Hal ini penting difikirkan terutama pada negara-negara yang tinggi prevalens tuberkulosisnya dan dimana BCG masih merupakan vaksinasi yang rutin diberikan. Telah dilaporkan proporsi individual dengan vaksinasi BCG sebelumnya dan memiliki hasil uji kulit tuberkulin positif bervariasi dari 0% sampai 90%. Beberapa laporan terakhir menyatakan bahwa vaksinasi BCG yang dilakukan pada masa bayi tidak memberi kontribusi pada respon PPD yang positif sedang bila diberikan pada masa anak atau usia yang lebih besar bisa menghasilkan uji kulit tuberkulin yang positif.¹⁶

Kuman yang hidupnya intraseluler terbagi atas dua kelompok, yaitu kuman fakultatif intraseluler dan kuman obligat intraseluler. Kuman fakultatif intraseluler adalah kuman yang dapat hidup intraseluler dan ekstraseluler termasuk disini *Mycobacterium tb*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium leprae* dan *Lysteria monocytogenes*. Kuman obligat intraseluler hanya dapat hidup intraseluler tidak dapat hidup ekstra seluler termasuk kelompok *Rickettsia*.²⁸ Prinsip imun pada infeksi intraseluler adalah timbulnya *cell mediated immunity* dengan fungsi efektor sel makrofag yang diaktifkan oleh sitokin interferon gamma (IFN_{γ}).^{7,25,28}

Ditemukan bahwa *adoptive transfer sel Cluster of differentiation₄* (CD_4) dan CD_8 menunjukkan adanya imunitas terhadap infeksi kuman intraseluler. Salah satu fungsi penting sel CD_4 dan CD_8 pada infeksi kuman intraseluler adalah untuk menimbulkan imunitas dengan terbentuknya IFN_{γ} oleh kedua subset tersebut. Pada infeksi kuman intraseluler sering timbul pembentukan granuloma sebagai pertahanan terhadap kuman pada jaringan dan merupakan reaksi proses pertahanan delayed hypersensitivity (DH).²⁸ Sitokin *Tumor Necrosis Factor alfa* (TNF_{α}) berperan penting untuk mengaktifkan sel endotel pembuluh darah untuk migrasi sel Polimorfonuklear (PMN), limfosit T dan sel makrofag dari pembuluh darah ke jaringan dimana timbul pembentukan granuloma.^{7,25,28}

Reaksi *cell mediated immunity* (CMI) atau imunitas selular berfungsi menghancurkan kuman yang hidup intraseluler. Reaksi CMI terbagi dua yaitu sel efektor sitotoksik dan efektor sel limfosit T helper (CD_4) yang dapat menimbulkan reaksi DH. Pada TB paru yang lebih berperan adalah reaksi DH. Pada TB paru, salah satu reaksi DH adalah dengan melakukan uji tuberkulin pada kulit dengan antigen PPD.²⁸

BAB III METODE PENELITIAN

3.1. Desain dan sampel penelitian

Penelitian dilakukan secara uji sekat lintang. Sampel adalah bayi usia 3 bulan-anak 14 tahun. Umur anak terendah diambil 3 bulan karena uji tuberkulin memberikan hasil positif 6-8 minggu setelah vaksinasi BCG. Umur anak tertinggi diambil 14 tahun karena usia tersebut adalah batas akhir pembentukan antibodi imunoglobulin.

Kriteria Inklusi

1. Bayi 3 bulan-anak 14 tahun yang tinggal di wilayah prevalens tinggi yaitu Pasar Merah dan di wilayah prevalens rendah yaitu Simalingkar.

Kriteria eksklusi

Apabila bayi dan anak menderita sakit

1. Gizi buruk
2. Tifus abdominalis
3. Campak (morbili)
4. Gondongan (mumps)
5. Tuberkulosis berat: Meningitis Tuberkulosis dan tuberkulosis milier
6. Batuk rejan
7. Sedang mendapat pengobatan dengan obat kortikosteroid ataupun obat immunosupresif lainnya.
8. Menderita penyakit keganasan seperti limfoma Hodgkin dan limfoma Non Hodgkin
9. Mendapat imunisasi polio dan campak kurang dari 6 minggu.

3. 2. Tempat dan waktu penelitian

Tempat penelitian dilakukan pada 2 wilayah kerja Puskesmas. Puskesmas Pasar Merah yang membawahi 4 wilayah kerja yaitu kelurahan Teladan Timur, Pasar

Merah Barat, Kota Madsum 3, Sei Rengas. Puskesmas Simalingkar yang membawahi 3 wilayah kerja yaitu kelurahan Simpang Selayang, Simalingkar B, dan kelurahan Mangga. Waktu penelitian di daerah Pasar Merah dilakukan pada tanggal 12 Maret 2001 dan pembacaan hasil uji Mantoux dilakukan pada tanggal 15 Maret 2001. Di Simalingkar dilakukan pada tanggal 19 Maret 2001 dan pembacaan hasil uji Mantoux dilakukan pada tanggal 22 Maret 2001.

Disebut daerah prevalens tinggi bila didapati penemuan penderita tuberkulosis dengan BTA $\oplus \geq 10\%$ dari suspek penderita tuberkulosis. Disebut daerah prevalens rendah bila didapati penemuan penderita tuberkulosis dengan BTA $\oplus < 10\%$ dari suspek penderita tuberkulosis. Berdasarkan data dari Dinas Kesehatan Kotamadya Medan daerah prevalens tinggi dimaksud adalah Pasar Merah karena ditemukan 95% penderita dengan BTA \oplus dari suspek penderita tuberkulosis dan daerah prevalens rendah dimaksud adalah Simalingkar karena ditemukan 8% penderita dengan BTA \oplus dari suspek penderita tuberkulosis.

Sampel dianggap sudah diimunisasi bila didapati parut BCG pada lengan kanan bagian atas dan sampel dianggap belum diimunisasi bila dinyatakan belum pernah diimunisasi oleh orang tuanya ataupun tidak terlihat parut BCG pada lengan kanan bagian atas yang dikonfirmasi dengan catatan imunisasinya melalui KMS.

Perkiraan jumlah sampel ditentukan dengan rumus ²⁹

$$n_1 = n_2 \frac{(z\alpha)^2 (P_1 Q_1) + (P_2 Q_2)}{(d)^2}$$

n = jumlah subjek

P₁ = proporsi uji Mantoux positif pada daerah prevalens tinggi

P₂ = proporsi uji Mantoux positif pada daerah prevalens rendah

Q₁ = I - P

d = tingkat ketetapan absolut (ditetapkan peneliti) = 0,15

α = 95%

Z α (2 arah) = 1,96

Berdasarkan rumus diatas didapatkan jumlah sampel untuk masing – masing kelompok adalah 86 orang. Pada setiap kelompok sampel penelitian dilakukan uji Mantoux secara intradermal di permukaan volar lengan bawah dan dicatat nama, alamat, umur, berat badan, status gizi, parut BCG, pendidikan dan status ekonomi, serta ada tidaknya penderita batuk lama dirumah atau disekitar rumah bayi dan anak tersebut.

3.3. Cara pengambilan sampel

Bayi dan anak yang diambil sebagai sampel berjumlah 86 orang untuk masing-masing kelompok. Jumlah ini dibagi sama rata di setiap wilayah kerja, kemudian sampel tersebut diambil secara acak.

3.4. Definisi operasional

Prevalens tinggi : Daerah penemuan penderita diantara seluruh penderita BTA (+) yang diperkirakan (suspek) $\geq 10\%$ dari jumlah penduduk.

Prevalens rendah : Daerah penemuan penderita diantara seluruh penderita BTA (+) yang diperkirakan (suspek) $< 10\%$ dari jumlah penduduk.

Uji Mantoux positif adalah bila diameter indurasi ≥ 10 mm pada bayi dan anak yang belum pernah mendapat imunisasi BCG dan indurasi ≥ 15 mm pada bayi dan anak yang sudah mendapat imunisasi BCG.

Uji Mantoux negatif adalah bila diameter indurasi 0-4 mm. Umur sampel ditetapkan berdasarkan umur kalender

3.5. Cara kerja

Penelitian dilakukan dengan cara mendatangi langsung bayi dan anak dirumah masing-masing dan dalam pelaksanaannya dibantu oleh petugas Tuberkulosis dari masing-masing Puskesmas.

Dalam penelitian ini juga dilakukan pencatatan nama, alamat, umur, berat badan, panjang badan dan tinggi badan, status gizi, parut BCG, pendidikan dan status ekonomi, ada atau tidak penderita batuk lama dirumah atau disekitar rumah bayi dan anak tersebut. Status gizi anak ditentukan berdasarkan hasil semiloka antropometri tahun 1991 dengan memakai baku rujukan WHO-NCHS dengan indeks antropometri BB/U, dengan nilai ambang batas bawah ≤ -3 SB untuk gizi buruk, batas bawah ≥ -1 SB untuk gizi baik.³⁰

Uji Mantoux dilakukan pada bayi dan anak yang memenuhi kriteria penelitian, memakai PPD 5 TU + Tween 80 + Khinosol BATCH 660032 No. Reg. GKL 8502903343 AI buatan Biofarma Bandung dengan dosis 0,1 ml, memakai semprit tuberkulin 27 G, secara intradermal di permukaan volar lengan kiri bawah. Bayi yang akan dikenakan perlakuan uji Mantoux digendong, dipegang lengan kirinya dengan kuat oleh pembantu peneliti. Daerah volar lengan bawah kiri dibersihkan dengan kapas yang sudah dibasahi dengan air bersih, lalu dilakukan penyuntikan intradermal dengan memakai PPD 5TU sebanyak 0,1 ml, memakai semprit tuberkulin 27 G. Suntikan dilakukan tepat dibawah permukaan kulit. Secara perlahan-lahan jarum ditusukkan pada kulit, setelah tepat intradermal jarum suntik dibuat posisinya sejajar dengan permukaan kulit dan sedikit didorong. Bila suntikan dilakukan dengan benar, akan terlihat kulit membengkak berwarna keputihan dengan diameter 6-10 mm. Pada waktu menyuntik anak berikutnya semprit dan jarum diganti dengan yang baru.

3.6. Pembacaan hasil uji Mantoux

Pembacaan hasil uji Mantoux dilakukan setelah 72 jam oleh peneliti sendiri dengan mengukur indurasi melintang (bukan eritema) di bawah sinar yang terang. Hasil uji Mantoux dinyatakan dalam milimeter, bukan dengan negatif atau positif. Bila timbul bulla atau vesikel dicatat.

3.7. Pengolahan data

Analisa stasistik menggunakan uji kai Kuadrat untuk mengetahui perbedaan hasil uji Mantoux positif di dua tempat penelitian. Dengan tingkat kemaknaan 95% ($p < 0,05$)

Analisis dilakukan dengan menggunakan perangkat komputer dengan program SPSS (Statistic Package for Social Science) Versi 6.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

Selama dilakukan penelitian di wilayah Simalingkar didapati 96 sampel, di wilayah Pasar Merah didapati 98 sampel, 2 dieksklusi karena gizi buruk. Seluruh sampel yang diteliti status gizi adalah kurang, sedang dan baik menurut baku

rujukan WHO–NCHS. Dari data Puskesmas setempat didapati penderita tuberkulosis dewasa dengan pemeriksaan BTA ⊕ antara Januari 2000 sampai Maret 2001 didaerah Pasar Merah adalah 29 orang. Penderita tuberkulosis dewasa dengan BTA ⊕ antara Januari 2000 sampai Maret 2001 didaerah Simalingkar adalah 4 orang dengan lokasi tempat tinggal tersebar disekitar wilayah kerja kedua puskesmas.

Tabel 1. Karakteristik sampel

Variabel	Lokasi					
	Pasar Merah	%	Simalingkar	%		
Usia	3 bulan – 1 tahun	3	3,1	3	3,1	
	1 tahun – 5 tahun	40	41,	33	34,	
	5 tahun – 14 tahun	53	6	60	3	
			55,		62,	
			2		5	
Jenis Kelamin	Perempuan	50	52,	57	59,	
	Laki – laki	46	0	39	3	
			47,		40,	
			9		0	
Uji Mantoux	Positif	24	24,	14	14,	
	Negatif	72	9	82	5	
			75,		85,	
			0		3	
Imunisasi	Positif	64	66,	82	85,	
	Negatif	32	6	14	3	
			33,		14,	
			3		5	
Gizi	Baik	25	26,	37	38,	
	Sedang	42	0	40	5	
	Kurang		29	43,	19	41,
				7		6
			30,		19,	
			2		7	

Dari tabel 1 terlihat karakteristik sampel dikedua wilayah. Status gizi terbanyak adalah gizi sedang

Tabel 2. Distribusi umur dan jenis kelamin di Pasar Merah dan Simalingkar menurut kelompok umur

Kelompok Umur	PASAR MERAH			SIMALINGKAR		
	Lk	Pr	Jumlah	Lk	Pr	Jumlah
3 bulan – 1 tahun	2	1	3	2	1	3
1 tahun – 5 tahun	22	18	40	19	14	33
5 tahun – 14 tahun	26	27	53	36	24	60
Jumlah	50	46	96	57	39	96

Dari Tabel 2 ditemui usia terkecil adalah 3 bulan dan usia tertua adalah 14 tahun. Jumlah terbanyak di Pasar Merah adalah kelompok umur 5–14 tahun laki-laki 26 orang dan perempuan 27 orang dijumpai hal yang sama di Simalingkar kelompok umur 5–14 tahun laki-laki 36 orang dan perempuan 24 orang.

Tabel 3. Perbandingan Hasil Uji Mantoux Positif dan Negatif

	Lokasi	
	Pasar Merah	Simalingkar
Uji Mantoux Positif	24	14
Uji Mantoux Negatif	72	82
$X^2 = 6,70085$ $df = 1$ $p < 0,05$		

Dari tabel 3 uji Mantoux positif di Pasar Merah adalah 24 (24,99 %) dan uji Mantoux negatif 72 (75 %). Sedangkan di Simalingkar uji Mantoux positif adalah 14 (14,5 %) dan uji Mantoux negatif 82 (85,3 %) didapatkan perbedaan yang bermakna dimana $p < 0,05$.

Tabel 4. Distribusi Uji Mantoux menurut kelompok umur di Pasar Merah dan Simalingkar

Kelompok Umur	PASAR MERAH			SIMALINGKAR		
	Positif	%	Negatif %	Positif	%	Negatif %
3 bulan - 1 tahun	0	0	3	0	0	3
1 tahun - 5 tahun	7	7,29	33	2	2,08	31
5 tahun - 14 tahun	17	17,70	36	12	12,5	48
Jumlah	24	24,99	72	14	14,5	82

Dari Tabel 4 terlihat bahwa hasil uji Mantoux positif di wilayah Pasar Merah pada kelompok umur 3 bln-1thn tahun adalah 0 sedangkan uji Mantoux negatif adalah 3 anak. Sedangkan di Simalingkar uji Mantoux positif pada kelompok umur 3 bulan-1 tahun adalah 0, sedangkan uji Mantoux negatif adalah 3 anak.

Uji Mantoux positif pada kelompok umur 1-5 tahun di Pasar Merah yaitu 7 (7,2 %) sedang kelompok umur 1-5 tahun di Simalingkar yaitu 2 (2,08 %). Jumlah tertinggi terlihat pada kelompok umur 5-14 tahun di Pasar Merah yaitu 17 orang (17,70%) demikian juga di Simalingkar yaitu 12 orang (12,5 %).

Tabel 5. Jumlah bayi dan anak yang di imunisasi BCG dan tidak imunisasi BCG menurut kelompok umur

Kelompok Umur	PASAR MERAH			SIMALINGKAR		
	Imunisasi	Tidak imunisasi	Jumlah	Imunisasi	Tidak imunisasi	Jumlah
3 bulan - 1 tahun	3	0	3	3	0	3
1 tahun - 5 tahun	28	12	40	29	4	33
5 tahun - 14 tahun	33	20	53	50	10	60
Jumlah	64	32	96	82	14	96

Dari Tabel 5 terlihat jumlah anak yang sudah diimunisasi lebih banyak di Simalingkar yaitu 82 orang dibandingkan di Pasar Merah yaitu 64 orang.

Tabel 6. Gambaran hasil uji Mantoux positif pada anak yang diimunisasi dan tidak diimunisasi menurut kelompok umur

Kelompok Umur	PASAR MERAH			SIMALINGKAR		
	Imunisasi	%	Tidak Imunisasi %	Imunisasi	%	Tidak Imunisasi %
3 bulan - 1 tahun	0	0	-	0	0	-
1 tahun - 5 tahun	5	20,8	2	8,3	2	14,2
5 tahun - 14 tahun	9	37,5	8	33,9	9	64,4
Jumlah	14	58,3	10	41,6	11	78,5
		3		6		3
						21,4
						4

Dari tabel 6 terlihat pada kelompok umur 3 bulan–1 tahun di daerah Pasar Merah dan Simalingkar tidak ada yang menunjukkan hasil uji Mantoux positif. Hasil uji Mantoux positif pada kelompok anak yang diimunisasi di Pasar Merah didapati pada 14 anak (58,3 %) dan pada anak yang tidak diimunisasi 10 orang (41,6 %).

Sedangkan di daerah Simalingkar hasil uji Mantoux positif pada kelompok anak yang diimunisasi adalah 11 orang (78,5 %) dan pada anak yang tidak diimunisasi 3 orang (21,4 %).

4. 2. Pembahasan

Prevalens penyakit adalah suatu indikator yang diperlukan dalam perencanaan program, intervensi dan evaluasi penyakit tuberkulosis di satu daerah. Tetapi prevalens penyakit juga mempunyai keterbatasan karena hanya sedikit sekali menggambarkan keadaan sebenarnya dari problem tuberkulosis.⁵ Uji Mantoux yang positif pada penelitian ini menyatakan adanya infeksi tuberkulosis.

Pada penelitian ini didapati bahwa di Pasar Merah yaitu daerah prevalens tinggi hasil uji Mantoux positif pada 24 anak (25,0 %). Sedangkan di Simalingkar yaitu daerah prevalens rendah hasil uji Mantoux positif pada 14 anak (14,05 %) hal ini berbeda secara bermakna, dimana $p < 0,05$. Jeffrey R. Starke menyatakan bahwa infeksi tuberkulosis pada anak paling tinggi didapati diantara anak-anak yang kontak dengan penderita dewasa pada daerah resiko tinggi tuberkulosis.^{1,2}

Keakraban fisik antara sumber kontak dengan orang lain di dalam lingkungan udara yang sama mengakibatkan peninggian resiko penularan tuberkulosis. Keadaan ini diakibatkan karena volume udara yang semakin menurun dalam ruangan kecil menyebabkan peningkatan inti droplet yang mengandung basil tuberkulosis.³¹

Dari tabel 2 dan 3 ternyata hasil uji Mantoux positif di Pasar Merah lebih banyak pada kelompok umur yang sudah mendapat imunisasi BCG dan tertinggi pada kelompok umur 5–4 tahun yaitu 9 anak. Untuk daerah Simalingkar hasil uji Mantoux juga positif pada anak yang sudah mendapat imunisasi BCG dan tertinggi pada kelompok umur 5-14 tahun yaitu 9 anak dan pada 3 anak yang belum mendapat vaksinasi hasil uji Mantouxnya positif.

Menzies menyatakan bahwa hal yang terpenting dalam menentukan sensitivitas terhadap PPD adalah status vaksinasi BCG dan dalam penelitiannya

ternyata pada kelompok yang sudah mendapat vaksinasi BCG (189 dari 1511) mempunyai hasil uji tuberkulin yang bermakna ≥ 10 mm dibandingkan kelompok yang belum mendapatkan vaksinasi (81 dari 3118) dimana $p < 0,0001$.¹⁷

Dari suatu meta analisis (1966–1999) dikatakan bahwa waktu pemberian vaskinasi BCG menjadi hal yang sangat penting. Vaksinasi yang diberikan sesudah lewat masa bayi dua kali lebih besar kemungkinannya untuk dapat memberikan hasil positif uji kulit dibanding bila pemberian dilakukan pada saat lahir bila memakai PPD 5 TU.¹⁶

Pemberian vaksinasi BCG dapat menyebabkan hasil uji tuberkulin lebih besar dari 9 mm tetapi secara umum reaksi yang ditimbulkan oleh BCG lebih kecil dan menyusut lebih cepat daripada indurasi yang disebabkan oleh infeksi secara alamiah. Ukuran indurasi dan lamanya bertahan sangat bervariasi dan tergantung banyak hal seperti strain BCG yang dipakai, potensinya saat diberikan, pencatatan yang dilakukan.¹⁰

Wang dkk juga menyatakan bahwa hal yang terpenting dalam menentukan sensitivitas terhadap PPD pada populasi yang diteliti adalah status vaksinasi BCG. Kelompok yang divaksinasi pada saat bayi ternyata bila dilakukan uji kulit tuberkulin kurang dari jangka waktu 15 tahun hasil resiko relatifnya (RR) cukup tinggi dan bila di uji diatas 15 tahun sesudah vaksinasi terdapat hasil yang bermakna tetapi efeknya melemah. Tetapi pada anak yang mendapat vaksinasi sesudah masa bayi, bila dilakukan uji kulit di bawah periode 15 tahun akan mempunyai resiko relatif (RR) yang tinggi untuk hasil positif uji kulit. Tetapi bila uji kulit dilakukan sesudah jangka waktu 15 tahun maka hasil reaksi yang didapat tidak bermakna.¹⁶ Penelitian di Quebec menyatakan bahwa imunisasi BCG yang dilakukan pada masa bayi tidak menghasilkan respon uji kulit yang positif, tetapi bila BCG diberikan pada masa 2–5 tahun dan ≥ 6 tahun akan menghasilkan uji kulit yang positif.¹⁷

Dari 24 anak dengan uji Mantoux positif, indurasi ≥ 15 mm didapati paling banyak pada kelompok umur 5-14 tahun yaitu 13 orang (54,2%), dan indurasi ≥ 10 mm pada 4 anak (16,6%). Di daerah prevalens rendah indurasi ≥ 15 mm juga didapati pada kelompok umur 5–14 tahun yaitu 12 (85,7%). Faktor usia juga memiliki pengaruh penting sebagai penentu utama reaktivitas tuberkulin dimana pada usia lebih tua berbeda secara bermakna. Menzies menyatakan di antara orang-orang yang diakukan uji Tuberkulin dan sudah memperoleh vaksin BCG sebelumnya prioritas pertama adalah menentukan usia saat divaksinasi.¹⁷

Kendig menyatakan bila seseorang sudah diimunisasi BCG dan menunjukkan reaksi terhadap uji tuberkulin dengan besar indurasi ≥ 15 mm kemungkinan terinfeksi tuberkulosis dapat dipertimbangkan. Seperti dikatakan sebelumnya imunisasi BCG dapat menyebabkan uji tuberkulin positif tapi biasanya reaksinya tidak kuat sehingga meskipun telah ada parut BCG kalau ada reaksi 15 mm atau lebih harus dicurigai adanya infeksi alami basil TBC.⁹ Hasil uji Mantoux positif yang bermakna harus dipisahkan antara reaksi tuberkulin yang disebabkan oleh infeksi M.Tb ataupun yang disebabkan oleh penyebab lain. Reaksi uji Mantoux positif akibat infeksi M.Tb lebih sering didapati pada anak yang tinggal berdekatan dengan sumber penularan dibandingkan uji Mantoux positif karena reaksi silang.¹⁵ Manuhutu dalam penelitiannya menyatakan bahwa Edwards, Palmer, Magnus (1953) telah mengadakan penyelidikan uji tuberkulin sebelum vaksinasi guna menilai *naturally acquired tuberculin sensitivity*, dimana hasil penyelidikan mereka mendapatkan 3 golongan, pertama golongan yang memberikan alergi tuberkulin tinggi yang disebabkan oleh infeksi dengan M.tb. Kedua adalah adanya alergi tuberkulin derajat rendah yang tidak disebabkan oleh infeksi dengan M.tb tipe *human bovin*, tetapi penyebarannya berhubungan dengan daerah. Ketiga adalah golongan dengan hasil alergi tuberkulin yang kecil yang tidak disebabkan oleh infeksi dengan M.tb.³² Manuhutu juga menyatakan World Health Organization Tuberculosis Research Office

pada tahun 1955 serta Nyboe (1960) telah mengadakan penyelidikan tentang *naturally acquired tuberculin sensitivity* di 7 negara didaerah tropik diantaranya di Indonesia didapatkan adanya faktor alergi tuberkulin derajat rendah dan tentang *naturally acquired tuberculin sensitivity* di 33 negara yaitu terdapatnya suatu histogram bipartite dan histogram bentuk non-bipartite. Pada histogram bipartite dengan mudah dapat terlihat golongan reaktor dan non reaktor terpisah dengan jelas dan tidak terdapat alergi tuberkulin derajat rendah dimana hal ini umumnya ditemukan dinegara – negara subtropik. Sedangkan pada histogram non bipartite tampak bahwa golongan non-reaktor dan reaktor tidak dapat dipisahkan karena adanya faktor alergi tuberkulin derajat rendah yang sering didapatkan didaerah tropik.³² Bleiker (1969) menyatakan bahwa alergi tuberkulin derajat rendah adalah hasil reaksi dengan indurasi yang kecil (antara 6-12mm) dengan dosis rendah PPD (2 unit). Dijelaskan pula bahwa alergi tuberkulin derajat rendah menunjukkan reaksi fisiologis terhadap infeksi dengan *Mycobacterium tb.* dengan reaksi rendah atau dapat memberikan reaksi silang (*cross reaction*) dengan reaksi non spesifik yang mempunyai hubungan dengan *Mycobacterium tb.* yaitu golongan atipik mikobakterium.³²

Hopewell menyatakan bahwa pada orang-orang yang berada didaerah prevalens rendah dan kecil kemungkinan terpapar infeksi tuberkulosis, hasil uji Mantoux 15 mm atau lebih dapat dikatakan positif terinfeksi tuberkulosis.¹⁰ Walaupun ATS Board of Directors menyatakan bahwa skrining dengan memakai uji Mantoux pada daerah prevalens rendah tidaklah direkomendasikan karena pada kelompok ini hasil positif semu lebih banyak terjadi daripada hasil positif benar.³ Akurasi pembacaan hasil uji Mantoux bervariasi bergantung dari risiko tuberkulosis pada populasi yang diuji. Kelompok prevalens rendah akan lebih kecil hasil positifnya, tetapi hasil positif terbanyaknya adalah positif semu²

Starke JF menyatakan bahwa masalah yang paling sulit dihadapi pada program tuberkulosis adalah skrining uji kulit di antara wilayah risiko rendah tuberkulosis. Dalam situasi dimana skrining pada wilayah prevalens rendah tetap akan dilakukan untuk tujuan epidemiologis, harus dipastikan bahwa data sumber penularan haruslah adekuat agar dapat dipastikan anak-anak tersebut dapat diperiksa lebih lanjut dan diobati.² Sesudah penelitian ini 3 orang anak berkunjung ke sub bagian pulmonologi BIKA RSHAM untuk mendapatkan pengobatan tuberkulosis. Satu kasus berobat ke Poliklinik Polda Sumut sementara kasus yang lain dilakukan kerjasama dengan Puskesmas setempat untuk dapat memberikan pengobatan tuberkulosis kasus yang dijumpai dengan uji Mantoux (+).

Dalam penelitian ini data prevalens rendah yang diterima dari Dinas Kesehatan Kota Madya Medan belum menggambarkan keadaan yang sebenarnya. Karena kemungkinan sumber penularan tidak berobat ke Puskesmas di sekitar tempat tinggalnya karena malu ketahuan menderita TB, ataupun berobat ke pelayanan kesehatan swasta yang jauh dari tempat tinggalnya sehingga data yang ada di Puskesmas setempat tidak adekuat. Bisa juga terjadi pengambilan dan pemeriksaan bahan sputum tidak benar sehingga hasil BTA dikatakan negatif.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Pada anak yang tinggal di daerah prevalens tinggi tuberkulosis ternyata hasil uji Mantoux berbeda bermakna dengan anak yang tinggal di daerah prevalens rendah tuberkulosis. Walaupun demikian anak didaerah prevalens rendah dengan hasil uji Mantoux lebih besar dari 15 mm juga menggambarkan adanya suatu infeksi tuberkulosis.

Penemuan kasus secara dini di lapangan dengan memakai uji Mantoux yang relatif mudah, cepat dan cukup dapat dipercaya ini sangat membantu menurunkan angka kesakitan dan kematian infeksi tuberkulosis yang berlanjut menjadi tuberkulosis berat. Hanya saja faktor perancu seperti vaksinasi BCG yang sudah pernah diberikan sebelumnya menjadi pertimbangan dalam penilaian hasil uji Mantoux

5.2. Saran

- 5.2.1 Perlu batasan yang lebih jelas mengenai kontak erat dengan sumber penularan, agar pengambilan sampel lebih baik.
- 5.2.2 Perlu dilakukan uji tuberkulin sebelum vaksinasi BCG agar dapat membedakan dengan jelas reaksi yang terjadi karena infeksi alamiah dengan M.Tb atau karena terbentuknya antibodi spesifik paska vaksinasi BCG terutama pada anak yang sudah mendapat BCG.
- 5.2.3 Perlu kerja sama yang lebih baik dengan dokter Puskesmas setempat agar pengobatan kasus dengan uji Mantoux positif dalam penelitian ini dituntaskan sebagaimana mestinya.

KEPUSTAKAAN

- Aditama YT, Priyanti. Tuberkulosis diagnosis terapi dan masalahnya, Jakarta Lab. Mikrobiologi RS Persahabatan/WHO collaborating center for tuberculosis, 2000. h.1-105.
- Akbar K. Gambaran uji Mantoux pada bayi dan anak yang serumah dengan penderita tuberkulosis paru dewasa dengan sputum BTA positif. Tesis. Medan: Universitas Sumatera Utara, 1998. h.4-20.
- ATS board of Directors. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:1386-1395.
- ATS executive comitee. The tuberculin skintest. *American thoracic society* 1981; 356- 363.
- Bloch BA. Screening for tuberculosis and tuberculosis infection in high risk populations. Dalam: Fishman PA, Elias AJ, Fishman AJ, Grippi AM, penyunting. *Fishman's pulmonary diseases and disorders*, Edisi ke-3. New York: Mc Graw Hill, 1998. h. 2474-2481.
- Cheng LT, Miller BE, Ottolini M, Brasseux C, Rosenguist. Tuberculosis testing physician attitudes and practice. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996; 150: 682-685.
- Conkey JS, Youssef GF, Azem E, Frenck WR Weil JG. Evaluation of a rapid format antibody test and the tuberculin skin test for diagnosis of tuberculosis in two contrasting endemic settings. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002; 6 (3):246-252.
- Ehlers WRM. Biology of mycobacterium tuberculosis and the host pathogen relationship. Dalam: Cremin JB, Janieson HD, Ed. *Childhood tuberculosis modern imaging and clinical concepts*. Great Britain: Springer, 1995. h.8-18.
- Hopewell CP, Bloom RB. Tuberculosis and other mycobacterial diseases. Dalam: MurrayFJ, Nadel AJ. penyunting. *Textbook of respiratory medicine*. Edisi ke-3. Philadelphia: Saunders, 2000. h.1043-1064.
- Kendig LE. Tuberculosis. Dalam: Kendig LE, Chernick V, penyunting. *Disorders of the respiratory tract in children*. Edisi ke-4. Philadelphia: Saunders,1983. h. 662-702.
- Kibel M. Clinical spectrum and diagnosis of childhood tuberculosis. Dalam: Cremin JB, Jamieson HD, Ed. *Childhood tuberculosis modern imaging and clinical concepts*. Great Britain: Springer,1995.h.107-119.

- Madiyono B, Moeslichan S, Sastroasmoro S, Budiman I, Purwanto HS. Perkiraan besar sampel. Dalam: Sastroasmoro S, Ismael S. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Jakarta: Binarupa Aksara, 1995. h.187-212
- Manuhutu EJ. Suatu tinjauan tentang daya perlindungan vaksin BCG terhadap penyakit tuberkulosis. *Majalah Kedokteran Indonesia* 1981; 31 (9-10):166-171.
- Manuhutu JE. Alergi tuberkulin sebelum dan sesudah vaksinasi BCG dan reaksi BCG setempat pada anak sekolah dasar di Kabupaten Tangerang. Jakarta: Bagian Pulmonologi FKUI, 1979 .h. 5-29.
- Manuhutu JE. Pengaruh levamisole dalam peningkatan efektifitas pengobatan tuberkulosis paru pascaprimmer. Disertasi. Jakarta: Program Pasca Sarjana, 1999. h. 6-45.
- Menzies R, Vissanjee B, Effect of Bacille Calmette guerin vaccination on tuberculin reactivity. *Am Rev Respir DS* 1992; 145: 621-625.
- Migliori BG, Raviglione CM. Population surveillance and prevention strategies for tuberculosis. Dalam: *Anales Nestle. Switzerland: Les Presses de la Venoge S.A.* 1997 ; 55:24-34.
- Mukadi BY, Cock MK. Special Challenges of Tuberculosis In HIV-Infected Children. Dalam: *Anales Nestle. Switzerland; Les Presses de la Venoge S. A* 1997; 55: 35-41.
- Rahajoe NN. Tatalaksana Tuberkulosis Pada Anak. *Sari Pediatri* 2001; 3:24-35.
- Rieder LH. Epidemiology of tuberculosis in children. Dalam: *Anales nestle. Switzerland: Les Presses de la Venoge S.A;* 55:1-6.
- Santosa G. Diagnosis of pulmonary tuberculosis in children. *Paediatrica Indonesiana* 1975; 15:288-295.
- Semiloka antropometri Indonesia, Ciloto 3-7 Februari 1991, 1-6.
- Singh D, Sutton C, Woodcock A. Tuberculin test measurement. Variability due to the time of reading. *Chest* 2002; 122 (4):1299-1301.
- Small MP, Selcer MU. Tuberculosis. Dalam: Strickland TG, Penyunting. *Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Disease, Edisi ke-8.* Philadelphia: W.B Saunders Company 2000. h. 19-41.
- Smith S, Jacobs FR, Wilson BC. Immunobiology of childhood tuberculosis : A window on the ontogeny of cellular immunity. *The journal of Pediatrics* 1997; 131(1):16-23.
- Speert PD. Tuberculosis. Dalam; Krugmans, Katz LS, Gershon AA, Wilfert MC, penyunting. *Infections diseases of children.* Edisi ke-9 St. Louis: Mosby Year Books, 1992. h. 551-571.
- Starke RJ, Jacobs FR, Jereb J. Resurgence of tuberculosis in children. *The Journal of Pediatrics.* 1992; 120:839-855.
- Starke RJ. Tuberculosis in children. Diagnosis and treatment. Dalam: *Anales Nestle. Switzerland: Les Presses de la Venoge S.A.* 1997; 55:10-21.
- Starke RJ. Tuberculosis. Dalam : Nelson EW, Berhman ER, Kliegman MR, Arvin, penyunting. *Nelson Textbook of Pediatrics.* Edisi Ke-15. Philadelphia: Saunders, 1995. h. 834-84.
- Vilarino EM et al. Comparison testing of current (PPD-S₁) and proposed (PPD-S₂) reference tuberculin standards. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2000; 161: 1167-1171.
- Wang L, Turner OM, Elwood KR, Schulzer M, Fitzgerald MJ. A Meta analysis of the effect of Bacille Calmette Guerin vaccination on tuberculin skin test measurements. *Thorax* 2002; 57:804-809.
- Yates BA, de Shazo DR. delayed hypersensitivity skin testing. *Immunology and Allergy Clinics of North America* 2001; 21(2): 1-10.