

Perbandingan Hasil Positif Uji BCG dan Uji Tuberkulin sebagai Uji Tapis pada Anak dengan Tuberkulosis

Mohammad Wildan

Email: wilmaabbas@yahoo.com

Abstract

Until now tuberculosis (TB) is still a world health problem, especially in the third world countries like Indonesia. World health Organization (WHO) reported in 1995 there were 3 millions people died caused by TB. Prevalence of lung TB with positive acid fast bacili (AFB) in Indonesia is still high, about 0.3%, it means that there were 3 persons suffering of TB every 1000 people. It's needed to improve the quality of lung TB disease elimination program. But, the problem that some of the cases of tuberculosis with positive AFB finding is low. May be it caused that the technique of AFB examination is difficult, especially in infant and young children. tuberculin test have been used widely for a long periode, but it reaction less sensitive (to be negative) for a moment time in anergy state. Recently, some centre uses BCG for diagnosing TB, but further research is still needed (to prove more high proportion of positive result and superiority of BCG test). This research uses Clinical Disagreement to measure kappa and chi square (Fisher's Exact test) to mesurep. The sample size were 100 respondents, boys and girls beetwen 4 months to 12 years old, who visited to General Pediatric Clinic and Pulmonology Clinic Dr Kariadi Hospital. To diagnosing TB, modified 1994 Starke Criteria is used. Tuberculin and BCG test was tested at the same time and evaluated after 72 hours (for tuberculin and BCG) and at 7th day (for BCG). The proportion of these tests were compared by cross tabulation. The respondents that suffering of tuberculosis were treated with 2HRZ 4HR regiment and reevaluated clinical, laboratoric and radiologic findings. The proportion of positive result of BCG test is higher (97%) than positive result of tuberculin test (24%), but not significant. Proportion of negative result of tuberculin test is higher (78%) than BCG test (3.3%), but not significant. Distribution of positive result of BCG test has the same proportion in groups of age and nutrition state. The proportion of positive result of BCG test is higher than tuberculin test, but not significant.

KeyWords: BCG, tuberculin, screening

Pendahuluan

Hingga saat ini penyakit tuberkulosis (TB) masih menjadi masalah kesehatan utama dunia, terutama di negara yang sedang berkembang seperti Indonesia. Menurut WHO (World Health Organization) pada tahun 1995 terdapat kurang lebih 3 juta orang meninggal akibat penyakit TB. Prevalensi penyakit TB paru dengan Basil Tahan Asam (BTA) positif di Indonesia masih cukup tinggi, yaitu 0,3%, yang berarti terdapat 3 penderita penyakit TB paru yang menular pada setiap 1.000 penduduk. Prevalensi kasus anak dengan malnutrisi yang dicurigai menderita TB dan telah dibuktikan menderita TB di Asia kurang lebih 74-80% (Kenyon, 1999).

Perlu dilakukan peningkatan mutu program Pemberantasan Penyakit Tuberkulosis Paru (P2TB-Paru). Strategi yang digunakan adalah pemutusan rantai penularan. Namun kendala yang dihadapi antara lain adalah masih rendahnya penemuan kasus TB dengan BTA (+). Hal ini disebabkan antara lain oleh sulitnya melakukan pemeriksaan BTA di lapangan, terutama pada anak. Oleh karena itu,

diperlukan suatu "alat" uji tapis dan diagnostik yang mudah dikerjakan dengan hasil yang cukup efektif, bernilai diagnostik tinggi dan dengan biaya yang murah.

Uji tuberkulin (Mantoux) telah digunakan secara luas untuk mengetahui adanya infeksi TB sejak lebih dari enam dekade. Namun demikian, uji tuberkulin memiliki kelemahan, yaitu akan menjadi negatif untuk sementara pada penderita TB (anergi) dengan: (1) Malnutrisi Energi Protein; (2) TB berat; (3) Morbili, Varisela; (4) Pertusis, Difteria, Tifus abdominalis; (5) Pemberian kortikosteroid yang lama; (6) Vaksin virus dan (7) Penyakit keganasan (Wong, Oppenheimer, 1994). BCG diberikan secara langsung di Indonesia tanpa didahului uji tuberkulin. Anak yang mendapat BCG langsung terdapat reaksi lokal yang besar dalam waktu kurang dari 7 hari setelah penyuntikan, ia harus dicurigai adanya tuberkulosis dan diperiksa lebih lanjut kearah tuberkulosis. Pada anak dengan tuberkulosis, BCG akan menimbulkan reaksi lokal yang lebih cepat dan besar. Karena itu BCG dapat digunakan

sebagai alat diagnostik. Uji BCG tidak terdapat anergi, sehingga lebih unggul bila dibandingkan dengan uji tuberkulin. Dikshit dan Surendra Singh (1977) melakukan uji Mantoux dan uji BCG secara bersamaan dengan hasil 93% uji BCG positif pada penderita tuberkulosis paru dan hanya 65% uji Mantoux positif; 82% uji BCG positif pada meningitis tuberkulosis dan hanya 40% uji Mantoux positif. Disimpulkan bahwa uji BCG merupakan bentuk protein natural sehingga reaksinya lebih cepat dan sensitif terutama untuk mendiagnosis tuberkulosis pada anak dengan malnutrisi dan tuberkulosis yang berat. Shrivastava dkk. (1977) dalam penelitiannya menyimpulkan bahwa BCG mempunyai indeks hipersensitivitas tuberkular yang lebih baik dan tidak dipengaruhi oleh faktor umur dan status gizi; jarang sekali menimbulkan efek samping dan reaksi yang berat; merupakan indikator yang kuat pada kontak tuberkulosis; sehingga BCG mempunyai keunggulan karena sederhana, aman, reabilitasnya tinggi dan murah sebagai alat diagnostik yang direkomendasikan untuk penggunaan rutin di lapangan, terutama di negara dengan prevalensi tinggi tuberkulosis seperti Indonesia. Selain itu uji BCG juga dapat langsung berguna sebagai profilaksis.

Perbandingan hasil positif uji BCG dan uji tuberkulin sebagai uji tapis menarik untuk diteliti

Besar sampel:

$$n = \frac{(Z^2 1-\alpha/2) PQ}{d^2}$$

Keterangan:

P : 0,8
 Q : 1 - P = 0,2
 $Z^2 1-\alpha/2$: 1,96 (derajat kepercayaan)
 d : 0,1
 $n = \frac{1.96^2 (0,8)(0,2)}{0,1^2} : 62$

Prevalens 80%

$$N = \frac{100 \times 62}{80} : 77,5$$

Bila dihitung drop out 10% maka jumlah sampel menjadi 85.

Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah:

- Pasien rawat jalan yang menderita tuberkulosis (memenuhi Kriteria Starke 1994) di Poliklinik Anak 159 dan Poliklinik Paru 151 RSUP dr. Kariadi
- Berumur antara 4 bulan sampai dengan 12 tahun dengan tinggi badan maksimal 145cm untuk anak laki-laki dan 137cm untuk anak perempuan

karena : (1) Belum pernah dilakukan penelitian yang serupa di Indonesia, (2) Mungkin terdapat perbedaan hasil dengan hasil penelitian sebelumnya (di luar negeri) mengingat adanya perbedaan ras/ etnik, dan hampir semua responden sudah dilakukan vaksinasi BCG (3) Bagaimana pengaruh malnutrisi pada kedua uji tersebut, (4) Apakah vaksinasi BCG sebelumnya mempengaruhi uji BCG dan apakah hasil penelitian semacam ini (dari luar negeri) bisa langsung diterapkan di Indonesia, khususnya di RSUP Dokter Kariadi Semarang, mengingat prevalensi kasus TB anak cukup besar.

Metode dan Desain Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah *clinical disagreement*.

Populasi rujukan ialah bayi dan anak yang dicurigai menderita tuberkulosis yang berobat jalan di Poliklinik 159 dan Poliklinik Paru Anak 151 RSUP dr. Kariadi Semarang. Populasi studi adalah bayi umur 4 bulan - anak usia 12 tahun. Unit analisis adalah bayi dan anak malnutrisi yang dicurigai menderita tuberkulosis dan dilakukan uji Mantoux dan uji BCG.

- Orang tua penridenta memberi ijin dan bersedia dilakukan pemeriksaan yang ditetapkan
- Tempat tinggal di dalam kota Semarang

Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah:

- Menderita penyakit TB berat, morbili, varisela, pertusis, difteri, tifus abdominalis

- Menderita penyakit keganasan
- Mendapatkan pengobatan kortikosteroid jangka lama, mendapatkan vaksin
- Penderita pindah tanpa diketahui alamat yang baru
- Meninggal selama penelitian karena penyakit lain
- Gizi buruk

Kecurigaan tuberkulosis berdasarkan Modifikasi Kriteria Starke (1994):

1. Anamnesis didapatkan: ada sumber penularan; panas subfebril terutama malam hari yang berlangsung \pm 2 minggu tanpa sebab yang jelas, sering berkeringat malam; berat badan sulit naik (dalam 4 minggu terakhir); keluhan sesuai dengan organ yang terkena yaitu salah satu dari: benjolan disekitar leher, punggung, aksila, inguinal; nyeri pada lutut dan selangkangan; mata gatal dan merah dengan daerah kuning pada kelopak mata dan bengkak, berair; pembesaran limfonodi nares.
2. Pemeriksaan fisik didapatkan salah satu dari: tidak didapatkan kelainan; malnutrisi (antropometri); konjungtivitis fliktenularis; pembesaran kelenjar limfe (leher, aksila, inguinal, nares); gibbus/spondilitis; didapatkan gerak nafas asimetris, palpasi dada pekak, ronki, wheezing, atau krepitasi pada pemeriksaan fisik paru.
3. Pemeriksaan laboratorium mungkin didapatkan anemi atau leukositosis. Selain itu dijumpai peningkatan laju endap darah; peningkatan sel mononuklear; juga limfopeni.
4. Pemeriksaan X foto toraks didapatkan salah satu dari: hasil X foto toraks sesuai TB; perubahan parenkim dan atau konsolidasi alveolar; densitas interstitial; pleuritis; kelainan fokal; kelainan akibat perubahan mekanik; terdapat diskonkruensi.

Uji Mantoux dilakukan di BKIA (Klinik Tumbuh Kembang) RSUP dr. Kariadi, pembacaan setelah 72 jam, sedangkan uji BCG dilakukan di BKIA (Klinik Tumbuh Kembang) RSUP dr. Kariadi bersamaan dengan uji Mantoux, pembacaan setelah 72 jam dan setelah 7 hari

Pemeriksaan radiologi dilakukan di SMF Radiologi RSUP dr. Kariadi, pembacaan dilakukan oleh seorang radiolog, untuk 1 pasien dilakukan pembacaan sebanyak 2 kali.

Anak yang secara klinis menderita TB dengan hasil uji BCG positif (dengan hasil uji Mantoux positif atau negatif) atau dengan hasil uji Mantoux

positif (dengan hasil uji BCG positif atau negatif) diberikan pengobatan anti TB dan follow up sampai dengan 6 bulan pengobatan. Rejimen pengobatan yang digunakan adalah 2HRZ 4HR.

Perbaikan yang dinilai adalah:

- Klinik: demam sub febril menghilang, nafsu makan membaik, berat badan bertambah (10% setelah pengobatan 2 bulan)
- Laboratorim membaik: Hb meningkat, LED menurun, leukositosis berkurang, pergeseran ke kiri berkurang
- Gambaran radiologik membaik dibanding sebelumnya

Pengelolaan dan analisis data menggunakan chi kuadrat (X^2) dan Fisher's Exact test. Perhitungan nilai Kappa dengan menggunakan *clinical disagreement*.

Hasil Penelitian

Berdasarkan penelitian didapatkan hasilnya sebagai berikut:

Sebaran Umur dan Jenis Kelamin

Apabila dikelompokkan berdasarkan umur, dari 100 sampel dalam penelitian ini: baik pada laki-laki dan perempuan sampel kelompok umur < 5 tahun merupakan yang terbanyak, kemudian kelompok umur 6-10 tahun, dan paling sedikit kelompok umur > 10 tahun.

Bila dikelompokkan berdasarkan jenis kelamin didapatkan: proporsi sampel berjenis kelamin laki-laki dan perempuan relatif berimbang pada semua kelompok umur.

Sebaran Status Gizi

Bila dikelompokkan berdasarkan status gizi didapatkan: pada sampel laki-laki Kurang Energi Protein (KEP) ringan lebih banyak dibanding yang bergizi baik, yaitu 2:1. Sedangkan pada sampel perempuan didapatkan Kurang Energi Protein ringan lebih banyak dibanding gizi baik, tetapi dengan perbandingan hampir sama/ separuh jumlah. Secara keseluruhan sampel dengan Kurang Energi Protein ringan lebih banyak dibanding sampel dengan gizi baik, dengan perbandingan 3:2 dan Kurang Energi Protein ringan lebih banyak didapatkan pada sampel laki-laki dibanding sampel perempuan dengan perbandingan yang relatif berimbang.

Sebaran Hasil uji tuberkulin (Mantoux) dan uji BCG

Hasil uji tuberkulin (Mantoux) positif pada umur < 5 tahun sebagian besar negatif dibanding positif, yaitu 3,5:1, kelompok umur 6-10 tahun hasil uji positif dibanding negatif adalah 1:2, sedangkan

pada kelompok umur >10 tahun perbandingannya adalah 1:3 antara hasil positif dibanding negatif. Proporsi hasil positif uji tuberkulin paling besar didapatkan pada kelompok umur 6-10 tahun, menyusul kelompok umur >10 tahun dan paling kecil pada kelompok umur <5 tahun.

Hasil uji BCG positif pada umur < 5 tahun sebagian besar (96%) negatif dibanding positif, kelompok umur 6-10 tahun dan >10 tahun perbandingannya 100% positif.

Didapatkan proporsi konjungtivitis fliktenularis, pada sampel laki-laki dan perempuan relatif sama.

Sebaran Hasil uji tuberkulin dan BCG, perbaikan radiologik dan laboratorik

Sebagian besar sampel mengalami perbaikan laboratorik baik pada responden dengan hasil uji tuberkulin positif dan negatif setelah mendapat pengobatan antituberkulosis rejimen 2HRZ 4HR. Sebagian besar sampel mengalami perbaikan radiologik baik pada sampel dengan hasil uji tuberkulin positif dan negatif setelah mendapat pengobatan antituberkulosis rejimen 2HRZ 4HR. Proporsi perbaikan radiologik lebih besar pada sampel dengan hasil uji tuberkulin positif dibanding uji tuberkulin negatif, dengan perbandingan 6:5.

Sebagian besar (95,6%) sampel mengalami perbaikan laboratorik baik pada responden dengan hasil uji BCG positif setelah mendapat pengobatan antituberkulosis rejimen 2HRZ4HR. Sebagian besar sampel mengalami perbaikan radiologik baik pada sampel dengan hasil uji BCG positif dan negatif setelah mendapat pengobatan antituberkulosis rejimen 2HRZ4HR. Proporsi perbaikan radiologik lebih besar pada sampel dengan hasil uji BCG positif dibanding uji BCG negatif, dengan perbandingan 4:3.

Analisis Statistik

Nilai Kappa

Dengan menggunakan tabulasi silang 2X2 perhitungan nilai kappa data hasil uji tuberkulin (Mantoux) dan uji BCG didapatkan nilai kappa - 0,008, dengan nilai $p=0,701$.

Tabulasi silang data hasil uji tuberkulin (Mantoux) dan uji BCG responden umur < 5 tahun didapatkan nilai kappa - 0,013 dengan nilai $p=0,605$.

Sebaran hasil uji BCG dan status gizi dengan *Fisher's Exact test* didapatkan nilai $p=0,331$

Sebaran Hasil uji tuberkulin (Mantoux) dan Status Gizi Dengan *Fisher's Exact test* didapatkan

nilai $p=0,649$

Sebaran status gizi pada kedua hasil uji BCG dan tuberkulin tidak bermakna secara statistik.

Sebaran hasil uji BCG dan tuberkulin hubungannya dengan status gizi pada anak umur <5 tahun didapatkan nilai $df=3$ dan nilai $p=0,58$.

Sebaran Hasil uji BCG dan tuberkulin hubungannya dengan status gizi pada anak umur <6-10 tahun mendapatkan nilai $df=0,22$ dan nilai $p=0,64$.

Pembahasan

Dari 100 pasien yang diambil sebagai sampel dalam penelitian ini didapatkan bahwa sampel yang berumur <5 tahun persentase sampel perempuan (50,7%) lebih banyak dibanding laki-laki (49,3%) tetapi perbandingannya relatif seimbang, yaitu 1:1. Pada kelompok umur 6-10 tahun juga didapatkan hal yang sama. Demikian juga pada sampel kelompok umur >10 tahun, persentase sampel laki-laki dan perempuan adalah sama besar. Secara persentase menurut jenis kelamin dan kelompok umur sampel yang didapat pada penelitian ini tidak mencerminkan gambaran populasi. Pada anak yang berumur lebih muda morbiditas terhadap penyakit tuberkulosis lebih banyak terjadi pada anak laki-laki dibanding dengan anak perempuan, kemudian persentasenya akan menjadi sama dengan bertambahnya umur (Stead, 1993). Sedangkan persentase morbiditas terhadap penderita tuberkulosis pada jenis kelamin laki-laki dan perempuan untuk kelompok umur 6 tahun keatas pada penelitian ini relatif sama, yaitu 48% sampel laki-laki dan 52% perempuan, keadaan ini sesuai dengan persentase gambaran populasi, dimana pada anak yang lebih besar persentase morbiditas terhadap penyakit tuberkulosis adalah sama besar (Stead, 1993).

Apabila dikelompokkan menurut menurut umur, 100 sampel terbagi atas kelompok umur <5 tahun sebanyak 75 sampel atau 75,0%, kelompok umur 6-10 tahun sebanyak 21 sampel atau 21,0% dan kelompok umur >10 tahun sebanyak 4 sampel atau 4%. Berdasarkan persentase menurut kelompok umur sampel yang didapat pada penelitian ini sudah mencerminkan gambaran populasi, yaitu bahwa morbiditas terhadap penyakit tuberkulosis anak yang berumur < 5 tahun adalah yang tertinggi dibanding dengan anak yang berumur lebih tua (Stead, 1993).

Selain karakteristik sampel, jumlah sampel juga berpengaruh terhadap hasil penelitian. Sampel

yang digunakan pada penelitian ini sudah diperhitungkan dengan beberapa persyaratan yang sesuai dengan rumus yang berlaku sehingga jumlah sampel untuk penelitian ini sudah dianggap cukup. Semakin banyak sampel akan semakin baik pula hasil penelitian tersebut.

Penelitian ini menggunakan perhitungan statistik uji *clinical disagreement* dengan membandingkan dua cara uji tapis tuberkulosis pada anak dengan menggunakan uji tuberkulin (Mantoux) dan uji BCG, sehingga tidak menggunakan baku emas. Perhitungan statistik dilakukan dengan mengukur nilai "kappa" dengan tabulasi silang 2X2 antara hasil uji BCG dan uji tuberkulin (Mantoux).

Jumlah sampel dengan hasil uji BCG positif dan hasil uji tuberkulin (Mantoux) positif adalah 23 sampel atau 23,0%, jumlah sampel dengan hasil uji BCG positif dan hasil uji tuberkulin (Mantoux) negatif adalah 74 sampel atau 74,0%, jumlah sampel dengan hasil uji BCG negatif dan hasil uji tuberkulin (Mantoux) positif adalah 1 sampel atau 1,0% dan jumlah sampel dengan hasil uji BCG negatif dan hasil uji tuberkulin (Mantoux) negatif adalah 3 sampel atau 3,0%. Apabila dijumlahkan secara keseluruhan, didapatkan sampel dengan hasil uji BCG positif adalah sebanyak 97 atau 97,0%, sedangkan sampel dengan hasil uji (tuberkulin) Mantoux positif adalah sebanyak 24 atau 24,0%. Dikshit dan Sursndra Singh (1977) melakukan uji tuberkulin dan uji BCG secara bersamaan dengan hasil 93% uji BCG positif pada responden tuberkulosis paru dan hanya 65% uji tuberkulin positif, 82% uji BCG positif pada meningitis tuberkulosis dan hanya 40% uji tuberkulin positif. Disimpulkan bahwa uji BCG merupakan bentuk protein natural sehingga reaksinya lebih cepat dan sensitif untuk mendiagnosis tuberkulosis pada anak dengan malnutrisi dan tuberkulosis yang berat.

Berdasarkan rumus maka didapatkan hasil perhitungan (seluruh sampel) nilai kappa sebesar -0,008 dengan nilai $p=0,701$ (bermakna $p=0,05$) yang berarti bahwa kedua uji (uji BCG dan uji tuberkulin (Mantoux)) tidak ada kesesuaian dan tidak bermakna. Demikian juga pada sampel yang berumur <5 tahun didapatkan nilai kappa yang kecil (-0,013) dan nilai $p=0,605$. Apabila hasil uji tuberkulin (Mantoux) positif berarti bahwa sampel benar menderita penyakit tuberkulosis; tetapi apabila hasil uji tuberkulin (Mantoux) negatif maka belum tentu tidak menderita penyakit tuberkulosis. Hal ini dapat terjadi akibat

kemungkinan adanya *under diagnosis*. Sedangkan untuk hasil uji BCG positif dapat berarti bahwa memang benar sampel tersebut menderita penyakit tuberkulosis, atau tidak menderita penyakit tuberkulosis. Hal ini dapat terjadi akibat kemungkinan adanya *overdiagnosis*. Keadaan lain yang dipertimbangkan adalah (1) komposisi reagen BCG jauh lebih besar dibanding reagen tuberkulin (PPD S 5 TU) sehingga kemampuan menimbulkan reaksi hipersensitivitas lebih besar, (2) semua responden pada penelitian ini pernah mendapatkan vaksinasi BCG, sehingga mungkin lebih mudah tersensitisasi terhadap uji BCG.

Pengaruh status gizi responden terhadap hasil uji tuberkulin (Mantoux) dapat dilihat pada tabel 8. Tampak bahwa hasil uji tuberkulin (Mantoux) yang negatif lebih banyak didapatkan pada sampel dengan status gizi Kurang Energi Protein ringan, tetapi dengan menggunakan *Fisher's Exact test* tidak didapatkan hasil yang berbeda bermakna dengan $p=0,331$.

Sedangkan pengaruh status gizi sampel terhadap hasil uji BCG terlihat bahwa hasil uji BCG negatif lebih sedikit pada sampel dengan kurang energi protein ringan, dengan menggunakan *Fisher's Exact test* juga tidak didapatkan hasil yang berbeda bermakna dengan $p=0,331$.

Sampel dengan status gizi Kurang Energi Protein ringan dengan hasil uji BCG positif, hasil uji tuberkulin lebih banyak yang negatif dibanding yang positif, dengan perbandingan 3:1. Sedangkan pada sampel dengan gizi baik dan hasil uji BCG positif hasil uji tuberkulin negatif lebih banyak dibanding yang positif, dengan perbandingan 4:1. Tetapi pada kedua keadaan tersebut secara statistik tidak bermakna ($df=1,12$ dan $p=0,77$). Demikian juga pada sampel yang berumur <5 tahun ($df=1,93$ dan $p=0,58$) dan 6-10 tahun ($df=0,22$ dan $p=0,64$) mempunyai gambaran yang hampir sama. Hal ini dapat terjadi karena mungkin jumlah sampel yang terlalu sedikit sehingga uji chi square yang dilakukan kurang valid. Jaiswal dan Badhari (1977) mendapatkan 94% anak dengan berbagai derajat malnutrisi menunjukkan hasil uji tuberkulin positif relatif dalam proporsi yang lebih rendah (18%) dibanding dengan hasil uji BCG positif pada keadaan yang sama. Sedangkan Chandra (1979) mendapatkan hanya 10% dari 23 anak yang diketahui menderita tuberkulosis dengan malnutrisi. Shrivastava (1977) menyatakan bahwa BCG mempunyai indeks hipersensitivitas tuberkular yang lebih baik dibanding tuberkulin,

dan tidak dipengaruhi oleh status gizi. Dana S, Krishna K, Suskind RM (1997) mendapatkan bahwa anak dengan kecepatan pertumbuhan subnormal akibat defisiensi diit protein akan menurunkan respons reaksi hipersensitivitas tipe lambat terhadap tuberkulin. Respons hipersensitivitas tipe lambat terdiri atas tiga rangkaian proses yang jelas. Jalur aferen melibatkan sensitisasi limfosit T terhadap antigen yang "diproses" makrofag. Jalur eferen ditandai dengan produksi mediator kimia yang terlarut atau limfokin dan berperan pada sensitisasi sel T yang mengenal dan berinteraksi dengan antigen yang disuntikan intradermal. Respons peradangan kemungkinan dipacu oleh pelepasan limfokin pada sisi kulit yang diberi antigen; dan faktor kemotaktik menyebabkan indurasi kulit yang merupakan tanda reaksi positif (Grange JM, 1994). Defisiensi nutrisi menekan salah satu atau lebih komponen respons hipersensitivitas tipe lambat (Grange JM, 1994). Pada Kurang Kalori Protein ringan mungkin belum sampai menekan komponen respons hipersensitivitas tipe lambat tersebut, sehingga tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara status gizi dan hasil negatif uji tuberkulin. Hal lain yang perlu dipertimbangkan adalah bahwa status imunologi pada sampel belum sampai menurun sehingga belum sampai mengurangi sensitivitas reaksi hipersensitivitas, yang pada penelitian ini status imunologi tidak diteliti.

Didapatkan 2 sampel dengan konjungtivitis fliktenularis; yang pertama seorang anak perempuan berumur 8 tahun, anamnesis, pemeriksaan fisik dan penunjang mendukung kearah tuberkulosis, sudah dikonsulkan ke Bagian Mata dengan kesimpulan konjungtivitis fliktenularis akibat tuberkulosis, tetapi hasil uji tuberkulin (Mantoux) negatif (diameter indurasi 5 mm) dan hasil uji BCG positif (diameter indurasi 12 mm), perkembangan penyakit setelah dilakukan pengobatan antituberkulosis selama 6 bulan dengan rejimen 2HRZ 4HR dinyatakan sembuh (klinik, laboratorik, radiologik perbaikan); kasus yang kedua seorang anak laki-laki berumur 6 tahun dengan keadaan yang sama dengan kasus pertama, hasil uji tuberkulin (Mantoux) negatif (diameter indurasi 7 mm) dan hasil uji BCG positif (diameter indurasi 12-16 mm). Konjungtivitis fliktenularis merupakan reaksi hipersensitivitas terhadap tuberkulin, terjadi akibat respons infeksi primer tuberkulosis. Insidensnya banyak terjadi pada negara dunia ketiga pada kelompok umur 5-

15 tahun (Ormerod LP, 1994). Ormerod (1994) mengatakan bahwa konjungtivitis fliktenularis biasanya terjadi pada anak yang mengalami infeksi primer tuberkulosis dalam 12 bulan. Hasil uji tuberkulin (Mantoux) pada kedua penderita ternyata negatif. Hal ini dapat dijelaskan bahwa indeks hipersensitivitas tuberkular terhadap uji tuberkulin (Mantoux) lebih rendah dibanding terhadap uji BCG, sebagaimana yang didapatkan oleh Shrivastava (1977) yang menyimpulkan bahwa BCG mempunyai indeks hipersensitivitas tuberkular yang lebih baik. Sonmez (1994) dalam penelitiannya menyimpulkan bahwa BCG lebih sensitif dan lebih spesifik dibanding PPD untuk membantu menegakkan diagnosis tuberkulosis. Kemungkinan lain adalah bahwa konjungtivitis fliktenularis disebabkan oleh infeksi streptokokus kelompok hemolitik atau stafilokokus, tetapi pada kedua penderita tidak dilakukan pemeriksaan pengecatan ataupun biakan sekret mata.

Ukuran diameter hasil positif uji BCG pada sampel yang dinyatakan sembuh didapatkan 62 sampel (77,5 %) berdiameter 5-10 mm dan 18 sampel (22,5 %). Sedangkan ukuran diameter rata-rata hasil positif uji BCG pada sampel yang dinyatakan sembuh adalah 9,7 mm.

Uji BCG positif didapatkan pada 73 sampel (97,33%) dari seluruh sampel yang berumur < 5 tahun, 20 sampel (95,23% dari seluruh sampel yang berumur 6-10 tahun dan 4 sampel (100%) dari seluruh sampel yang berumur >10 tahun. Dengan demikian, sebaran hasil positif uji BCG relatif sama pada semua kelompok umur, hal ini sesuai dengan hasil yang didapatkan oleh Shrivastava dkk (1977). Dapat dijelaskan bahwa BCG mempunyai indeks hipersensitivitas tuberkular yang lebih baik dan tidak dipengaruhi oleh faktor umur dan status gizi; jarang sekali menimbulkan efek samping dan reaksi yang berat; merupakan indikator yang kuat (96,7%) pada kontak tuberkulosis; sehingga BCG mempunyai keunggulan karena sederhana, aman, reabilitasnya tinggi dan murah sebagai alat diagnostik yang direkomendasikan untuk penggunaan rutin di lapangan, terutama di negara dengan prevalensi tinggi tuberkulosis. Choudhary dkk (1977) melaporkan bahwa respons terhadap vaksinasi BCG tidak berhubungan dengan umur.

Komplikasi akibat uji BCG pada sampel tidak didapatkan pada penelitian ini. Efek samping uji BCG (Choudhary, 1977) didapatkan adenitis regional 3,3% dan ulserasi 8%. Insiden

limfadenopati regional yang diteliti oleh Udani dan Jaiswal (dikutip oleh Shrivastava) sebesar 7,1%. Sehingga disimpulkan bahwa BCG dapat diberikan pada semua anak tanpa khawatir terhadap komplikasinya.

Sebagai bukti tambahan (yang perlu dipertimbangkan) adalah bahwa baik pada sampel dengan hasil uji tuberkulin positif dan negatif, sebagian besar (perbaikan laboratorik 95,8% dan 96,1%; perbaikan radiologik 95,8% dan 77,6%) mengalami perbaikan laboratorik dan radiologik dengan sebaran yang sama. Sedangkan pada responden dengan hasil uji BCG positif dan negatif, sebagian besar (perbaikan laboratorik 95,9% dan 100%; perbaikan radiologik 82,5% dan 66,7%) mengalami perbaikan laboratorik dan radiologik juga dengan sebaran yang hampir sama. Akan lebih baik lagi apabila penelitian ini juga menggunakan sampel kontrol.

Adapun keterbatasan-keterbatasan penelitian ini adalah:

1. Tidak menggunakan baku emas dan kontrol
2. Tidak dilakukan uji standar mutu reagen BCG maupun PPDS 5TU secara biokimiawi sebelum disuntikkan
3. Penyuntikan reagen dilakukan oleh perawat yang telah berpengalaman, tetapi kesalahan akibat teknik penyuntikan reagen tidak dipertimbangkan secara teliti
4. Tidak diteliti variabel lain yang berpengaruh pada perbaikan status gizi
5. Tidak diteliti status imunologi yang dapat berpengaruh pada reaksi hipersensitivitas uji BCG maupun tuberkulin
6. Semua responden pada penelitian ini telah mendapatkan vaksinasi BCG sebelumnya

Simpulan dan Saran

Simpulan

1. Proporsi hasil positif uji BCG lebih besar dibanding dengan proporsi hasil positif uji tuberkulin (Mantoux) pada anak dengan tuberkulosis, tetapi secara statistik tidak bermakna
2. Pada anak dengan tuberkulosis dan Kurang Energi Protein ringan proporsi hasil negatif uji tuberkulin (Mantoux) lebih besar dibanding dengan proporsi hasil negatif uji BCG, tetapi secara statistik tidak bermakna.
3. Sebaran hasil positif uji BCG relatif sama pada semua kelompok umur
4. Uji BCG dapat digunakan sebagai sarana uji tapis atau diagnosis tuberkulosis pada anak

Saran

1. Perlu hati-hati dalam menegakkan diagnosis tuberkulosis tanpa hasil biakan dan pengecatan kuman BTA
2. Perlu dilakukan penelitian serupa lebih lanjut dengan menggunakan baku emas dan kontrol

Daftar Pustaka

Chandra RK, Newberne PM. 1979. *Nutrition, Immunity and Infection Mechanism of Interaction*. New York: Plenum Press

Choudhary AK. 1977. *BCG test for diagnosis of childhood tuberculosis*. *Indian Pediatrics*. 13: 689-95.

Christy C. 1996. *Screening for tuberculosis infection in urban children*. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine* 150: 722-26

Committee on Infection Diseases. *Screening tuberculosis in infant and children*. *Pediatrics* 93: 131-4

Dana S, Krishna K, Suskind RM. 1977. *The Malnourished Child in Overview* Dalam: Suskind RM, Leslie LS. 1997. *The Malnourished Child*. New York: Raven Press

Dikshit KP, Surendra Singh. 1977. *BCG test for diagnosis of childhood tuberculosis*. *Indian Pediatrics Vol XIII No 9*: 687-95.

Grange JM. 1994. *Immunophysiology and Immunopathology of Tuberculosis*. Dalam: Davis PDO eds. 1994. *Clinical Tuberculosis*. London: Chapman & Hall Medical

Jaiswal S, Badhari NR. 1977. *Evaluation of diagnostic value of BCG test in childhood tuberculosis*. *Indian Pediatrics* 14: 993-8.

Kenyon TA, Driver C, Haas E. 1999. *Immigration and tuberculosis among children on the united states-mexico border, county of san diego, California*. *Pediatrics* 104: 1-6

Ormerod LP. 1994. *Respiratory Tuberculosis*. Dalam: Davis PDO eds. *Clinical*

Shrivastava DK, Shingwekar AG, Choudhary AK. 1977. *Evaluation of BCG test in childhood tuberculosis*. *Indian Pediatrics Vol XIV No 12*: 993-8.

Soekendar AW. 1993. *PAP-TB sebagai Penunjang Diagnosis dan Terapi Tuberkulosis*. Jakarta: Forum Diagnosticum

Somnez. 1998. *Diagnosis of tuberculosis: PPD or BCG test*. *Journal of Tropical Pediatric*. 44: 40-2

Stead WW, Dut AK. 1993. *Epidemiology and Host Factors*.
Dalam: Schlossberg D. 1993. *Tuberculosis*. New York:
Springer-Verlaag
Tuberculosis. London: Chapman & Hall Medical

Wong GWK, Oppenheimer SJ. 1994. *Childhood
Tuberculosis*. Dalam: Davis PDO eds. 1994. *Clinical
Tuberculosis*. London: Chapman & Hall Medical