

PENGARUH RIWAYAT IMUNISASI *BACILLUS CALMETT-GUÉRIN* DAN PEMBERIAN AIR SUSU IBU EKSKLUSIF TERHADAP KEJADIAN TUBERKULOSIS BERAT PADA ANAK DI RSUP DR M.DJAMIL PADANG PERIODE 2017-2022



Skripsi

**Diajukan ke Fakultas Kedokteran Universitas Andalas sebagai
Pemenuhan Salah Satu Syarat untuk Mendapatkan
Gelar Sarjana Kedokteran**

Oleh :

AMANDA KHAIRUNNISA

NIM : 2010312026

Dosen Pembimbing:

Dr. dr. Malinda Meinapuri, M.Si.Med

Dr. dr. Afdal, Sp.A, M.Biomed

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS ANDALAS

PADANG

2024

PENGARUH RIWAYAT IMUNISASI *BACILLUS CALMETT-GUÉRIN* DAN PEMBERIAN AIR SUSU IBU EKSKLUSIF TERHADAP KEJADIAN TUBERKULOSIS BERAT PADA ANAK DI RSUP DR M.DJAMIL PADANG PERIODE 2017-2022



Skripsi

**Diajukan ke Fakultas Kedokteran Universitas Andalas sebagai
Pemenuhan Salah Satu Syarat untuk Mendapatkan
Gelar Sarjana Kedokteran**

Oleh :

AMANDA KHAIRUNNISA

NIM: 2010312026

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG**

2024

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya sendiri
dan semua sumber yang dikutip maupun dirujuk
telah saya nyatakan dengan benar dan bukan plagiat.

Nama : Amanda Khairunnisa

NIM : 2010312026

Tanda Tangan :

Tanggal : 28 Juni 2024



HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Skripsi ini telah disetujui oleh:

Pembimbing I

Pembimbing II

Dr. dr. Malinda Meinapuri, M.Si.Med
NIP. 198307072008122001

Dr. dr. Afdal, Sp.A, M.Biomed
NIP. 197604072008121002



Disahkan oleh:
Ketua Program Studi Kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

dr. Firdawati, M.Kes, Ph.D
NIP. 197207031999032002

Diketahui oleh:
Wakil Dekan Bidang Akademik dan Kemahasiswaan,
Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

Dr. dr. Efrida, Sp.PK (K), M.Kes
NIP. 197010021999032002

HALAMAN PENGESAHAN PENGUJI

Skripsi ini telah diuji dan dinilai oleh Tim Penguji Skripsi
Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

Padang, 28 Juni 2024



Nama	Jabatan	Tanda Tangan
dr. Syandrez Prima Putra, M.Sc	Ketua Penguji	
dr. Anggia Perdana Harmen, Sp.A, M.Biomed	Sekretaris	
dr. Fathiya Juwita Hanum, Sp.Onk.Rad	Anggota 1	
Dr. dr. Malinda Meinapuri, M.Si.Med	Anggota 2	
Dr. dr. Afdal, Sp.A, M.Biomed	Anggota 3	

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah rabbil'alamin, puji syukur kehadirat Allah S.W.T. dan shalawat beserta salam untuk Nabi Muhammad S.A.W., berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian skripsi dengan judul “Pengaruh Riwayat Imunisasi *Bacillus Calmette–Guérin* dan Pemberian Air Susu Ibu Eksklusif terhadap Kejadian Tuberkulosis Berat pada Anak di RSUP Dr. M. Djamil Padang Periode 2017-2022”, yang merupakan salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

Keberhasilan dalam penyusunan skripsi ini telah banyak dibantu oleh berbagai pihak. Ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. dr. Afriwardi, S. H, Sp. KO, MA selaku Dekan beserta Wakil Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.
2. Dr. dr. Malinda Meinapuri, M.Si.Med dan Dr. dr. Afdal, Sp.A, M.Biomed selaku dosen pembimbing skripsi yang bersedia meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, saran, dan arahan dalam penyusunan skripsi ini.
3. Dr. Syandrez Prima Putra, M.Sc, dr. Anggia Perdana Harmen, Sp.A, M.Biomed dan dr. Fathiya Juwita Hanum, Sp.Onk.Rad selaku dosen penguji skripsi yang bersedia meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, saran, dan arahan dalam penyusunan skripsi ini.
4. Dr. dr. Defrin, Sp.OG(K) sebagai pembimbing akademik yang memberikan semangat kepada penulis untuk selalu memperbaiki diri ke arah yang lebih baik.
5. Seluruh dosen pengajar dan tendik di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas yang telah memberikan ilmu pengetahuan kepada peneliti.
6. Papa, Mama, Kakak, dan Abang saya sebagai keluarga yang selalu memberikan dukungan berupa semangat, doa, moral, dan materil untuk kesuksesan penulis.
7. Teman-teman penulis yang sudah menemani dan memberi dukungan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis berharap semoga penelitian ini dapat bermanfaat terutama untuk kesehatan manusia dan bagi perkembangan ilmu pengetahuan. Semoga Allah S.W.T senantiasa memberikan rahmat dan hidayah-Nya kepada semua pihak yang telah membantu.

Padang, 28 Juni 2024

Amanda Khairunnisa



ABSTRACT

EFFECT OF BACILLUS CALMETTE-GUÉRIN IMMUNIZATION HISTORY AND EXCLUSIVE BREASTFEEDING ON THE INCIDENCE OF SEVERE TUBERCULOSIS IN CHILDREN AT RSUP DR M.DJAMIL PADANG PERIOD 2017-2022

By

Amanda Khairunnisa, Malinda Meinapuri, Afdal, Syandrez Prima Putra, Anggia Perdana Harmen, Fathiya Juwita Hanum

Tuberculosis (TB) is an infection that causes death in children. BCG immunization and exclusive breastfeeding are thought to affect the severity of TB in children, but the data are unclear. The purpose of this study is to determine the effect of BCG immunization history and exclusive breastfeeding on the severity of TB in children at Dr. M. Djamil Hospital Padang.

This study was conducted analytically observational with a cross sectional approach from secondary data of pediatric TB patients at Dr. M. Djamil Padang Hospital for the period 2017-2022. This study used 75 cases of pediatric TB that met the inclusion and exclusion criteria.

The study sample consisted of 38 boys and 37 girls, dominated by age <10 years (60%). Cases with a history of BCG immunization were 43 people (57.3%), and 52 people (69.3%) had a history of exclusive breastfeeding. There were 26 cases of severe TB (34.7%), dominated by milier TB in 11 people (42.3%). There was a significant relationship ($p < 0.05$) between BCG immunization history and the incidence of severe TB in children. The relationship between exclusive breastfeeding and the incidence of severe tuberculosis in children was also significant ($p < 0.05$).

The conclusion of this study is that BCG immunization and exclusive breastfeeding in children are very important to prevent TB.

Keywords: *Pediatric TB, BCG immunization, exclusive breastfeeding, severe TB.*

ABSTRAK

PENGARUH RIWAYAT IMUNISASI *BACILLUS CALMETTE-GUÉRIN* DAN PEMBERIAN AIR SUSU IBU EKSKLUSIF TERHADAP KEJADIAN TUBERKULOSIS BERAT PADA ANAK DI RSUP DR M.DJAMIL PADANG PERIODE 2017-2022

Oleh

Amanda Khairunnisa, Malinda Meinapuri, Afdal, Syandrez Prima Putra, Anggia Perdana Harmen, Fathiya Juwita Hanum

Tuberkulosis (TBC) adalah suatu infeksi penyebab kematian pada anak-anak. Imunisasi BCG dan pemberian ASI eksklusif diduga mempengaruhi derajat keparahan TBC pada anak, namun datanya belum jelas. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh riwayat imunisasi BCG dan pemberian ASI eksklusif terhadap derajat keparahan TBC pada anak di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

Penelitian ini dilakukan secara analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional* dari data sekunder pasien TBC anak di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode 2017-2022. Sampel penelitian ini menggunakan 75 kasus TBC anak yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Sampel penelitian terdiri dari 38 anak laki-laki dan 37 anak perempuan, didominasi usia <10 tahun (60%). Kasus yang memiliki riwayat imunisasi BCG sebanyak 43 orang (57,3%), dan memiliki riwayat pemberian ASI eksklusif sebanyak 52 orang (69,3%). Kasus TBC berat sebanyak 26 orang (34,7%) yang didominasi TBC milier sebanyak 11 orang (42,3%). Hubungan bermakna ($p < 0,05$) antara riwayat imunisasi BCG dengan kejadian TBC berat pada anak. Hubungan pemberian ASI eksklusif dengan kejadian TBC berat pada anak juga bermakna ($p < 0,05$).

Kesimpulan penelitian ini adalah imunisasi BCG dan ASI eksklusif pada anak sangat penting untuk mencegah TBC.

Kata Kunci: TBC anak, imunisasi BCG, ASI eksklusif, TBC berat.

DAFTAR ISI

SAMPUL DALAM	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI	iii
HALAMAN PENGESAHAN PENGUJI	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRACT	vii
ABSTRAK	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
LAMPIRAN	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Bagi Peneliti	4
1.4.2 Bagi Ilmu Pengetahuan	4
1.4.3 Bagi Masyarakat.....	4
1.4.4 Bagi Institusi	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tuberkulosis	5
2.1.1 Definisi dan Klasifikasi	5
2.1.2 Epidemiologi	6
2.1.3 Etiologi dan Faktor Risiko	6
2.1.4 Patofisiologis.....	8
2.1.5 Manifestasi Klinis	10
2.1.6 Diagnosis	11
2.1.7 Tatalaksana.....	13
2.1.8 Pencegahan.....	15
2.2 Imunisasi BCG	15
2.2.1 Definisi dan Sejarah	15

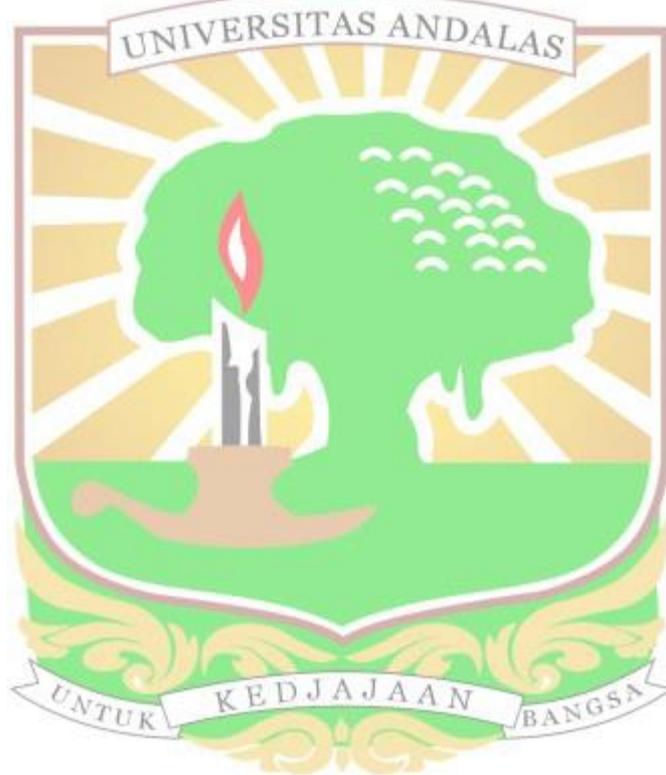
2.2.2	Cara Pemberian	16
2.2.3	Mekanisme Kerja	16
2.3	ASI Eksklusif	17
2.3.1	Definisi	17
2.3.2	Komposisi ASI	17
2.3.3	Mekanisme Kerja	19
2.4	KERANGKA TEORI.....	21
BAB 3	KERANGKA KONSEPTUAL	22
3.1	Kerangka Konseptual Penelitian	22
3.2	Hipotesis Penelitian.....	23
BAB 4	METODE PENELITIAN.....	24
4.1	Jenis Penelitian.....	24
4.2	Lokasi dan Waktu Penelitian.....	24
4.3	Populasi dan Sampel Penelitian	24
4.3.1	Populasi Penelitian	24
4.3.2	Sampel Penelitian	24
4.3.3	Kriteria Inklusi	24
4.3.4	Kriteria Eksklusi.....	24
4.3.5	Besar Sampel.....	25
4.3.6	Teknik Pengambilan Sampel.....	26
4.4	Variabel Penelitian	26
4.4.1	Variabel Independen	26
4.4.2	Variabel Dependen.....	26
4.5	Definisi Operasional.....	26
4.5.1	Usia.....	26
4.5.2	Jenis Kelamin	26
4.5.3	Riwayat Imunisasi BCG.....	27
4.5.4	Pemberian ASI Eksklusif	27
4.5.5	TBC Berat pada Anak	27
4.6	Instrumen.....	27
4.7	Prosedur Penelitian dan Pengumpulan Data	27
4.7.1	Tahap Persiapan	27
4.7.2	Tahap Pengambilan Data	28
4.8	Cara Pengolahan Data dan Analisis Data.....	28
4.8.1	Pengolahan Data.....	28
4.8.2	Analisis Data dan Penyajian Data	28
4.9	Alur Penelitian.....	29
4.10	Etika Penelitian.....	30
BAB 5	HASIL PENELITIAN	31
5.1	Data Penelitian	31
5.1.1	Distribusi Karakteristik Pasien TBC Anak	31

5.1.2	Distribusi Riwayat Imunisasi BCG	32
5.1.3	Distribusi Pemberian ASI Eksklusif	32
5.1.4	Distribusi TBC Berat.....	32
5.1.5	Hubungan Riwayat Imunisasi BCG dengan Kejadian TBC Berat Pada Anak.....	33
5.1.6	Hubungan Pemberian ASI Eksklusif dengan Kejadian TBC Berat Pada Anak.....	33
BAB 6	PEMBAHASAN	35
6.1	Distribusi Karakteristik Pasien TBC Anak	35
6.2	Distribusi Riwayat Imunisasi BCG pada Pasien TBC Anak.....	36
6.3	Distribusi Pemberian ASI Eksklusif.....	36
6.4	Distribusi TBC Berat.....	37
6.5	Hubungan Riwayat Imunisasi BCG dengan Kejadian TBC Berat pada Anak.....	38
6.6	Hubungan Pemberian ASI Eksklusif dengan Kejadian TBC Berat pada Anak.....	39
BAB 7	PENUTUP.....	41
7.1	Kesimpulan.....	41
7.2	Saran	41
	DAFTAR PUSTAKA	43
	LAMPIRAN.....	49



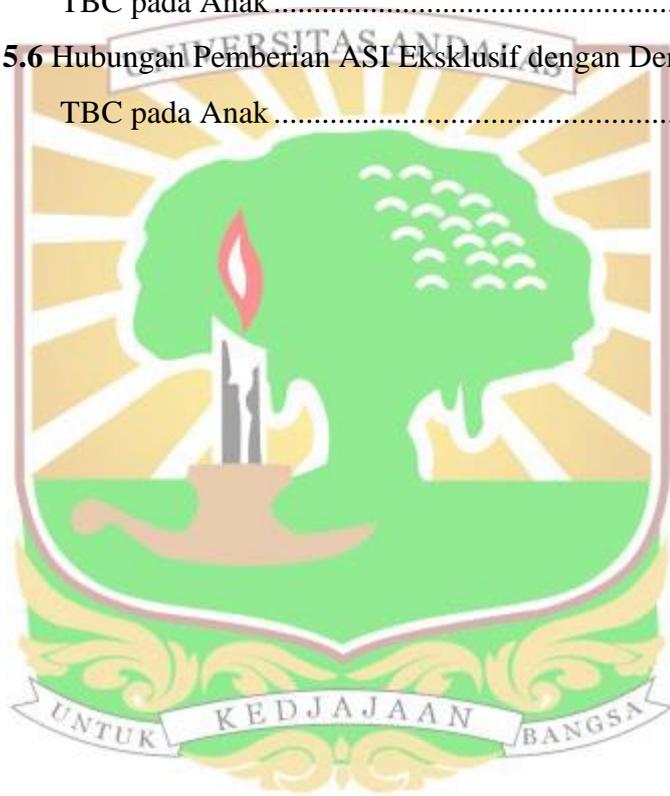
DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Gambar bakteri Mycobacterium tuberculosis.....	7
Gambar 2.2	Sel inang dan lingkungan untuk Mtb.....	9
Gambar 2.3	Komposisi ASI	18
Gambar 2.4	Komponen yang berasal dari ASI dan dampaknya.	20
Gambar 2.5	Kerangka Teori	21
Gambar 3.1	Kerangka Konseptual Penelitian.....	22
Gambar 4.1	Alur Penelitian.....	29



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Komposisi Makronutrisi pada ASI.....	18
Tabel 5.1 Distribusi Karakteristik Pasien TBC Anak	31
Tabel 5.2 Distribusi Riwayat Imunisasi BCG	32
Tabel 5.3 Distribusi Pemberian ASI Eksklusif	32
Tabel 5.4 Distribusi TBC berat	32
Tabel 5.5 Hubungan Riwayat Imunisasi BCG dengan Derajat Keparahan TBC pada Anak	33
Tabel 5.6 Hubungan Pemberian ASI Eksklusif dengan Derajat Keparahan TBC pada Anak	34



DAFTAR SINGKATAN

ARV	: Obat Antiretroviral
ASI	: Air Susu Ibu
BCG	: <i>Bacillus Calmette–Guérin</i>
BTA	: Basil Tahan Asam
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
IDAI	: Ikatan Dokter Anak Indonesia
IL-1	: Interleukin 1
MDR	: <i>Multi Drug Resistant</i>
MTB	: <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
OAT	: Obat Anti Tuberkulosis
PPINH	: Pengobatan Pencegahan Dengan Isoniazid
RR	: <i>Rifampicin Resistance</i>
TBC	: Tuberkulosis
TCM	: <i>T Central Memory</i>
VEGF	: <i>Vaskular Endothelial Growth Factor</i>
WHO	: World Health Organization
XDR	: <i>Extensively Drug Resistance</i>



LAMPIRAN

Lampiran 1 Pengajuan Izin Pelaksanaan Penelitian..... **Error! Bookmark not defined.**

Lampiran 2 Hasil Uji Turnitin.....**Error! Bookmark not defined.**



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis (TBC) adalah suatu infeksi yang menjadi penyebab kematian pada anak-anak yang sering terabaikan.¹¹ Infeksi TBC diseluruh dunia terhitung sebanyak 10 juta kasus pada tahun 2020, dengan 43% kasus baru terhitung di kawasan Asia Tenggara.² Penyakit TBC pada anak secara global tercatat sebanyak 1,1 juta kasus setiap tahunnya.³ Pada tahun 2021 dalam sebuah data penelitian mencatat adanya kasus kematian sebanyak 209.000 pada TBC anak dengan usia <15 tahun atau sekitar 13% dari total kematian akibat TBC di dunia, 80% diantaranya pada anak berusia <5 tahun.⁴ Kasus TBC pada anak di Indonesia sebanyak 9,3% dari total diagnosis TBC di Indonesia pada tahun 2020.⁵ Provinsi Sumatera barat termasuk dalam kategori tinggi untuk kasus TBC pada anak, dengan kasus TBC pada anak usia 0-14 tahun sebanyak 280 kasus dan naik menjadi 439 kasus pada tahun 2019.⁶

Penyakit TBC merupakan salah satu penyebab kesakitan dan kematian yang sering terjadi pada anak dengan kondisi imunitas yang rendah.⁷ Upaya yang dapat dilakukan untuk meningkatkan kondisi imunitas terhadap TBC pada anak adalah dengan melakukan imunisasi *Bacillus Calmette–Guérin* (BCG). Imunisasi BCG adalah salah satu imunisasi dasar yang dijadikan sebagai salah satu upaya untuk pencegahan penyakit TBC. Imunisasi BCG diwajibkan untuk segera diberikan pada bayi baru lahir atau sebelum bayi tersebut genap berusia 1 bulan. Pemberian vaksin BCG ditujukan untuk membantu terbentuknya kekebalan tubuh terhadap bakteri penyebab TBC.^{8,9}

Penelitian yang dilakukan pada tahun 2020 menyatakan bahwa imunisasi BCG dapat mengurangi resiko anak tertular bakteri TBC, dimana anak-anak yang sudah pernah melakukan imunisasi BCG cenderung lebih aman dan terlindungi dari penularan penyakit TBC dibandingkan anak-anak yang belum pernah melakukan imunisasi BCG. Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Wismasa (2021) didapatkan bahwa Imunisasi BCG dapat melindungi anak-anak dari infeksi TBC meningitis dan TBC milier yang dapat digolongkan sebagai TBC ekstra paru dan TBC berat.¹⁰

Tanner *et al* (2019) melakukan penelitian dan menyatakan adanya suatu peningkatan Immunoglobulin M (IgM) dan Immunoglobulin G (IgG) yang cukup signifikan, terutama pada IgG reaktif lipoarabinomannan (LAM). Lipoarabinomannan (LAM) adalah komponen utama dari dinding sel mikobakteri yang memiliki beberapa efek immunosupresi untuk mendukung kelangsungan hidup mikobakteri sehingga antibodi penawar LAM dapat berkontribusi untuk pertahanan infeksi mikobakteri, hal ini tentunya sangat berguna dalam peningkatan sistem pertahanan tubuh anak terhadap infeksi TBC sehingga tidak berkembang menjadi penyakit TBC ataupun menjadi penyakit TBC berat.¹¹

Imunitas tubuh pada anak juga dapat dipengaruhi oleh riwayat pemberian Air Susu Ibu (ASI) eksklusif. Pemberian ASI eksklusif adalah suatu istilah untuk pemberian ASI selama 6 bulan pertama kehidupan bayi tanpa ada makanan atau minuman tambahan lainnya. Pemberian ASI eksklusif dinilai dapat memberikan pemenuhan nutrisi pada bayi dan juga diyakini mempengaruhi sistem kekebalan tubuh anak atau bayi, karena memiliki kandungan berupa sel-sel pertahanan tubuh.¹²

Manfaat pemberian ASI eksklusif dipaparkan dalam sebuah penelitian yang dilakukan oleh Saidah *et al* (2023), dalam penelitian ini menyatakan bahwa ASI eksklusif memiliki kandungan lisozim dan IgA yang dapat memecahkan dinding sel bakteri kuman *enterobactery* dan juga kuman gram positif seperti Mtb, sehingga dapat membangun kekebalan tubuh pada anak dengan riwayat pemberian ASI eksklusif.¹³

Pada program TBC nasional TBC anak tidak dianggap sebagai prioritas di hampir seluruh negara, karena TBC anak bukan merupakan sumber penularan utama TBC di masyarakat, namun pada kenyataannya populasi anak dan remaja beresiko tinggi untuk terinfeksi TBC, terutama pada usia bayi dan balita yang beresiko untuk berkembang menjadi sakit TBC berat sehingga dapat menyebabkan kematian atau disabilitas jangka panjang.⁴

Risiko untuk berkembangnya penyakit TBC menjadi TBC berat juga dapat dipengaruhi oleh kondisi imunitas dari anak, untuk itu pemberian imunisasi BCG dan ASI eksklusif dapat dijadikan sebagai salah satu upaya dalam pencegahan berkembangnya infeksi TBC.⁴

Berdasarkan uraian-uraian diatas diketahui bahwa TBC pada anak menjadi salah satu penyebab kematian dan kesakitan yang sering terabaikan pada anak. Pencegahan infeksi TBC secara dini perlu dilakukan agar dapat menekan keparahan bahkan kejadian TBC pada anak. Sejauh ini masih belum banyak penelitian yang menjelaskan tentang pengaruh riwayat imunisasi BCG dan pemberian ASI eksklusif terhadap kejadian TBC berat pada anak. Oleh karena itu penulis terdorong untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai TBC pada anak, baik TBC paru maupun TBC ekstra paru, dan menganalisis pengaruh riwayat imunisasi BCG dan pemberian ASI eksklusif terhadap kejadian TBC berat pada anak di RSUP Dr. M. Djamil Padang pada khususnya tahun 2017-2022.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian pada latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan masalah penelitian, yaitu :

1. Bagaimana karakteristik pasien TBC anak di RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2017-2022?
2. Bagaimana gambaran riwayat imunisasi BCG pada pasien TBC anak di RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2017-2022?
3. Bagaimana gambaran pemberian ASI eksklusif pada pasien TBC anak di RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2017-2022?
4. Bagaimana gambaran kasus TBC berat pada pasien TBC anak di RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2017-2022?
5. Apakah terdapat hubungan antara riwayat imunisasi BCG dengan kejadian TBC berat pada anak di RSUP Dr. M. Djamil Padang?
6. Apakah terdapat hubungan antara pemberian ASI eksklusif dengan kejadian TBC berat pada anak di RSUP Dr. M. Djamil Padang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh riwayat imunisasi BCG dan pemberian ASI eksklusif terhadap kejadian TBC berat pada anak di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik pasien TBC anak di RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2017-2022.

2. Mengetahui gambaran riwayat imunisasi BCG pada pasien TBC anak di RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2017-2022.
3. Mengetahui gambaran pemberian ASI eksklusif pada pasien TBC anak di RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2017-2022.
4. Mengetahui gambaran kasus TBC berat pada pasien TBC anak di RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2017-2022.
5. Mengetahui terdapat hubungan riwayat imunisasi BCG dengan kejadian TBC berat pada anak di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
6. Mengetahui hubungan pemberian ASI eksklusif dengan kejadian TBC berat pada anak di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Untuk meningkatkan wawasan dan ilmu pengetahuan mengenai pengaruh riwayat imunisasi BCG dan pemberian ASI eksklusif terhadap kejadian TBC berat pada anak.

1.4.2 Bagi Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini diharapkan memberi tambahan data dan referensi ilmu pengetahuan yang dapat digunakan sebagai informasi tentang TBC pada anak terutama yang berhubungan dengan riwayat imunisasi BCG dan pemberian ASI eksklusif di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.4.3 Bagi Masyarakat

Sebagai bahan edukasi bagi masyarakat mengenai berbagai faktor risiko TBC pada anak diantaranya adalah riwayat imunisasi dan pemberian ASI eksklusif.

1.4.4 Bagi Institusi

Memberikan informasi tentang faktor risiko TBC pada anak terutama untuk riwayat imunisasi BCG dan pemberian ASI eksklusif di RSUP Dr. M. Djamil Padang dan dapat menjadi pertimbangan kebijakan dalam melakukan upaya promotif dan preventif terhadap kejadian TBC berat pada anak.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tuberkulosis

2.1.1 Definisi dan Klasifikasi

Tuberkulosis (TBC) merupakan penyakit infeksi menular yang menjadi salah satu penyebab utama kematian tersering di dunia. Kuman *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) adalah bakteri penyebab dari infeksi TBC ini, disebut dengan Basil Tahan Asam (BTA) karena memiliki bentuk batang dan bersifat tahan terhadap asam. Penyakit TBC paru adalah salah satu klasifikasi penyakit TBC ketika Mtb ditemukan menginfeksi parenkim paru. Bakteri ini juga bisa menginfeksi beberapa organ tubuh lainnya seperti limfe, pleura, tulang, dan organ ekstra paru lainnya.¹⁴

Penderita TBC anak untuk menularkan Mtb ke orang lain memiliki kemungkinan yang kecil. Penyakit TBC pada pasien anak-anak seringkali merupakan komplikasi dari patofisiologis infeksi awal kuman Mtb.¹⁵

Penyakit TBC diklasifikasikan menjadi beberapa jenis berdasarkan lokasi anatomis, riwayat pengobatan, hasil uji kepekaan obat, dan status HIV. Klasifikasi berdasarkan lokasi anatomis TBC dibagi atas TBC paru dan TBC ekstra paru. Anak-anak akan lebih rentan untuk terkena jenis TBC ekstra paru, namun akan jarang terkena penyakit paru menular. Klasifikasi berdasarkan derajat keparahan, TBC dibagi atas TBC berat (TBC milier, TBC meningitis, TBC tulang, TBC ginjal, dan TBC usus) dan TBC ringan (TBC paru, TBC limfadenitis, dan TBC pleuritis) Klasifikasi berdasarkan riwayat pengobatan TBC dibagi atas TBC kasus baru, TBC kasus dengan riwayat pengobatan, TBC kasus kambuh, dan TBC kasus pengobatan setelah gagal. Klasifikasi TBC berdasarkan hasil pemeriksaan uji kepekaan obat dapat dibagi atas TBC monoresisten, TBC poliresisten, TBC MDR, TBC XDR, dan TBC RR. Klasifikasi TBC berdasarkan status HIV dapat dibagi atas TBC dengan HIV positif, TBC dengan HIV negative, dan TBC dengan HIV tidak diketahui.^{14,16}

2.1.2 Epidemiologi

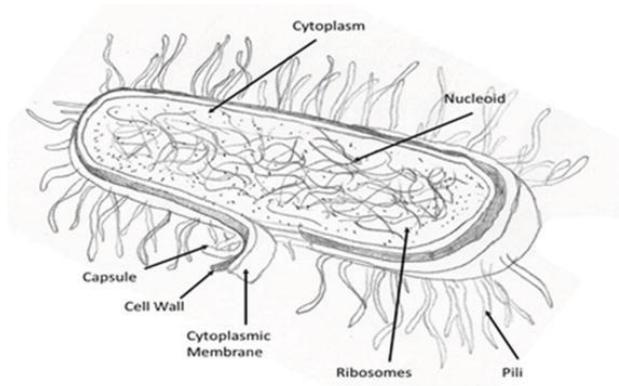
Hasil data global kasus TBC pada tahun 2019 mencapai 10 juta kasus, dimana kasus ini mengalami penurunan sebesar 2.3% dibanding tahun 2018, diperkirakan 1,4 juta kematian juga mengalami penurunan dari tahun 2018 sebesar 7%. Data kasus WHO tahun 2020 menunjukkan kasus TBC terbanyak ada di region Asia Tenggara, yaitu sebesar 4,3 juta, menjadi jumlah insidensi terbesar kedua setelah region Afrika sebesar 217 kasus per 100.000 penduduk.¹⁷

Tahun 2019 Indonesia menyumbang angka kesakitan TBC sebesar 850.000 orang sehingga berhasil menempatkan Indonesia pada peringkat ke-2 terbanyak setelah India.¹⁸ Tahun 2021 menurut data kesehatan Sumatera Barat terdapat 22.971 kasus TBC, dengan Kota Padang sebagai salah satu dari 5 kasus tertinggi di Sumatera Barat, dengan jumlah sebesar 5.199 pada tahun 2022 dan angka insidensi sebesar 58 kasus per 10.000 penduduk.¹⁹

Setiap tahun sebanyak 7,5 juta anak terinfeksi TBC dan 1,1 juta anak menderita penyakit TBC secara global.²⁰ Angka kematian pada anak jauh lebih tinggi, dengan 230.000 kematian setiap tahunnya.²¹ Penelitian dilakukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2014-2016 menunjukkan bahwa terdapat 198 anak yang berobat karena TBC, dimana kasus TBC lebih sering terjadi pada anak usia 5 sampai 9 tahun dengan rasio laki-laki sebesar 2:1. Jika dilihat dari status sosial ekonomi dari pasien, 78,8% pasien anak berasal dari keluarga dengan kondisi sosial ekonomi rendah.²²

2.1.3 Etiologi dan Faktor Risiko

Kuman *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) adalah bakteri penyebab penyakit TBC, merupakan bakteri basil tahan asam yang termasuk dalam klasifikasi kompleks Mtb. Struktur dinding Mtb terdiri dari lapisan lemak yang tinggi dan bersifat sangat kompleks (gambar 2.1). Anggota lain dari kelompok ini adalah *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium bovis*, dan *Mycobacterium microti*. Organisme mikobakteri lainnya diklasifikasikan sebagai mikrobakteri non-tuberkulosis atau atipikal.²



Gambar 2.1 Gambar bakteri *Mycobacterium tuberculosis*.²³

Penularan Mtb biasanya dari manusia ke manusia lain melalui *droplet nucleus* (<5 microns) yang keluar ketika seorang yang terinfeksi TBC bersin, batuk, ataupun berbicara. *Droplet nucleus* bersifat sangat infeksius dan dapat bertahan dalam udara sampai 4 jam lamanya, karena ukuran yang sangat kecil, *droplet nucleus* memiliki kemampuan untuk mencapai ruang alveolar dalam paru dan kemudian akan melakukan replikasi. Transmisi Mtb dapat ditentukan oleh 3 faktor, yaitu jumlah organisme yang keluar ke udara, konsentrasi organisme dalam udara, dan lama seseorang menghirup udara yang terkontaminasi.¹⁴

Risiko seseorang yang terpapar *droplet nucleus* tergantung pada kondisi imunitas orang tersebut. Individu dengan sistem imunitas yang baik, 90% tidak akan berkembang menjadi penyakit TBC dan hanya 10% yang akan berkembang menjadi penyakit TBC, sebaliknya pada seseorang dengan kondisi imunitas yang buruk akan lebih rentan untuk terkena penyakit TBC. Sekitar 50-60% orang dengan infeksi HIV-positif yang terpapar TBC akan terkena penyakit TBC.¹⁴

Pada anak-anak juga terdapat beberapa faktor risiko terjadinya TBC pada anak, diantaranya adalah:

1. Usia muda

Faktor usia menjadi salah satu faktor risiko dari terjadinya kasus TBC. Berdasarkan suatu penelitian disebutkan bahwa anak-anak dengan rentang usia 0-5 tahun akan lebih rentan terkena infeksi berkaitan dengan imunitas anak yang masih belum berkembang dan berfungsi secara optimal.²⁴

2. Jenis kelamin

Anak laki-laki lebih cenderung lebih besar berisiko terkena TBC dikarenakan aktivitas anak laki-laki lebih banyak dibandingkan anak perempuan. Dengan demikian anak laki-laki akan lebih berpeluang untuk berinteraksi dan terpapar dengan penderita TBC.²⁴

3. Riwayat Imunisasi BCG

Anak tanpa adanya riwayat imunisasi dasar BCG akan memiliki kerentanan untuk terkena penyakit TBC. Hal ini berkaitan dengan terbentuknya antibodi segera setelah anak mendapatkan vaksinasi BCG.²⁴

4. Merokok

Anak yang sering terkena paparan asap rokok akan lebih rentan untuk terkena infeksi. Paparan asap rokok kronis dapat mengganggu respons sel B dan sel T spesifik sehingga menyebabkan adanya gangguan imunitas pada seseorang.²⁴

5. Malnutrisi

Ada hubungan antara status gizi seorang anak dengan risiko terkena TBC paru pada anak. Anak dengan status gizi yang buruk memiliki imunitas yang lebih rendah sehingga rentan untuk terkena TBC. Riwayat ASI eksklusif pada anak mempengaruhi nutrisi dan secara tidak langsung akan mempengaruhi status imunitas pada anak tersebut.^{24,25}

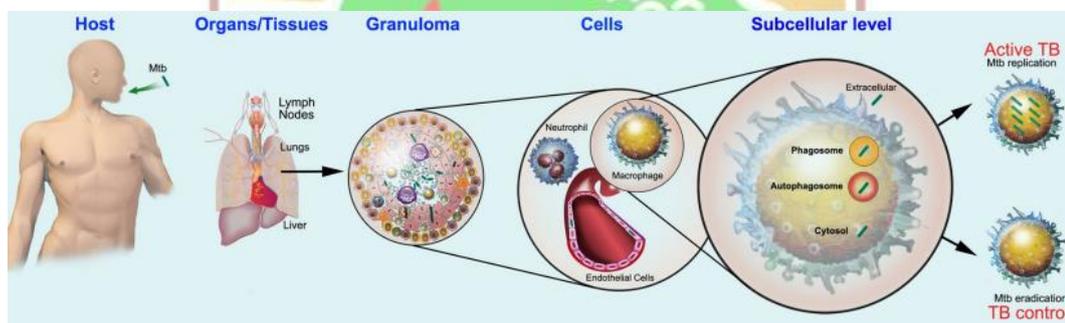
2.1.4 Patofisiologis

Terjadinya infeksi *Mtb* paling sering terjadi karena adanya paparan pada paru-paru dan selaput lendir terhadap aerosol yang terinfeksi. Pada saat terpapar, *droplet nucleus* akan masuk melalui saluran pernafasan menuju paru-paru dan berakhir di alveolus. Selama 2-12 minggu *Mtb* akan berkembang biak di alveolus hingga mencapai jumlah 1000-10.000 yang nantinya bisa menimbulkan respon imunitas seluler.^{2,26}

Kuman *Mycobacterium tuberculosis* yang berkontak pertama dengan *host* nantinya dapat menyebabkan infeksi TBC primer yang umumnya membentuk lesi atipikal TBC, yaitu kompleks Ghon. Kompleks ghon ini adalah suatu granuloma epiteloid dengan nekrosis kaseosa di bagian tengahnya. Umumnya lesi ini ditemukan dalam makrogaf alveolar dari bagian subpleural paru-paru.²

Adanya bakteri TBC juga akan menyebabkan makrofag alveolar mengeluarkan *vaskular endothelial growth factor* (VEGF) yang mempunyai fungsi angiogenik, yang pada kondisi normal digunakan untuk membantu melawan infeksi, namun pada kondisi patologis dapat menciptakan peluang bagi pertumbuhan bakteri TBC masuk ke dalam tubuh beredar dan menimbulkan infeksi tuberkulosis pada bagian tubuh lain yang disebut infeksi tuberkulosis ekstra paru.²⁷

Apabila infeksi TBC dapat dihentikan atau dilawan oleh sistem kekebalan tubuh, maka infeksi TBC dapat menjadi infeksi laten yang dapat dilihat pada gambar 2.2 di bawah ini. Orang dengan infeksi TBC laten tidak dapat menularkan bakteri tersebut, namun infeksi laten dapat diaktifkan kembali ketika orang yang bersangkutan mengalami gangguan sistem imun. Infeksi tersebut kemudian menjadi infeksi TBC sekunder. Lesi TBC sekunder seringkali terletak di apeks paru.²⁸



Gambar 2.2 Sel inang dan lingkungan untuk Mtb²

Pada anak usia di bawah 2 tahun, infeksi TBC primer lebih sering berkembang menjadi penyakit yang parah, tidak ada gejala awal yang signifikan, biasanya setelah kontak pertama dalam 12 bulan dengan penderita TBC aktif. Pada anak usia 2-10 tahun, infeksi TBC primernya akan lebih jarang menjadi penyakit yang parah, apabila hal itu terjadi, dapat disertai dengan gejala klinis yang bersifat signifikan. Pada anak di atas usia 10 tahun, infeksi primernya sering berkembang menjadi TBC aktif yang mirip dengan dewasa.²⁹

Terdapat 5 fase terjadinya evolusi infeksi Mtb pada anak, yaitu:

- Fase 1: pada minggu ke-3 sampai ke-8 setelah infeksi primer. Pada fase ini akan muncul gejala awal berupa demam dan eritema nodosum. Tes tuberkulin akan positif dan pada rontgen toraks dapat terlihat kompleks primer.

- Fase 2: pada bulan ke-1 sampai ke-3 setelah infeksi primer. Pada fase ini akan terjadi penyebaran diseminata tersamar selama inkubasi. Infeksi TBC bisa berkembang menjadi milier dan meningitis.
- Fase 3: pada bulan ke-3 sampai ke-7 setelah infeksi primer. Pada anak di atas 5 tahun akan terjadi efusi pleura, serta pada anak usia di bawah 5 tahun akan terjadi penyakit bronkial.
- Fase 4: 1 sampai 3 tahun setelah infeksi primer, kompleks primer akan mengalami kalsifikasi. Anak usia dibawah 5 tahun akan mengalami TBC osteoartikuler dan TBC tipe dewasa di usia sekolah.
- Fase 5: akan dimulai setelah terjadinya proses kalsifikasi, setelah lebih dari 3 tahun pasca infeksi primer. Terjadi reaktivasi dari TBC paru pada fase ini.²⁹

2.1.5 Manifestasi Klinis

Infeksi TBC memiliki munculan gejala yang bergantung pada sistem imunitas masing-masing orang. Pada individu dengan imunitas yang lemah, TBC bisa langsung menimbulkan gejala, sedangkan pada kebanyakan orang dengan imunitas yang baik, Mtb yang menular dapat dieliminasi atau bertahan dan hidup di dalam tubuh tanpa menimbulkan gejala pada orang tersebut. Berikut tabel 2.1 akan menyajikan manifestasi klinis TBC dan tabel 2.2 yang akan menyajikan gejala TBC secara umum.³⁰

Tabel 2.1 Manifestasi Klinis TBC

Batuk	Diawali dengan gejala batuk ringan dan akan dianggap sebagai batuk biasa. Penumpukan mucus nantinya akan menyebabkan batuk non produktif dapat berubah menjadi batuk produktif.
Dahak	Awalnya dahak berupa mukoid berjumlah sedikit, selanjutnya menjadi mukopurulen dan berlanjut menjadi purulent, berakhir mengental dan melunak.
Batuk Berdahak	Batuk bercampur dengan bercak darah berupa gumpalan ataupun darah segar dalam jumlah banyak. Hal ini menjadi pertanda adanya ulserasi dari pembuluh darah.
Nyeri dada	Nyeri ringan akan terasa pada TBC paru.

Tabel 2.2 Manifestasi Klinis TBC

Wheezing	Akan terdengar wheezing pada pasien pertanda adanya ulserasi, jaringan granulasi, dan penyempitan lumen endobronkus karena adanya sekret.
Sesak nafas	Terjadi karena adanya obstruksi dari saluran nafas, dan nantinya bisa menimbulkan gangguan difusi dan hipertensi pulmonal.

Sumber : Buku Petunjuk Teknis Manajemen dan tatalaksana TBC Anak³¹

Tabel 2.3 Gejala Umum TBC

Demam	Perkembangan Mtb secara progresif menyebabkan suhu tubuh akan terus meningkat. Pada siang dan sore hari akan ada gejala awal berupa demam.
Menggigil	Sebagai bentuk kompensasi dari peningkatan suhu tubuh.
Keringat malam	Infeksi TBC lanjut akan memiliki gejala berupa keringat malam.
Penurunan nafsu makan	Gejala ini akan mempengaruhi penurunan berat badan apabila kondisi penyakit sudah progresif.

Sumber : Buku Petunjuk Teknis Manajemen dan tatalaksana TBC Anak. 2016³¹

Pada Anak, gejala utama TBC paru akan terjadi kelelahan, anoreksia, lemas, keringat pada malam hari, penurunan berat badan, dan anak akan terlihat kurang aktif. Keluhan nyeri dada, batuk, dan hemoptisis (jarang) akan dialami apabila infeksi bakteri semakin berkembang. Demam dengan suhu yang tidak tinggi serta gejala lain akan berlangsung selama lebih dari 15 hari dan sering muncul pada malam hari. Gejala utama yang umum pada TBC paru adalah batuk persisten pada anak.³²

2.1.6 Diagnosis

Pada TBC, diagnosis pastinya adalah dengan menemukan adanya Mtb pada pemeriksaan sputum, cairan serebrospinal, bilas lambung, cairan pleura ataupun biopsi jaringan. Untuk diagnosis TBC pada anak memiliki banyak tantangan karena gejala klinis yang umumnya bersifat nonspesifik dan dapat ditemukan pada banyak penyakit lain.^{14,33}

a. Anamnesis

Anamnesis penting dilakukan untuk membedakan infeksi ini dengan infeksi pada penyakit lain. Poin penting yang harus ditanyakan adalah riwayat kontak dengan seorang yang terinfeksi TBC sebelumnya. Pada TBC paru dewasa dapat ditemukan gejala yang sering muncul berupa batuk kronis produktif serta adanya penurunan berat badan.³⁴ Untuk anak, gejala yang paling sering ditemukan adalah *fatigue* dan malaise. Anak akan terlihat kurang aktif dalam aktifitas bermainnya. Gejala lain berupa batuk darah dan keringat di malam hari juga bisa ditemukan pada anak. Manifestasi klinis anak-anak yang dideteksi menderita TBC pasif akan berbeda dengan anak dengan TBC aktif. Anak-anak dengan TBC aktif sering hanya mengalami infeksi Mtb yang masih dalam tahap awal.^{35,36}

b. Pemeriksaan fisik

Pemeriksaan fisik yang dilakukan pada TBC paru nantinya akan ditemukan kelainan pada suara napas, ditemukan terutama pada bagian lobus atas paru. Pada pemeriksaan Auskultasi bisa terdengar adanya ronki basah, suara napas bronkial, suara napas amforik, dan adanya penurunan suara napas vesikuler pada bagian apeks paru.²⁶

Pada anak dengan malnutrisi apabila ditemukan mengi, perlu dicurigai terinfeksi TBC. Perbesaran kelenjar getah bening intratorakal bisa menyebabkan efusi pleura yang akan ditemukan pada TBC anak. Temuan klinis lain yang bisa ditemukan pada anak adalah keratokonjungtivitis, limfadenopati, hepatomegali, eritema nodosum, dan nyeri pada sendi. Penting dilakukan pemeriksaan antropometri yang selanjutnya disesuaikan dengan kurva pertumbuhan WHO sesuai dengan usia anak. Anak dengan TBC sering ditemukan ketidaksesuaian pertumbuhan dengan kurva tersebut.^{37,38}

Sistem skoring dibuat oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia yang digunakan untuk mencegah *underdiagnosis* dan *overdiagnosis* TBC paru pada anak. Pada daerah yang memiliki fasilitas kesehatan dasar yang terbatas dan ketidaksediaan uji Mantoux dan rontgen toraks, dapat digunakan sistem skoring untuk menegakkan diagnosis. Pemantauan setelah 2 bulan pengobatan akan dilakukan setelah 2 bulan pengobatan untuk mempertimbangkan apakah ada

kesalahan diagnosis atau tidak, adanya penyakit penyerta, resistensi obat, atau ketidakpatuhan terhadap terapi.^{38,39}

c. Pemeriksaan Penunjang

Dalam pemeriksaan penunjang diagnosis dibantu dengan dilakukan pencitraan, uji laboratorium, dan konfirmasi secara mikrobiologi. Baku emas dalam mendiagnosis TBC adalah dengan pemeriksaan bakteriologis. Kultur dilakukan untuk membuktikan ada atau tidak Mtb dari spesimen sputum pasien. Kultur ini juga bisa dilakukan untuk menentukan tatalaksana yang tepat untuk pasien. Pemeriksaan BTA juga dapat dilakukan, namun dinilai masih kurang akurat untuk menentukan diagnosis.³⁸

Pemeriksaan lain yang bisa dilakukan selain kultur adalah uji tuberkulin (*Mantoux test*), dimana tes ini memiliki sensitivitas di atas 90%. Uji ini dapat dilakukan dengan cara menginjeksikan derivat protein ke lapisan kulit. Hasil tes menunjukkan apakah ada risiko ataupun Riwayat paparan Mtb pada pasien tersebut.³⁴

Pasien TBC paru bisa melakukan pemeriksaan radiologi, yang digunakan untuk melihat adanya tanda-tanda infeksi primer TBC berupa jejak-jejak terjadinya fibrosis dan kalsifikasi.⁴⁰ Pada anak, foto rontgen toraks sering kali digunakan untuk diagnosis, akan terlihat adanya gambaran infiltrat atau adanya perbesaran dari kelenjar getah bening pada bagian hilus.²²

2.1.7 Tatalaksana

Bentuk penatalaksanaan TBC paru dapat dilakukan dengan pengobatan anti tuberkulosis atau OAT. Pemberian OAT kombinasi dikonsumsi dan diberikan dalam jangka waktu yang sesuai meliputi tahap awal dan tahap lanjutan.³⁹

Pada TBC paru dewasa tahan awal (fase intensif), diberikan 2 bulan lamanya setiap hari, berupa kombinasi isoniazid, rifampicin, piraziamid dan etambutol. Pada tahap lanjutan, OAT kombinasi diberikan 4 bulan lamanya setiap hari, berupa kombinasi isoniazid dan rifampisin. Pasien TBC paru resisten obat akan mengkonsumsi OAT kombinasi fase lanjutan selama 7 bulan, begitu juga dengan pasien dengan hasil kultur sputum tetap positif setelah konsumsi OAT kombinasi fase intensif selama 2 bulan, dan pada pasien dengan HIV yang tidak mengkonsumsi obat antiretroviral (ARV).³⁹

Pemberian dosis OAT lini pertama untuk dewasa adalah dengan isoniazid 5 mg/kgBB dengan dosis maksimal 300 mg/hari, rifampisin 10 mg/kgBB dengan dosis maksimal 600 mg, pirazinamid 25 mg/kgBB, dan pemberian etambutol 15 mg/kgBB.³⁹

Setelah konsumsi OAT pada fase intensif, akan dilakukan evaluasi di akhir fase ini. Di akhir fase intensif dilakukan pemeriksaan sputum BTA. Hasil positif dapat diidentifikasi sebagai kurangnya dosis OAT yang diberikan, tidak patuh dalam konsumsi obat, ada komorbiditas, atau terjadinya resistensi pada obat lini pertama. Di akhir pengobatan juga dilakukan pemeriksaan BTA sputum, apabila didapatkan hasil yang positif, pengobatan bisa dikatakan gagal dan diperlukan pemeriksaan resistensi obat.³⁹

Pada pengobatan TBC anak juga dilakukan dalam dua fase, yaitu fase intensif dan fase lanjutan yang dapat dilihat pada tabel 2.3 di bawah ini. Pengobatan pada TBC anak akan lebih sedikit dibanding dewasa dikarenakan jumlah bakteri yang cenderung lebih sedikit.³⁹

Tabel 2.4 Paduan Pemberian OAT dan durasi pengobatan TBC pada anak

Diagnostik	Fase Intensif	Fase Lanjutan
TBC Klinis	2HRZ	4HR
TBC Kelenjar		
Efusi Pleura TBC		
TBC Terkonfirmasi Bakteriologis	2HRZE	4HR
TBC paru dengan kerusakan luas		
TBC Ekstra Paru (selain meningitis TBC dan TBC tulang atau sendi)		
TBC Tulang dan Sendi	2HRZE	10HR
TBC Milier		
Meningitis TBC		

Sumber : Kementerian Kesehatan RI. 2016³⁹

Dosis pemberian obat disesuaikan dengan berat badan anak. Isoniazid (H) sebanyak 7-15 mg/kgBB/hari (dosis maksimal 300 mg/hari). Rifampisin (R) sebanyak 10-20mg/kgBB/hari (dosis maksimal 600 mg/hari). Pirazinamid (Z) sebanyak 30-40 mg/kgBB/hari (dosis maksimal 2000 mg/hari).³⁹

2.1.8 Pencegahan

Melakukan imunisasi *Bacillus Calmette–Guérin* (BCG) dinilai memiliki peran penting dalam pelaksanaan pencegahan TBC paru pada anak. Pemberian vaksin BCG diberikan pada bayi berusia 0 sampai 2 bulan. Pemberian vaksin BCG juga bisa mencegah berkembangnya TBC yang berat pada anak, seperti TBC meningitis atau TBC milier.^{38,39}

Pengobatan pencegahan dengan isoniazid (PPINH) diperlukan untuk anak dengan riwayat kontak penderita TBC namun tidak sakit TBC. Tatalaksana PPINH digunakan pada anak usia di bawah 5 tahun, anak dengan HIV positif, dan anak dengan kondisi imunokompromais. Dosis pemberian PPINH adalah 10 mg/kgBB/hari (dosis maksimal 300 mg/hari), 1 kali sehari, dan selama 6 bulan.³⁹

2.2 Imunisasi BCG

2.2.1 Definisi dan Sejarah

Imunisasi merupakan suatu bentuk upaya pencegahan terhadap penyakit menular melalui vaksinasi yang bertujuan untuk membentuk imunitas (kekebalan) terhadap penyakit itu. Vaksin adalah suatu bakteri atau virus yang dilemahkan untuk merangsang terbentuknya sistem imunitas melalui terbentuknya antibodi di dalam tubuh.⁸

Imunisasi memiliki manfaat yang besar untuk melindungi bayi/anak dari resiko tertularnya penyakit. Pembagian jadwal imunisasi terdiri atas imunisasi dasar dan imunisasi ulangan, apabila pemberian imunisasi belum dilaksanakan sesuai jadwal yang seharusnya, imunisasi tertunda, imunisasi harus secepatnya diberikan atau dikejar. Ada beberapa jenis imunisasi dasar yang diwajibkan oleh pemerintah, yaitu imunisasi BCG, imunisasi Hepatitis B, Imunisasi polio, imunisasi DPT, dan imunisasi campak.^{8,41}

Sebuah penelitian mengenai vaksin anti tuberkulosis pertama kali dilakukan pada tahun 1900 oleh Albert Calmette dan Camille Guérin di Institut Pasteur di Lille. Pada tahun 1919 atas saran Guerin, vaksin anti tuberkulosis yang sedang diteliti tersebut dinamakan dengan *Bacille Bilie Calmette-Guerin*, kemudian kata “Billie” dihilangkan dan lahirlah sebutan vaksin BCG sebagai singkatan. Vaksin ini pertama kali diuji coba pada manusia pada tahun 1921 dan seterusnya, barulah

tahun 1924 dimulai produksi masal dari vaksin BCG untuk digunakan oleh tenaga medis dalam pencegahan penyakit TBC.⁴²

Imunisasi BCG atau *Bacillus Calmette–Guérin* adalah imunisasi yang diperuntukan untuk pencegahan terhadap penyakit TBC. Vaksin BCG adalah vaksin yang berasal dari bakteri Mtb yang telah dilemahkan. Pemberian vaksin ini akan membuat tubuh terbantu mengenali dan membentuk kekebalan terhadap bakteri ini.⁴³

2.2.2 Cara Pemberian

Rekomendasi Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) 2020, vaksin BCG harus segera diberikan segera setelah lahir pada bayi, atau segera sebelum bayi tersebut berusia 1 bulan. Apabila bayi sudah berusia lebih dari 2 bulan, maka vaksin diberikan setelah mendapatkan hasil negatif pada uji tuberkulin dan tidak ada gejala sakit TBC.^{9,44}

Dosis pemberian vaksin BCG pada bayi berusia <1 tahun adalah 0,05 ml, sedangkan untuk anak usia 1-18 tahun dengan dosis 0,1 ml. Penyuntikan akan dilakukan secara intrakutan di daerah lengan atas (deltoid) kanan.^{9,44}

2.2.3 Mekanisme Kerja

Secara imunologi pada vaksin BCG terdapat strain yang mirip dengan *Mycobacterium tuberculosis*, yaitu *Mycobacterium bovis*. Kemiripan tersebut akan menyebabkan dihasilkannya imunitas yang diperantarai sel dan merangsang infeksi TBC. Selanjutnya vaksin akan mendorong respon imunitas adaptif dan mendorong pembentukan antigen spesifik sel T dan sel B yang akan mendorong pengeluaran sitokin proinflamasi dan makrofag sel dendritik.^{9,44}

Setelah vaksin diinduksikan secara intrakutan, sel dendritik akan mengambil antigen, yang kemudian dialirkan ke saluran limfe dan mengakibatkan aktivasi sel T. Sel TCM (*T Central Memory*) yang dihasilkan mengekspresikan IL-2 dan/atau TNF. Hal inilah yang pada akhirnya akan memberikan kekebalan pada individu yang diberikan induksi vaksin BCG.^{9,44}

Tanner *et al* (2019) melakukan penelitian dan menyatakan adanya suatu peningkatan Immunoglobulin M (IgM) dan Immunoglobulin G (IgG) yang cukup signifikan, terutama pada IgG reaktif lipoarabinomannan (LAM). Lipoarabinomannan (LAM) adalah komponen utama dari dinding sel mikobakteri

yang memiliki beberapa efek immunosupresi untuk mendukung kelangsungan hidup mikobakteri sehingga antibodi penawar LAM dapat berkontribusi untuk pertahanan infeksi mikobakteri, hal ini tentunya sangat berguna dalam peningkatan sistem pertahanan tubuh anak terhadap infeksi TBC sehingga tidak berkembang menjadi penyakit TBC ataupun menjadi penyakit TBC berat.¹¹

2.3 ASI Eksklusif

2.3.1 Definisi

Pemberian ASI eksklusif adalah pemberian ASI selama 6 bulan pertama kehidupan bayi tanpa adanya pemberian suplementasi makanan maupun minuman kecuali ada indikasi medis. Ketika bayi berusia 6 bulan, ASI sudah tidak bisa memenuhi kebutuhan nutrisi secara penuh, sehingga diperlukan pemberian makanan pendamping ASI untuk memenuhi kebutuhan nutrisi tersebut secara utuh.

¹²

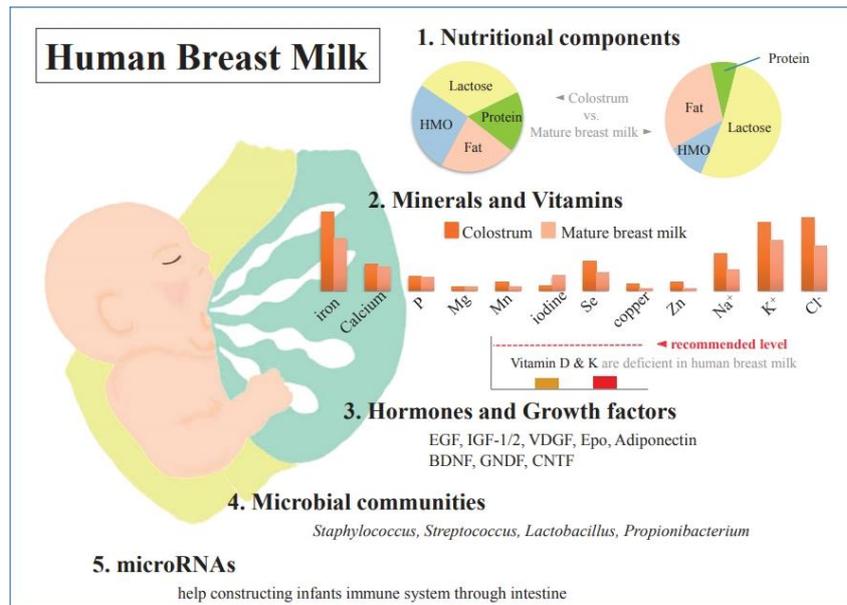
Pemberian ASI eksklusif memiliki manfaat untuk meningkatkan sistem imunitas tubuh terhadap adanya kuman patogen. Apabila bayi tidak mendapatkan ASI eksklusif, hal ini akan berdampak pada status gizi bayi yang rendah dan akan mempengaruhi daya tahan tubuh si bayi. Bayi akan lebih mudah terinfeksi kuman patogen apabila memiliki sistem pertahanan tubuh yang lemah. Dalam ASI juga terkandung kolostrum yang kaya dengan zat antibodi yang berperan dalam membentuk daya tahan tubuh pada bayi.⁴⁵

Tercatat pada tahun 2022 sebanyak 67,96% dari 458.596 bayi yang mendapatkan ASI eksklusif, hal ini berarti terdapat penurunan dari tahun 2021, sebanyak 69,7% bayi pada tahun tersebut berhasil mendapatkan ASI eksklusif. Pemerintah Indonesia tidak tinggal diam dengan penurunan cakupan yang terjadi pada tahun tersebut, untuk itu pemerintah mengambil langkah dengan lebih gencar melakukan berbagai kegiatan sosialisasi guna menumbuhkan kesadaran pada masyarakat akan pentingnya penerapan ASI eksklusif pada bayi.⁴⁶

2.3.2 Komposisi ASI

Berbagai komponen nutrisi terkandung dalam ASI, terdapat beragam faktor bioaktif yang meliputi sel, anti infeksi, anti inflamasi, faktor pertumbuhan, dan prebiotik yang tidak akan setara dengan penggunaan susu formula sebagai pengganti ASI.⁴⁷ Komponen nutrisi ASI lainnya, yaitu karbohidrat, lemak, garam,

mineral, air, vitamin, protein, dan berbagai macam sel pertahanan tubuh yang berpengaruh terhadap pertumbuhan, perkembangan, dan daya tahan tubuh bayi yang dapat dilihat pada gambar 2.3 di bawah ini.⁴⁸



Gambar 2.3 Komposisi ASI⁴⁹

Ibu yang baru saja melewati proses persalinan akan menghasilkan cairan ASI yang memiliki kandungan kolostrum yang akan bertahan selama beberapa hari pasca persalinan. Kolostrum memiliki kandungan yang kaya akan komponen imunologi seperti IgA sekretorik, laktoferin, leukosit, serta faktor perkembangan lainnya, dengan demikian penting bagi ibu segera menyusui anaknya sesaat setelah melahirkan. Pada tabel 2.1 dan tabel 2.2 di bawah ini disajikan beberapa komposisi makronutrisi dan mikronutrisi yang ada pada ASI.⁴⁷

Tabel 2.1 Komposisi Makronutrisi pada ASI

Makronutrisi	Kolostrum	ASI Matur
Energi	50-60 Kkal/100 ml	65-70 Kkal/100 ml
Karbohidrat	50-62 g/L	60-70g/L
Laktosa	20-30 g/L	67-70 g/L
Oligosakarida	20-24 g/L	12-14 g/L
Total protein	14-16 g/L	8-10 g/L
Total lemak	15-20 g/L	35-40 g/L

Sumber : Buku Breastfeeding and Human Lactation

Tabel 2.5 Komposisi Mikronutrisi pada ASI

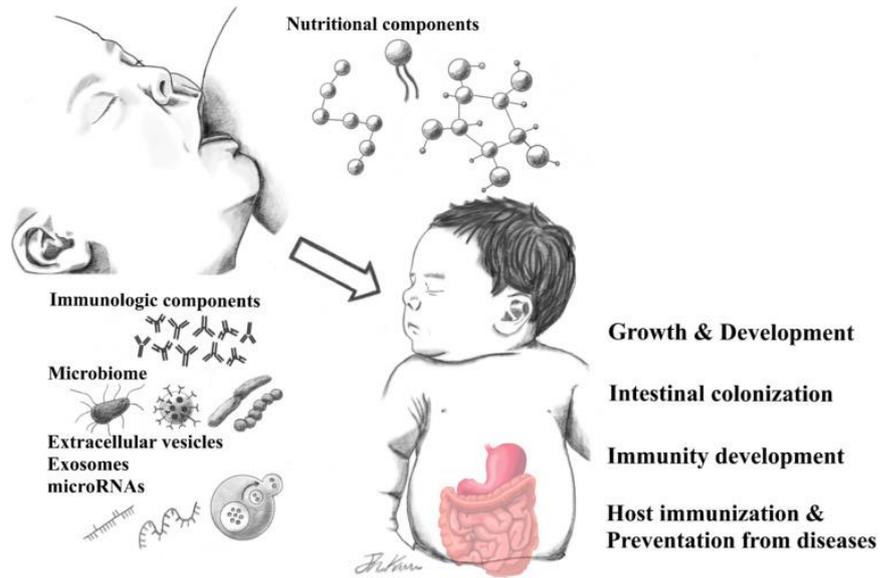
Mikronutrisi	Kolostrum	ASI Matur
Zat besi	0.5-1 mg/L	0.3-0.7 mg/L
Kalsium	250 mg/L	200-250 mg/L
Fosfor	120-160 mg/L	120-140 mg/L
Magnesium	30-35 mg/L	30-35 mg/L
Sodium	300-400 mg/L	150-250 mg/L
Klorida	600-800 mg/L	400-450 mg/L
Potassium	600-700 mg/L	400-550 mg/L
Mangan	5-12 µg/L	3-4 µg/L
Iodin	40-50 µg/L	140-150 µg/L
Selenium	25-32 µg/L	10-25 µg/L
Zinc	5-12 µg/L	1-3 µg/L

Sumber : Buku Breasfeeding and Human Lactation

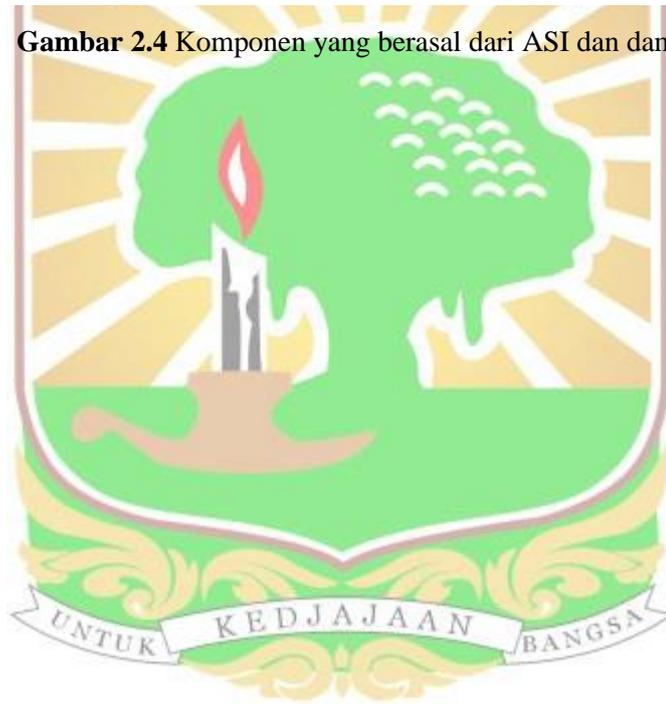
2.3.3 Mekanisme Kerja

Sel makrofag di dalam ASI berfungsi sebagai sel fagosit aktif yang bertindak menghambat pertumbuhan patogen pada saluran cerna. Lisozim bertindak sebagai penghancur dinding sel bakteri yang terdapat pada selaput lendir di saluran cerna. Sitokin berupa IL-1 yang berfungsi dalam mengaktifkan sel limfosit T. Sel limfosit T dapat bekerja dalam menghancurkan kapsul bakteri E. Coli dan mentransfer kekebalan seluler dari ibu ke bayi yang disusunya. Pemberian ASI dapat juga meningkatkan kadar sIgA pada saluran napas dan kelenjar ludah, yang bisa melindungi bayi dari berbagai infeksi pada saluran napas yang dapat dilihat pada gambar 2.4 di bawah ini.⁴⁸

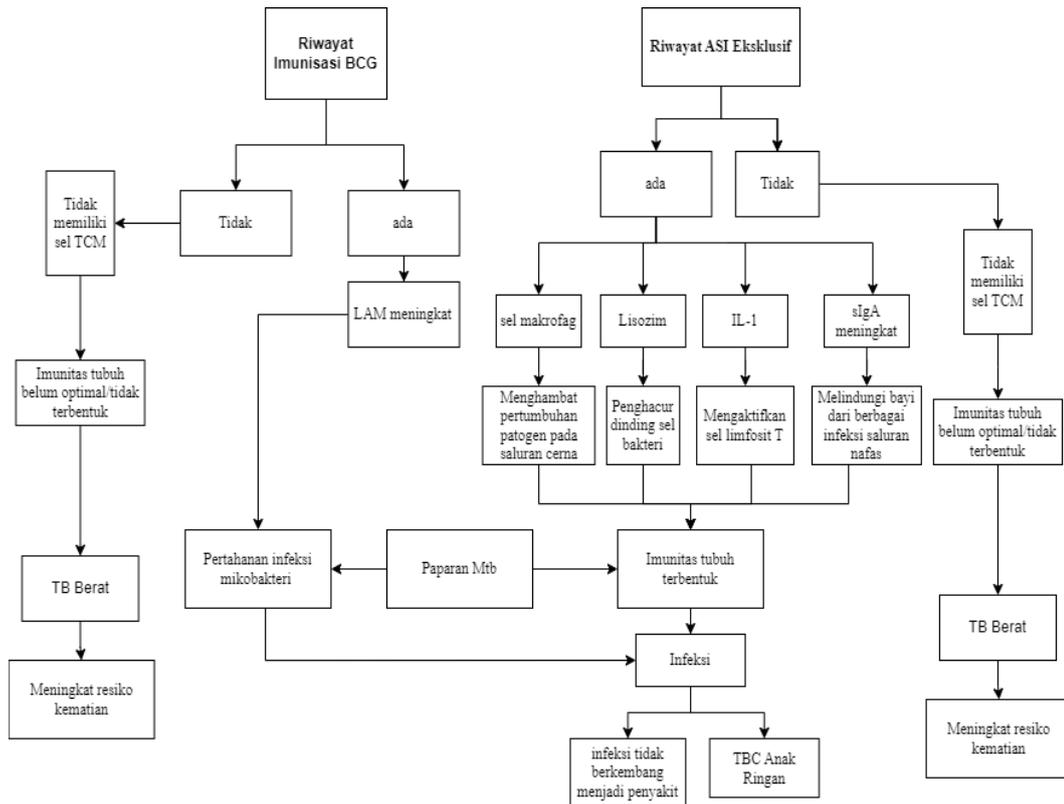
Manfaat pemberian ASI eksklusif dipaparkan dalam sebuah penelitian yang dilakukan oleh Saidah *et al* (2023), dalam penelitian ini menyatakan bahwa ASI eksklusif memiliki kandungan lisozim dan IgA yang dapat memecahkan dinding sel bakteri kuman *enterobactery* dan juga kuman gram positif seperti Mtb, sehingga dapat membangun kekebalan tubuh pada anak dengan riwayat pemberian ASI eksklusif.⁴⁹



Gambar 2.4 Komponen yang berasal dari ASI dan dampaknya.



2.4 KERANGKA TEORI

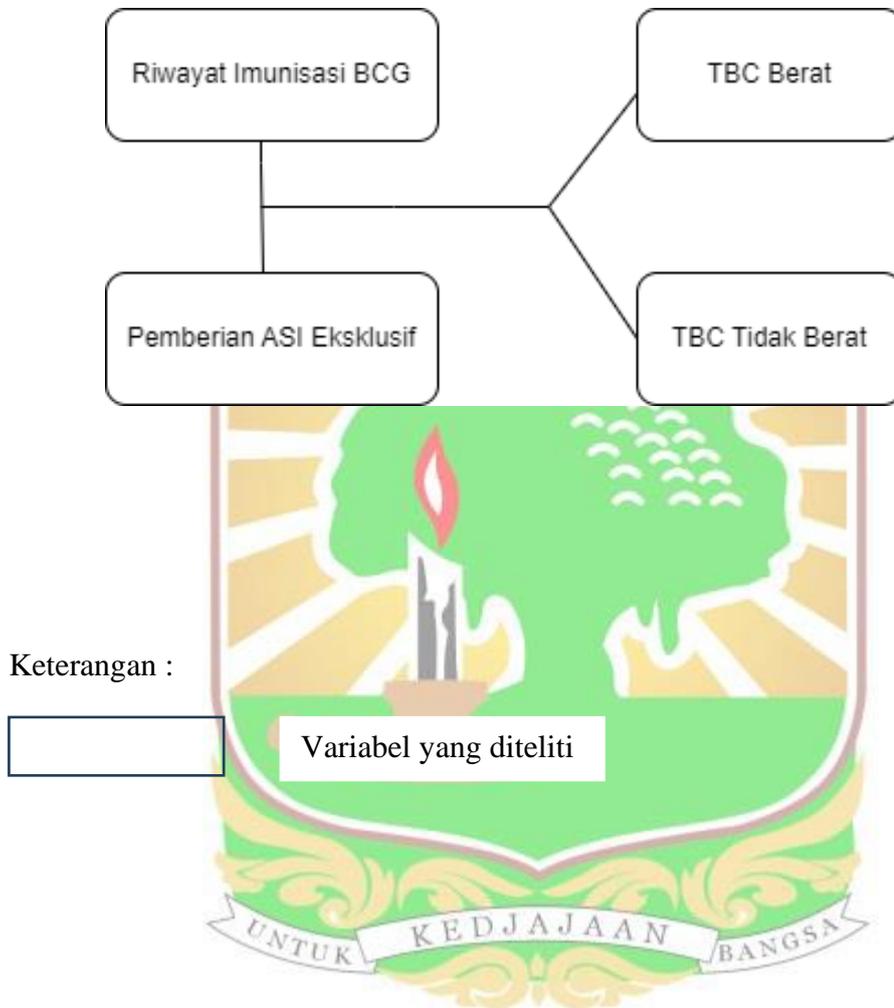


Gambar 2.5 Kerangka Teori



BAB 3
KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Kerangka Konseptual Penelitian



Gambar 3.1 Kerangka Konseptual Penelitian

3.2 Hipotesis Penelitian

1. Terdapat hubungan riwayat imunisasi BCG dengan kejadian TBC berat pada anak.
2. Terdapat hubungan riwayat ASI eksklusif dengan kejadian TBC berat pada anak.



BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan pendekatan *cross-sectional* menggunakan data rekam medis pasien TBC pada anak di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2017 sampai tahun 2022.

4.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di bagian rekam medis RSUP Dr. M. Djamil Padang yang dilaksanakan pada bulan September tahun 2022 sampai Agustus tahun 2023.

4.3 Populasi dan Sampel Penelitian

4.3.1 Populasi Penelitian

Populasi penelitian ini adalah seluruh pasien TBC pada anak yang menjalani rawatan dan terdata di rekam medis RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2017 sampai tahun 2022.

4.3.2 Sampel Penelitian

Sampel penelitian adalah seluruh pasien TBC pada anak yang menjalani rawatan dan terdata di rekam medis RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2017 sampai tahun 2022 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

4.3.3 Kriteria Inklusi

Seluruh pasien TBC pada anak yang menjalani rawatan dan terdata di rekam medis RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2017 sampai tahun 2022 yang berusia ≥ 6 bulan.

4.3.4 Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi dari sampel adalah dengan kriteria khusus sebagai berikut :

- Penderita TBC anak yang juga memiliki penyakit koinfeksi dengan HIV.
- Penderita TBC anak yang juga memiliki kelainan metabolik berat.
- Penderita TBC anak yang juga memiliki kelainan genetik (hemofilia, kanker, thalassemia, dll)
- Penderita TBC anak yang juga memiliki kelainan *immunocompromised* (radioterapi, kemoterapi, mendapat steroid jangka panjang, dll)

- Data rekam medis dengan *suspect* TBC anak.
- Data rekam medis yang tidak memiliki catatan riwayat imunisasi BCG dan ASI eksklusif.

4.3.5 Besar Sampel

Penentuan besar sampel minimal dalam penelitian ini menggunakan rumus sebagai berikut:

$$n = \frac{(z_{1-\alpha}\sqrt{2pq} + z_{1-\beta}\sqrt{p_1q_1 + p_2q_2})^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Keterangan:

n = Jumlah sampel

z_α = Deviasi baku α sebesar 5% = 1,96

z_β = Deviasi baku β sebesar 20% = 0,84

$p_1 - p_2$ = Selisih minimal proporsi yang dianggap bermakna (0,2)

p_1 = Proporsi prevalensi (0,293)

p_2 = Proporsi prevalensi yang sudah diketahui (0,093)

p = $p_1 + p_2/2$ (0,193)

q = 1 - p (0,807)

$$n = \frac{(1,96\sqrt{2 \times 0,193 \times 0,807} + 0,84\sqrt{0,293 \times 0,707 + 0,093 \times 0,907})^2}{(0,2)^2}$$

$$n = \frac{(1,96\sqrt{0,312} + 0,84\sqrt{0,207 + 0,084})^2}{(0,2)^2}$$

$$n = \frac{(1,095 + 0,453)^2}{(0,2)^2}$$

$$n = \frac{2,396}{0,04}$$

$$n = 59,9$$

Maka diperoleh hasil jumlah sampel minimal yang dibutuhkan dalam penelitian adalah sebesar 60 sampel.

4.3.6 Teknik Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel dilakukan secara *Total Sampling*, dimana semua subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi pada tahun 2017 sampai tahun 2022 dimasukkan dalam penelitian.

4.4 Variabel Penelitian

4.4.1 Variabel Independen

Variabel independen penelitian ini adalah riwayat imunisasi BCG dan pemberian ASI eksklusif.

4.4.2 Variabel Dependen

Variabel dependen penelitian ini adalah kejadian TBC berat pada anak.

4.5 Definisi Operasional

4.5.1 Usia

Definisi : Usia pasien sejak pertama kali dirawat sampai terdiagnosis TBC berdasarkan tanggal lahir pasien yang terdata di rekam medis.

Alat ukur : Rekam medis

Cara ukur : Pencatatan data rekam medis

Hasil ukur : (1) < 10 tahun
(2) 10 – 18 tahun⁴

Skala : Nominal

4.5.2 Jenis Kelamin

Definisi : Karakteristik khusus yang membedakan antara individu laki-laki dan perempuan.

Alat ukur : Rekam medis

Cara ukur : Pencatatan data rekam medis

Hasil ukur : (1) Laki-laki
(2) Perempuan

Skala : Nominal

4.5.3 Riwayat Imunisasi BCG

- Definisi : Riwayat imunisasi BCG sebelumnya.
- Alat ukur : Rekam medis
- Cara ukur : Pencatatan data rekam medis
- Hasil ukur : (1) Tidak
(2) Ya
- Skala : Nominal

4.5.4 Pemberian ASI Eksklusif

- Definisi : Pemberian ASI eksklusif selama 6 bulan awal kehidupan.¹²
- Alat ukur : Rekam medis
- Cara ukur : Pencatatan data rekam medis
- Hasil ukur : (1) Tidak
(2) Ya
- Skala : Nominal

4.5.5 TBC Berat pada Anak

- Definisi : Tingkat keparahan TBC, ditentukan apakah anak menderita TBC berat atau tidak selama rawatan yang tercatat di RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2017 sampai tahun 2022.
- Alat ukur : Rekam medis
- Cara ukur : Pencatatan data rekam medis
- Hasil ukur : (1) Tidak (TBC paru, TBC limfadenitis, dan TBC pleuritis)
(2) Ya (TBC milier, TBC meningitis, TBC tulang, TBC ginjal, dan TBC usus)⁴
- Skala ukur : Nominal

4.6 Instrumen

Penelitian ini menggunakan data sekunder berupa rekam medis pasien TBC pada anak yang terdaftar di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2017 sampai tahun 2022.

4.7 Prosedur Penelitian dan Pengumpulan Data

4.7.1 Tahap Persiapan

Pengumpulan data dilakukan melalui data sekunder yang diperoleh dari data rekam medis pasien TBC pada anak di RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun

2017 sampai tahun 2022. Untuk itu, diperlukan persiapan untuk memperoleh izin pencatatan rekam medis dari pihak RSUP Dr. M. Djamil Padang melalui rekomendasi tertulis dari Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

4.7.2 Tahap Pengambilan Data

Pengambilan data dilakukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang dengan cara mendata rekam medis semua pasien TBC pada anak yang dirawat pada tahun 2017 sampai tahun 2022 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Dari data yang diambil tersebut, keterangan tentang riwayat imunisasi BCG, pemberian ASI eksklusif, dan kejadian TBC berat akan dicatat dan kemudian diolah.

4.8 Cara Pengolahan Data dan Analisis Data

4.8.1 Pengolahan Data

Langkah langkah pengolahan data yang dilakukan adalah :

1. Editing, yaitu data rekam medik diperiksa kelengkapannya dan kejelasannya terlebih dahulu.
2. Coding, yaitu proses pemberian kode pada setiap data variabel yang telah terkumpul yang berguna untuk pengolahan selanjutnya.
3. Entry, yaitu memasukkan data kedalam computer secara single entry.
4. Cleaning, yaitu data yang telah dimasukkan diperiksa kembali untuk memastikan bahwa data tersebut telah bersih dari kesalahan, baik kesalahan dalam pengkodean ataupun kesalahan dalam membaca kode.

4.8.2 Analisis Data dan Penyajian Data

4.8.2.1 Analisis Data

a. Analisis Univariat

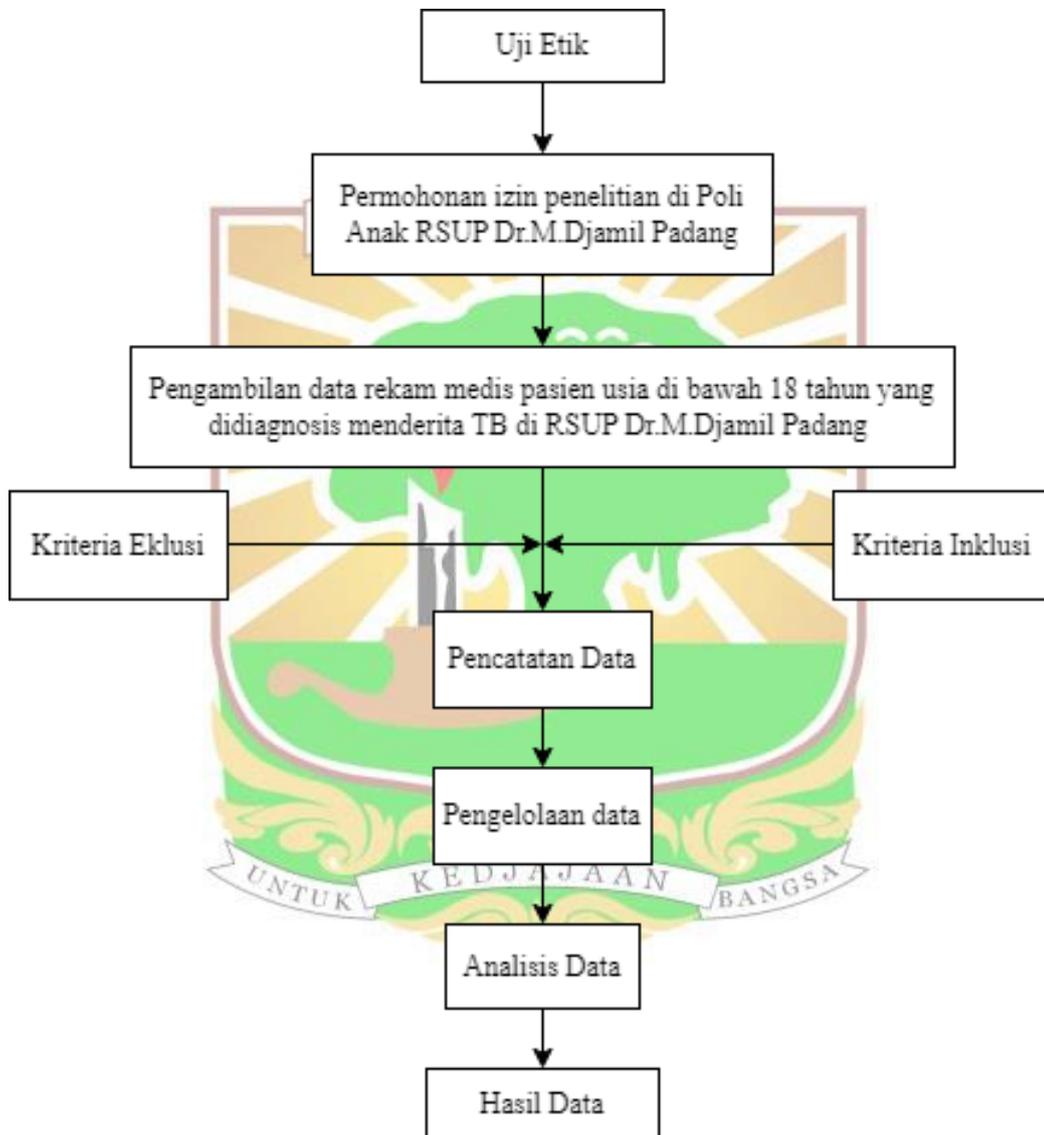
Analisis yang dilakukan adalah untuk mengetahui distribusi frekuensi dan persentase setiap variabel yang meliputi variabel dependen (kejadian TBC berat pada anak) dan independen (riwayat imunisasi BCG dan pemberian ASI eksklusif).

b. Analisis Bivariat

Analisis data dilakukan dengan uji statistik Chi square. Data yang didapat dari hasil pengamatan hubungan riwayat imunisasi BCG dan pemberian ASI eksklusif dengan kejadian TBC berat pada anak dicatat, ditabulasi, dan dianalisis secara statistik dengan cara komputerisasi. Nilai p

dihitung yang merupakan batas kemaknaan uji hipotesis, jika nilai $p < 0,05$ maka terdapat hubungan bermakna antar variabel dependen (kejadian TBC berat pada anak) dengan variabel independent (riwayat imunisasi BCG dan pemberian ASI eksklusif).

4.9 Alur Penelitian



Gambar 4.1 Alur Penelitian

4.10 Etika Penelitian

Penelitian ini dilakukan setelah mendapatkan persetujuan uji etik dari komisi etik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Penelitian ini menggunakan data yang diperoleh dari bagian Instansi Rekam Medik RSUP DR. M. Djamil Padang yang dijaga kerahasiaannya.



BAB 5 HASIL PENELITIAN

5.1 Data Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah pasien tuberkulosis (TBC) anak di RSUP Dr. M Djamil Padang periode tahun 2017-2022 dengan total jumlah kasus sebesar 136 kasus. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebanyak 75 kasus TBC anak yang memenuhi kriteria inklusi dan juga eksklusi dari penelitian ini. Dalam 75 kasus ini terdapat 26 kasus diidentifikasi sebagai kasus dengan TBC anak berat dan 49 kasus dengan TBC anak tidak berat.

5.1.1 Distribusi Karakteristik Pasien TBC Anak

Karakteristik ini meliputi jenis kelamin dan usia pada pasien TBC anak di RSUP Dr. M Djamil Padang. Berikut disajikan dalam tabel 5.1 distribusi karakteristik pasien TBC anak.

Tabel 5.1 Distribusi Karakteristik Pasien TBC Anak

Karakteristik	Frekuensi (n=75)	Persentase (%)
Usia		
< 10 tahun	45	60,0
10 – 18 tahun	30	40,0
Jenis Kelamin		
Laki-Laki	38	50,7
Perempuan	37	49,3

Berdasarkan tabel 5.1 di atas berdasarkan usia dapat kita ketahui bahwa pasien TBC anak didominasi usia <10 tahun dengan persentase sebesar 60%. Berdasarkan jenis kelamin pasien TBC anak yang berjenis kelamin laki-laki berjumlah 38 orang (50,7%) dan yang berjenis kelamin perempuan berjumlah 37 orang (49,3%).

5.1.2 Distribusi Riwayat Imunisasi BCG

Berikut disajikan dalam tabel 5.2 distribusi riwayat imunisasi BCG pasien TBC anak.

Tabel 5.2 Distribusi Riwayat Imunisasi BCG

Riwayat Imunisasi BCG	f	%
Tidak	32	42,7
Ya	43	57,3
Total	75	100

Berdasarkan tabel 5.2 didapatkan sebagian besar pasien TBC anak memiliki riwayat imunisasi BCG (57,3%).

5.1.3 Distribusi Pemberian ASI Eksklusif

Berikut disajikan dalam tabel 5.3 distribusi pemberian ASI eksklusif pasien TBC anak.

Tabel 5.3 Distribusi Pemberian ASI Eksklusif

Pemberian ASI Eksklusif	f	%
Tidak	23	30,7
Ya	52	69,3
Total	75	100

Berdasarkan tabel 5.3 didapatkan sebagian besar pasien TBC anak menerima ASI Eksklusif (69,3%).

5.1.4 Distribusi TBC Berat

Berikut disajikan dalam tabel 5.4 distribusi TBC Berat pasien TBC anak.

Tabel 5.4 Distribusi TBC berat

TBC Berat	f	%
Ya	26	34,7
TBC Milier	11	14,7
TBC Meningitis	9	12
TBC Tulang	3	4
TBC Ginjal	1	1,3
TBC Usus	2	2,7
Tidak	49	65,3
TBC Limfadenitis	1	1,3
TBC Paru	47	62,7
TBC Pleuritis	1	1,3
Total	75	100

Berdasarkan tabel 5.4 didapatkan sebagian besar pasien TBC anak tidak menderita TBC berat (65,3%), dengan dominasi jenis TBC paru sebesar 47 kasus

(62,7). Kasus TBC berat sebesar 26 kasus (34,7%), dengan dominasi jenis TBC milier sebesar 11 kasus (14,7%).

5.1.5 Hubungan Riwayat Imunisasi BCG dengan Kejadian TBC Berat Pada Anak

Hubungan riwayat imunisasi BCG dengan kejadian TBC berat pada anak di RSUP Dr. M Djamil Padang dianalisis dengan uji chi-square. Analisis data dapat dilihat pada tabel 5.4 berikut:

Tabel 5.5 Hubungan Riwayat Imunisasi BCG dengan Kejadian TBC Berat pada Anak

Riwayat Imunisasi BCG	TBC Berat				Total		<i>p-value</i>
	Ya		Tidak		n	f (%)	
	n	f (%)	n	f (%)	n	f (%)	
Tidak	20	62,5%	12	37,5%	32	100%	
Ya	6	13,9%	37	86,1%	43	100%	0,000
Total	26	34,7%	49	65,3%	75	100%	

Berdasarkan tabel 5.5 didapatkan nilai p 0,000, maka dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna ($p < 0,05$) antara riwayat imunisasi BCG dengan kejadian TBC berat pada anak di RSUP Dr. M Djamil Padang periode tahun 2017-2022. Hal ini dapat dilihat dari kasus TBC anak yang tidak memiliki riwayat imunisasi BCG lebih banyak menderita TBC berat sebesar 20 (62,5%) dibandingkan dengan TBC tidak berat, sedangkan kasus TBC anak yang memiliki riwayat imunisasi BCG lebih banyak menderita TBC tidak berat dengan jumlah sebesar 37 (86,1%) dibandingkan TBC berat.

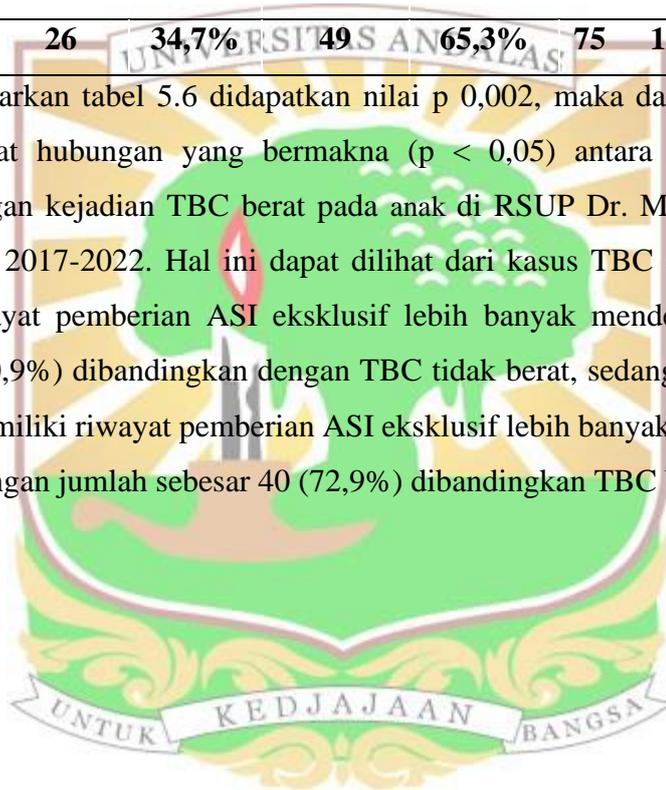
5.1.6 Hubungan Pemberian ASI Eksklusif dengan Kejadian TBC Berat Pada Anak

Hubungan pemberian ASI eksklusif dengan kejadian TBC berat pada anak di RSUP Dr. M Djamil Padang dianalisis dengan uji chi-square. Analisis data dapat dilihat pada tabel 5.4 berikut:

Tabel 5.6 Hubungan Pemberian ASI Eksklusif dengan Kejadian TBC Berat pada Anak

Pemberian ASI	TBC Berat				Total		<i>p-value</i>
	Ya		Tidak		n	f (%)	
Eksklusif	n	f (%)	n	f (%)	n	f (%)	
Tidak	14	60,9%	9	39,1%	23	100%	
Ya	12	23,1%	40	72,9%	52	100%	0,002
Total	26	34,7%	49	65,3%	75	100%	

Berdasarkan tabel 5.6 didapatkan nilai p 0,002, maka dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna ($p < 0,05$) antara pemberian ASI eksklusif dengan kejadian TBC berat pada anak di RSUP Dr. M Djamil Padang periode tahun 2017-2022. Hal ini dapat dilihat dari kasus TBC anak yang tidak memiliki riwayat pemberian ASI eksklusif lebih banyak menderita TBC berat sebesar 14 (60,9%) dibandingkan dengan TBC tidak berat, sedangkan kasus TBC anak yang memiliki riwayat pemberian ASI eksklusif lebih banyak menderita TBC tidak berat dengan jumlah sebesar 40 (72,9%) dibandingkan TBC berat.



BAB 6

PEMBAHASAN

6.1 Distribusi Karakteristik Pasien TBC Anak

Hasil analisis data karakteristik subjek penelitian yang dilakukan terhadap 75 sampel kasus tuberkulosis (TBC) anak di RSUP Dr. M Djamil Padang periode tahun 2017-2022 didapatkan anak-anak usia <10 tahun (60%) lebih banyak menderita TBC dibandingkan anak-anak dengan rentang usia 10-18 tahun (40%) . Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Aulia dkk yang dilakukan di RSUP DR. M. Djamil Padang dimana dalam penelitian ini disebutkan bahwa TBC pada anak paling banyak diderita pada anak dengan rentang usia 0-5 tahun (55,9%) dan diikuti dengan kelompok umur 5-14 tahun (44,1%).⁵⁰ Penelitian lain yang dilakukan oleh Muhammad dkk juga mendapatkan hasil bahwa jumlah penderita TBC pada anak didominasi usia <5 tahun, hal ini diduga berkaitan dengan sistem imun yang belum berkembang dan berfungsi sempurna pada anak dengan usia tersebut.⁵¹

Hasil penelitian analisis karakteristik subjek penelitian berdasarkan jenis kelamin, didapatkan jumlah penderita TBC anak dengan jenis kelamin laki-laki di RSUP Dr. M Djamil Padang periode tahun 2017-2022 sedikit lebih banyak dibandingkan dengan anak dengan jenis kelamin perempuan. Penderita TBC anak dengan jenis kelamin laki-laki tercatat sebanyak 38 orang (50,7%) dan jenis kelamin Perempuan tercatat sebanyak 37 orang (49,3%). Lebih banyaknya jumlah penderita TBC anak berjenis kelamin laki-laki dikaitkan dengan kecenderungan anak laki-laki yang lebih sering beraktivitas di dalam maupun di luar ruangan yang meningkatkan resiko si anak untuk terpapar bakteri penyebab TBC.⁵¹ Data yang didapat tidak terlalu signifikan dan belum membuktikan sebuah penelitian yang dilakukan oleh Nurjana dan Tjandrarini, dimana disebutkan bahwa anak laki-laki memiliki resiko 1,6 kali lebih besar dibanding anak perempuan untuk terpapar bakteri penyebab TBC.⁵²

6.2 Distribusi Riwayat Imunisasi BCG pada Pasien TBC Anak

Hasil analisis data penelitian diketahui bahwa sebanyak 43 orang (57,3%) penderita TBC anak memiliki riwayat imunisasi BCG, sedangkan sebanyak 32 orang (42,7%) penderita TBC anak tidak memiliki riwayat imunisasi BCG. Berdasarkan data dari badan pusat statistik Sumatera Barat, cakupan balita yang sudah mendapatkan imunisasi BCG pada tahun 2022 adalah sebanyak 81,6% dari seluruh jumlah balita di Sumatera barat, tentunya angka ini masih jauh dari angka cakupan yang ditargetkan oleh pemerintah dengan tujuan untuk menurunkan angka kejadian TBC pada anak .⁵³

Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Sitingoringo dan Simanjuntak didapatkan hasil tidak terdapatnya hubungan antara pemberian imunisasi BCG terhadap kejadian TBC pada anak. Hal ini dikaitkan dengan sistem imun anak yang belum sempurna sehingga walaupun sudah menerima imunisasi BCG sama rentannya dengan yang tidak menerima imunisasi BCG.⁵⁴ Penelitian lain yang dilakukan oleh Hedy dan Mauliza juga menyimpulkan bahwa anak yang telah menerima imunisasi BCG masih berpotensi untuk terkena TBC.⁵⁵

Imunisasi BCG adalah satu-satunya vaksin yang disetujui dalam pencegahan TBC, dan ditetapkan sebagai salah-satu imunisasi wajib dasar yang harus diberikan pada anak. Imunisasi BCG sangat efektif dalam mencegah TBC meningitis dan TBC diseminata ekstraparu, namun memiliki kemanjuran yang berbeda pada setiap populasi manusia yang berbeda (anak-anak, remaja, dewasa, dan lansia).⁵⁶ Beberapa penelitian yang dilakukan menunjukkan kemanjuran sebesar 80% imunisasi BCG terhadap pencegahan TBC, sedangkan penelitian lain juga menyebutkan tidak adanya kemanjuran dalam hal tersebut. Imunisasi BCG yang kurang efektif bisa disebabkan oleh banyak faktor, termasuk genetik, mikobakteri, koinfeksi virus ataupun parasite, lokasi geografis, sosioekonomi, dan faktor nutrisi. Imunisasi BCG diyakini membentuk imunitas melalui pembentukan sel T memori spesifik antigen, yang bertindak terhadap infeksi bakteri Mtb.⁵⁷

6.3 Distribusi Pemberian ASI Eksklusif

Hasil analisis data penelitian diketahui bahwa sebanyak 52 orang (69,3%) penderita TBC anak memiliki riwayat pemberian ASI eksklusif, sedangkan sebanyak 23 orang (30,7%) penderita TBC anak tidak memiliki riwayat pemberian

ASI eksklusif. Tercatat pada tahun 2018 secara nasional sebanyak 68,74% bayi yang mendapatkan ASI eksklusif, angka ini sudah melampaui target dari Renstra tahun 2018 yaitu sebanyak 47%. Persentase bayi mendapatkan ASI eksklusif di Sumatera Barat pada tahun 2018 adalah sebanyak 68,11% yang tentunya sudah mencapai target dari Renstra pada tahun tersebut.⁵⁸

Pemberian ASI eksklusif merupakan salah satu faktor pelindung penting terhadap morbiditas dan mortalitas bayi akibat infeksi pernafasan dan infeksi saluran cerna. Komponen dalam ASI dapat menambah aktivitas imunologi total, termasuk antibodi seperti immunoglobulin A (IgA), oligosakarida probiotik, laktoferin, agen anti infeksi nonspesifik, limfosit, leukosit, probiotik dan sel kekebalan lainnya yang memiliki manfaat perlindungan.⁴⁹ Pemberian ASI memiliki komposisi dinamis yang bervariasi dari waktu ke waktu yang berkaitan dengan perubahan kebutuhan bayi yang sedang tumbuh dan berkembang dibandingkan dengan susu formula. Hal ini menunjukkan pentingnya pemberian ASI eksklusif terhadap bayi untuk pencegahan berbagai macam infeksi.⁵⁹

6.4 Distribusi TBC Berat

Hasil analisis data penelitian diketahui bahwa sebanyak 26 orang (34,7%) penderita TBC anak berat dan sebanyak 49 orang (65,3%) penderita TBC anak tidak berat. Kasus TBC anak tidak berat didominasi dengan jenis TBC paru sebesar 47 kasus (62,7). Kasus TBC anak berat didominasi dengan jenis TBC milier sebesar 11 kasus (14,7%).

Kondisi ini tidak berbeda dengan data pada tahun 2016 sebelumnya di RSUP Dr. M Djamil Padang, yaitu kasus TBC ringan masih jauh lebih banyak dibanding kasus TB berat. Hal ini berkaitan dengan jumlah pasien TBC anak yang dirawat dipoliklinik lebih banyak dibanding yang dirawat di rawatan inap, dimana pasien poliklinik adalah pasien-pasien penderita TBC ringan dan pasien rawat inap adalah pasien TBC berat.²²

Menurut buku petunjuk teknis manajemen dan tatalaksana TBC pada anak salah satu jenis TBC berat anak yang sering dijumpai adalah TBC milier, sebanyak 3-7% dari seluruh TBC kasus TBC anak dan juga merupakan salah satu jenis TBC yang memiliki angka kematian tinggi (dapat mencapai 25% pada bayi). Hal ini berkaitan dengan usia anak yang terinfeksi TBC, dimana anak yang berusia <5

tahun (frekuensi usia terbanyak penderita TBC pada anak) akan memiliki risiko lebih tinggi untuk terkena TBC diseminata terutama TBC milier.³¹

Hasil penelitian serupa juga didapatkan oleh Made Dewi dkk (2021) yang menyatakan bahwa TBC milier merupakan TBC berat tersering yang diderita oleh anak-anak. Hal ini berkaitan dengan TBC pada anak yang terdapat periode laten tanpa gejala yang menyulitkan diagnosis dini sehingga sering berkembang menjadi TBC berat terutama TBC milier.⁶⁰

6.5 Hubungan Riwayat Imunisasi BCG dengan Kejadian TBC Berat pada Anak

Hasil analisis data penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna ($p < 0,05$) antara riwayat imunisasi BCG dengan kejadian TBC berat pada anak di RSUP Dr. M Djamil Padang periode tahun 2017-2022. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan pada tahun 2020, dimana disebutkan bahwa imunisasi BCG dapat mengurangi resiko anak tertular bakteri TBC, dimana anak-anak yang sudah pernah melakukan imunisasi BCG cenderung lebih aman dan terlindungi dari penularan penyakit TBC dibandingkan anak-anak yang belum pernah melakukan imunisasi BCG. Penelitian oleh Tjahjadi dan Kaswandi juga menyebutkan bahwa imunisasi BCG memiliki efek protektif yang kuat apabila diberikan pada neonates sampai usia 2 bulan pertama, hal ini agar bisa mencegah terjadinya infeksi TBC, khususnya TBC berat.⁶¹

Penelitian lainnya oleh Widayanti et al (2020) menyatakan bahwa bayi yang tidak memiliki riwayat imunisasi BCG beresiko 2 kali lebih besar terkena TBC dibanding balita yang sudah diberikan imunisasi BCG, hal ini berkaitan dengan antibody yang terbentuk akibat pemberian imunisasi ini, sehingga anak tidak akan mudah untuk tertular bakteri penyebab TBC.⁶² Ibori dan Pakasi (2019) juga melakukan penelitian yang menyatakan bahwa Imunisasi BCG memberikan anak 40-70% perlindungan untuk periode usia 10 sampai 15 tahun. Hal ini dapat disimpulkan bahwa BCG tidak bisa mengobati TBC tetapi setidaknya bisa melindungi anak dari TBC yang lebih parah dan dapat menurunkan angka morbiditas serta mortalitas.⁶³

Hasil penelitian ini berlawanan dengan penelitian yang dilakukan oleh Hedy dan Muliza (2018) didapatkan bahwa penderita TBC anak berat yang

memiliki riwayat imunisasi BCG lebih banyak dibandingkan dengan penderita TBC berat tanpa riwayat imunisasi BCG. Peneliti tersebut menyimpulkan bahwa meskipun anak telah mendapat imunisasi BCG, anak tetap berpotensi untuk terkena TBC baik itu TBC berat maupun ringan. Hal ini berkaitan dengan efektivitas vaksin BCG yang hanya sebesar 80%, dimana anak masih memiliki resiko untuk terkena TBC. Beberapa faktor tersebut adalah genetik, mikobakteri, koinfeksi virus ataupun parasite, lokasi geografis, sosioekonomi, dan faktor nutrisi⁵⁵

Imunisasi BCG memiliki manfaat dalam pencegahan penyebaran TBC berat secara hematogen, terutama pada anak-anak.⁶⁴ Pada anak-anak yang memiliki riwayat imunisasi cenderung jarang ditemukan adanya penyakit TBC terutama TBC paru. Anak-anak yang tidak memiliki riwayat imunisasi BCG cenderung terkena penyakit TBC lebih mudah dan penyakit TBC berkomplikasi menjadi TBC berat seperti TBC tulang, TBC milier, TBC meningitis, dan TBC usus.¹⁰

6.6 Hubungan Pemberian ASI Eksklusif dengan Kejadian TBC Berat pada Anak

Hasil analisis data penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna ($p < 0,05$) antara pemberian ASI eksklusif dengan kejadian TBC berat pada anak di RSUP Dr. M Djamil Padang periode tahun 2017-2022. Hasil penelitian ini sejalan dengan sebuah penelitian pada tahun 2018 ASI eksklusif memiliki efektivitas dalam pencegahan kejadian TBC paru pada anak, dimana anak yang tidak mendapatkan ASI eksklusif memiliki resiko 9,198 kali lebih besar terkenan TBC paru dibandingkan dengan anak yang mendapatkan ASI eksklusif. Hasil serupa juga didapatkan oleh penelitian lain yang menunjukkan adanya hubungan yang bermaknan antara pemberian ASI eksklusif dengan kejadian TBC paru pada anak.⁶⁵ Anak yang diberikan ASI eksklusif terbukti lebih jarang sakit, sedangkan yang memiliki resiko 4 kali lebih sering dirawat di rumah sakit karena penyakit infeksi bakteri. Berdasarkan WHO, anak dan bayi tanpa pemberian ASI eksklusif setiap tahunnya meninggal sebanyak 1-1,5 juta.⁶⁵

Berbeda dengan sebuah penelitian yang dilakukan pada tahun 2021, dimana tidak didapatkan adanya hubungan protektif antara pemberian ASI eksklusif dan TBC pada antara usia 6 dan 59 bulan. Hasil penelitian tersebut meningkatkan kemungkinan bahwa paparan terhadap TBC selama menyusui lebih memainkan

peran dalam menentukan risiko penyakit pada anak dibandingkan perlindungan terhadap TBC yang diberikan oleh pemberian ASI eksklusif selama 6 bulan.⁶⁶



BAB 7

PENUTUP

7.1 Kesimpulan

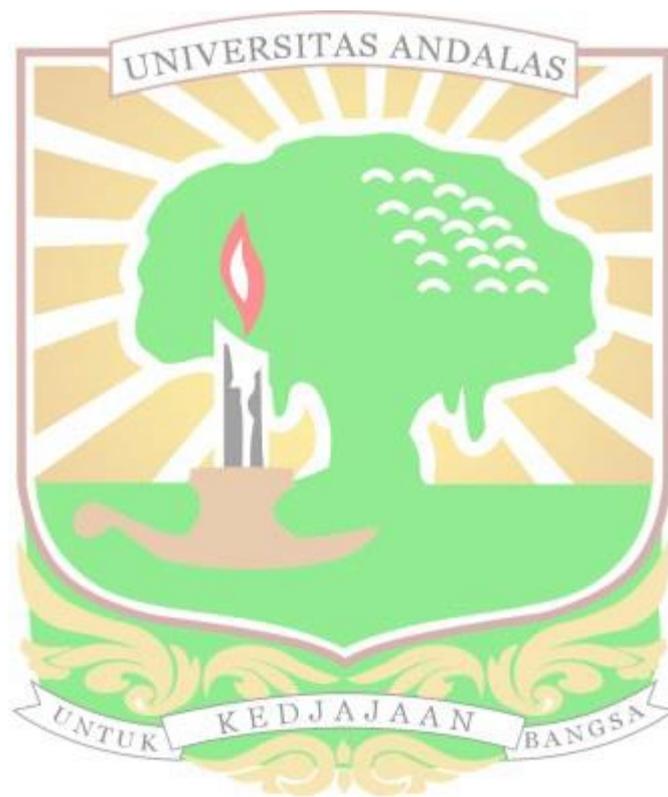
Berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan mengenai “Pengaruh Riwayat Imunisasi *Bacillus Calmette–Guérin* dan Pemberian Air Susu Ibu Eksklusif terhadap kejadian Tuberkulosis Berat pada Anak di RSUP Dr. M. Djamil Padang Periode 2017-2022” maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Jumlah penderita TBC anak berdasarkan jenis kelamin lebih banyak ditemukan berjenis kelamin laki-laki, dan jumlah penderita TBC anak berdasarkan usia lebih banyak ditemukan berusia < 10 tahun.
2. Cakupan imunisasi BCG pada penderita TBC anak masih rendah, yaitu sebesar 57,3% dibanding target pemerintah Sumatera Barat sebesar 90%.
3. Cakupan riwayat pemberian ASI eksklusif pada penderita TBC anak sudah mencapai target renstra sebesar 69,3% dengan target renstra sebesar 47%.
4. Penderita TBC anak di di RSUP Dr. M. Djamil Padang lebih banyak menderita TBC ringan dengan jenis terbanyak TBC paru, dan beberapa TBC berat dengan jenis terbanyak TBC milier.
5. Terdapat hubungan yang bermakna antara riwayat imunisasi BCG dengan kejadian TBC berat pada penderita TBC anak ($p < 0,05$).
6. Terdapat hubungan yang bermakna antara pemberian ASI eksklusif dengan kejadian TBC berat pada penderita TBC anak ($p < 0,05$).

7.2 Saran

1. Bagi peneliti lain dapat melanjutkan penelitian ini dengan membahas faktor-faktor risiko lain TBC pada anak yang belum dikaji, yaitu sosial ekonomi, genetik, malnutrisi, paparan asap rokok, dan lain-lain .
2. Bagi tenaga kesehatan dapat melakukan sosialisasi pentingnya imunisasi BCG dan pemberian ASI eksklusif, turun langsung kepada masyarakat yang memiliki faktor resiko terhadap TBC, dan

menginvestigasi seseorang yang mungkin berkontak dengan penderita TBC guna mencegah penularan lebih lanjut.



DAFTAR PUSTAKA

1. Mandalakas AM, Kay AW, Bacha JM, Devezin T, Golin R, Simon KR, et al. Tuberculosis among Children and Adolescents at HIV Treatment Centers in Sub-Saharan Africa. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(12).
2. Adigun R, Singh R. Tuberculosis. StatPearls Publishing; 2023. 6–7 p. Tersedia pada : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441916/> diakses pada 19 maret 2024.
3. Mcquaid CF, Vassall A, Cohen T, Fiekert K, White RG. The impact of COVID-19 on TB: a review of the data. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2021;25(6):436–46.
4. Kementerian Kesehatan RI. Petunjuk Teknis Tatalaksana Tuberkulosis Anak dan Remaja; 2023. 14 p.
5. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2020; 2021.
6. Dinas Kesehatan Kota Padang. Profil Kesehatan Kota Padang Tahun 2023. Padang; 2023.
7. Jaganath D, Beaudry J, Salazar-Austin N. Tuberculosis in Children. *Infect Dis Clin North Am*. 2022;36(1):49–71.
8. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pentingnya Imunisasi bagi Anak. 2022. Tersedia pada : https://yankes.kemkes.go.id/view_artikel/1331/pentingnya-imunisasi-bagi-anak diakses pada 19 maret 2024.
9. Sitaremi MN, Soedjatmiko S, Gunardi H, Kaswandani N, Handryastuti S, Raihan R, et al. Jadwal Imunisasi Anak Usia 0 – 18 Tahun Rekomendasi Ikatan Dokter Anak Indonesia Tahun 2023. *Sari Pediatri*. 2023;25(1):64.
10. Putri TR, Hilmi IL, Salman S. Review Artikel : Hubungan Pemberian Imunisasi Bcg Terhadap Penyakit Tuberkulosis Pada Anak. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*. 2023;6(1):237–42.
11. Tanner R, Villarreal-Ramos B, Vordermeier HM, McShane H. The Humoral Immune Response to BCG Vaccination. *Front Immunol*. 2019;10.

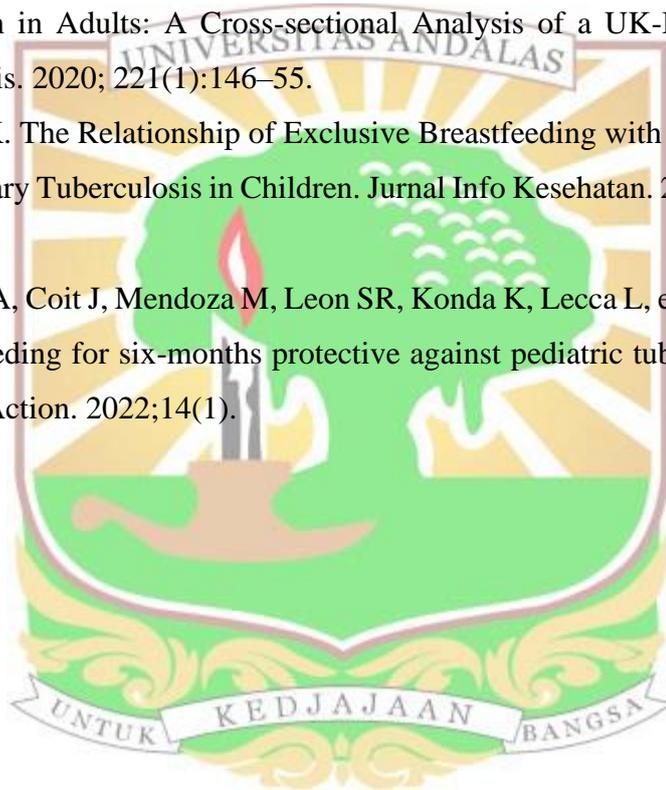
12. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. ASI Eksklusif. 2022. Tersedia pada: https://yankes.kemkes.go.id/view_artikel/1046/asi-eksklusif diakses pada 19 maret 2024.
13. Saidah Idah, Istiani HG, Shifa NA. Hubungan Riwayat ASI Eksklusif dan Usia Pemberian Imunisasi BCG dengan Kejadian TBC pada Anak. *Jurnal Masyarakat Sehat Indonesia (JMSI)*. 2023;02(02):44–8.
14. Kementrian Kesehatan republik Indonesia. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tatalaksana Tuberkulosis. Jakarta; 2020. 11 p.
15. Lamb GS, Starke JR. Tuberculosis in Infants and Children. *Microbiol Spectr*. 2017;5(2).
16. Jang JG, Chung JH. Diagnosis and treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *Yeungnam Univ J Med*. 2020;37(4):277–85.
17. Fukunaga R, Glaziou P, Harris JB, Date A, Floyd K, Kasaeva T. Epidemiology of Tuberculosis and Progress Toward Meeting Global Targets — Worldwide, 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;427.
18. Ernia R, Muslimin, Sitindaon RS, Noviyanti R, Septi. Upaya Peningkatan Pengetahuan Remaja Mengenai TCM pada Penegakan Diagnosus TB Paru. *Tahun*. 2023;4(1):46.
19. Dinas Kesehatan Kota Padang. Profil Kesehatan Kota Padang Tahun 2023. Padang; 2023. Tersedia pada : <https://dinkes.padang.go.id/profil-kesehatan-kota-padang-tahun-2023-data-2022> diakses pada 19 maret 2024.
20. WHO (2022). *Global Tuberculosis Report 2022*. Geneva: World Health Organization; 2022.
21. WHO (2018). *Roadmap towards ending TB in children and adolescents*. Geneva: World Health Organization; 2018.
22. Noviarisa N, Yani FF, Basir D. Tren Kasus Tuberkulosis Anak di RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2014-2016. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2019;8(11):36.
23. Jabir RA, Rukmana A, Saleh I, Kurniawati T. Keberadaan Mycobacterium tuberculosis di Lingkungan Mikro Tulang. *Mycobacterium - Penelitian dan Pengembangan Teknologi*. 2018. 16 p.

24. Wijaya MSD, Mantik MFJ, Rampengan NH. Faktor Risiko Tuberkulosis pada Anak. *e-CliniC*. 2021;9(1).
25. Bhat TA, Kalathil SG, Bogner PN, Miller A, Lehmann P V., Thatcher TH, et al. Secondhand Smoke Induces Inflammation and Impairs Immunity to Respiratory Infections. *The Journal of Immunology*. 2018;200(8):2927–40.
26. Herchline, T. and Amorosa, J. *Tuberculosis (TB): Practice Essentials, Background, Pathophysiology*. Medscape; 2020.
27. Maison DP. Tuberculosis pathophysiology and anti-VEGF intervention. *J Clin Tuberc Other Mycobact*. 2022;27:100.
28. Bussi C, Gutierrez MG. Mycobacterium tuberculosis infection of host cells in space and time. *FEMS Microbiol Rev*. 2019;43(4):341.
29. Carvalho ACC, Cardoso CAA, Martire TM, Migliori GB, Sant'Anna CC. Epidemiological aspects, clinical manifestations, and prevention of pediatric tuberculosis from the perspective of the End TB Strategy. *J Bras Pneumol*. 2018;44(2):134–44.
30. Chai Q, Zhang Y, Liu CH. Mycobacterium tuberculosis: An adaptable pathogen associated with multiple human diseases. *Front Cell Infect Microbiol*. 2018;8:158.
31. Purnama SG. *Buku Petunjuk Teknis Manajemen dan tatalaksana TB Anak*. 2016. 112 p.
32. Hajarsyah, N., Daulay, R. M., Ramayani, O. R, et al. positive adults in the household. 2018;66–70.
33. Chen SC, Chen KL, Chen KH, Chien ST, Chen KT. Updated diagnosis and treatment of childhood tuberculosis. *World Journal of Pediatrics*. 2013;9(1):9–16.
34. Jilani TN, Avula A, Gondal AZ, Shiddiqui AH. Active tuberculosis. *StatPearls*. 2023. 145 p.
35. Marais BJ, Schaaf HS. Tuberculosis in Children. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2014;4(9):178–179.
36. Stewart RJ, Wortham J, Parvez F, Morris SB, Kirking HL, CAmeron LH, et al. Tuberculosis infection in children. *J Nurse Pract*. 2020;7:673.

37. World Health Organization. Guideline for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children - 2nd ed. 2014.
38. Carvalho ACC, Cardoso CAA, Martire TM, Migliori GB, Sant'Anna CC. Epidemiological aspects, clinical manifestations, and prevention of pediatric tuberculosis from the perspective of the End TB Strategy. *J Bras Pneumol*. 2018;44(2):134.
39. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Petunjuk teknis manajemen dan tata laksana TB anak. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2016. 16 p.
40. Heemskerk D, Caws M, Marais B, Farrar J. *Tuberculosis in Adults and Children*. London: Springer; 2015.
41. IDAI. Jadwal Imunisasi 2017. 2017. Tersedia pada : <https://www.idai.or.id/artikel/klinik/imunisasi/jadwal-imunisasi-2017> diakses pada 19 maret 2024.
42. Luca S, Mihaescu T. History of BCG Vaccine. *Maedica (Bucur)*. 2013. 8(1):53–8.
43. Fatahillah H, Andarini I, Hidayah D. Hubungan Imunisasi BCG dengan Tuberkulosis Paru pada Anak Balita di RSUD Dr Moewardi. *Plexus Medical Journal*. 2022;1(1):19.
44. Andersen P, Scriba TJ. Moving tuberculosis vaccines from theory to practice. *Nat Rev Immunol*. 2019;19(9):550–62.
45. Aziz KK. The Relationship of Exclusive Breastfeeding with the Incidence of Pulmonary Tuberculosis in Children. *Jurnal Info Kesehatan*. 2018;16(2):236–43.
46. Kementerian Kesehatan RI. Laporan Kinerja Kementerian Kesehatan 2021. 2022. 106 p.
47. Ballard O, Morrow AL. Human Milk Composition. *Pediatr Clin North Am*. 2013;60(1):49–74.
48. Munasir Z., Kurniawati N. Air Susu Ibu dan Kekebalan Tubuh. 2015. Tersedia pada: <https://www.idai.or.id> diakses pada 19 maret 2024.
49. Kim SY, Yi DY. Components of human breast milk: from macronutrient to microbiome and microRNA. *Clin Exp Pediatr*. 2020;63(8):301–9.

50. Aulia Husna C, Fitry Yani F, Masri MM. Gambaran Status Gizi Pasien Tuberkulosis Anak di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2016;5(1).
51. Agus Nurjana M, hapsari Tjandrarini D, Litbang Kesehatan Donggala B, et al. Risiko Tuberculosis Paru Pada Balita Di Daerah Kumuh Indonesia. *Prosiding Poltekkes Kemenkes Palu*. 2020;1(1):18–29.
52. Badan Pusat Statistik Provinsi Sumatera Barat. Indikator Kesehatan tahun 2020-2022 . 2023. Tersedia pada : <https://sumbar.bps.go.id/> diakses pada 19 maret 2024.
53. Siringoringo RPT, Simanjuntak NH. Hubungan Antara Pemberian Imunisasi BCG Dengan Kejadian Tuberkulosis Paru Pada Anak Balita Di RSUD Dr. Pirngadi Medan. *Nommensen J Med*. 2017;3:88–92.
54. Nadhrati HS, Mauliza, Fitriany J. Hubungan Riwayat Status Imunisasi Bacille Calmette-Guérin (Bcg) Dengan Kejadian Tuberkulosis (Tb) Pada Anak Di Badan Layanan Umum Daerah Rumah Sakit Umum Cut Meutia Aceh Utara Tahun 2015. *Jurnal UNIMAL*. 2018;3(2):57.
55. Li J, Zhan L, Qin C. The double-sided effects of Mycobacterium Bovis bacillus Calmette–Guérin vaccine. *NPJ Vaccines*. 2021;6(1):14.
56. Moliva JI, Turner J, Torrelles JB. Immune Responses to Bacillus Calmette–Guérin Vaccination: Why Do They Fail to Protect against Mycobacterium tuberculosis? *Front Immunol*. 2017;8.
57. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2018. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2019. 180 p.
58. Hossain S, Miharshahi S. Exclusive Breastfeeding and Childhood Morbidity: A Narrative Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(22):14804.
59. Utami DA, Purniti NPS, Subanada IB, MM AS. Faktor Risiko Infeksi Tuberkulosis Milier dan Ekstraparu pada Anak Penderita Tuberkulosis. *Sari Pediatri*. 2021;22(5):290.
60. Tjahjadi AK, Kaswandani N. Hubungan Jaringan Parut Bacillus Calmette-Guerin dengan Kejadian Tuberkulosis Ekstraparu pada Anak di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo Kiara tahun 2015-2017. *Sari Pediatri*. 2022;22(6):331.

61. Rakhmawati FJ, Yulianti AB, Widayanti W. Angka Kejadian Tuberkulosis Paru pada Anak dengan Imunisasi BCG di RSUD Al-Ihsan Bandung Bulan Januari–Juni 2019. *Jurnal Integrasi Kesehatan & Sains*. 2020;2(2).
62. Ibori Y, Pakasi TA. Hubungan Status Imunisasi BCG dengan Kejadian Tuberkulosis pada Anak dengan Riwayat Tuberkulosis dalam Keluarga di Puskesmas Remu Kota Sorong Tahun 2019. *Fakultas Kedokteran Unipa*. 2019; 6(1)237-242.
63. Katelaris AL, Jackson C, Southern J, Gupta RK, Drobniewski F, Lalvani A, et al. Effectiveness of BCG Vaccination Against Mycobacterium tuberculosis Infection in Adults: A Cross-sectional Analysis of a UK-Based Cohort. *J Infect Dis*. 2020; 221(1):146–55.
64. Aziz KK. The Relationship of Exclusive Breastfeeding with the Incidence of Pulmonary Tuberculosis in Children. *Jurnal Info Kesehatan*. 2018;16(2):236–43.
65. Flores JA, Coit J, Mendoza M, Leon SR, Konda K, Lecca L, et al. Is exclusive breastfeeding for six-months protective against pediatric tuberculosis? *Glob Health Action*. 2022;14(1).



LAMPIRAN

Lampiran 1 Pengajuan Izin Pelaksanaan Penelitian

 KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN,
RISET, DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ANDALAS
FAKULTAS KEDOKTERAN
Kampus Universitas Andalas Limau Manis Padang, Sumatera Barat 25163
Telepon : +62 751-31746, Faksimile : +62 0751-32838, Dekan : +61 751-39844
Laman ; <http://fk.unand.ac.id> e-mail : dekanat@med.unand.ac.id

Nomor : B-2394/UN16.02.WD1/PP/Prodi.Kedokteran/2024
Lamp :-
Hal : Izin Pelaksanaan Penelitian
04 April 2024

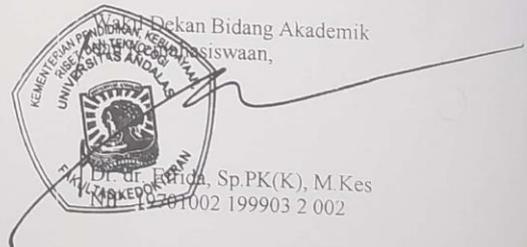
Yth.
Direktur Utama RSUP Dr. M. Djamil
di
Padang

Sehubungan dengan akan dilaksanakannya penelitian untuk pembuatan Tugas Akhir Mahasiswa Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Andalas dengan Judul "Pengaruh Riwayat Imunisasi *Bacillus Calmette-Guerin* dan Pemberian Air Susu Ibu Eksklusif terhadap Derajat Keparahan Tuberkulosis pada Anak di RSUP Dr. M. Djamil Padang Periode 2017-2022" oleh :

Nama : Amanda Khairunnisa
BP : 2010312026
Alamat : Limau Manis, Padang
No.HP/E-mail : 082173249004 / amandakhairunnisa99@gmail.com
Pembimbing : 1. Dr. dr. Malinda Meinapuri, M.Si.Med
2. Dr. dr. Afdal, Sp.A, M.Biomed

Maka dimohonkan kesediaan Bapak untuk dapat mengizinkan dan memfasilitasi mahasiswa tersebut dalam pelaksanaan penelitian di RSUP Dr. M. Djamil Padang dengan memperhatikan protokol kesehatan. Setelah selesai melakukan penelitian mahasiswa diharuskan mengupload skripsi melalui link <https://bit.ly/3leyzS3>

Demikianlah kami sampaikan, atas bantuan dan kerjasamanya diucapkan terima kasih.

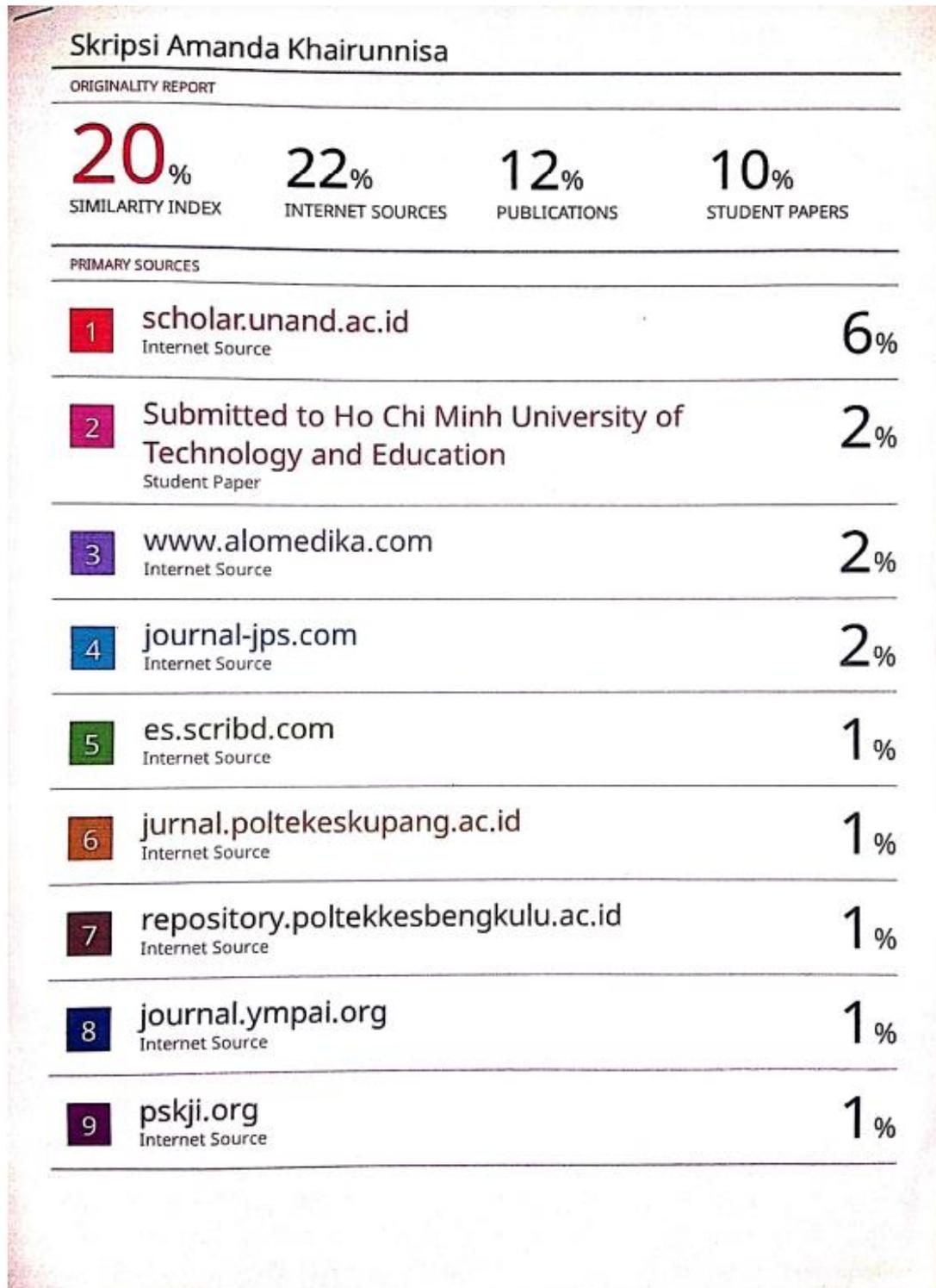

Dekan Bidang Akademik
Mahasiswa,

Dr. dr. Erida, Sp.PK(K), M.Kes
12701002 199903 2 002

Tembusan :

1. Koordinator Diklit RSUP Dr. M. Djamil Padang
2. Ketua Komite Etik RSUP Dr. M. Djamil Padang
3. Kepala Bagian Instalasi Rekam Medik RSUP Dr. M. Djamil Padang
4. Ketua Departemen Ilmu Kesehatan Anak FK UNAND/RSUP Dr. M. Djamil Padang

Lampiran 2 Hasil Uji Turnitin



Dinindai dengan CamScanner

10	eprints.unram.ac.id Internet Source	1 %
11	general.alomedika.com Internet Source	1 %
12	image.alomedika.com Internet Source	1 %
13	conference.upnvj.ac.id Internet Source	1 %
14	journal.uns.ac.id Internet Source	1 %
15	tbindonesia.or.id Internet Source	1 %
16	Submitted to Badan PPSDM Kesehatan Kementerian Kesehatan Student Paper	1 %

Exclude quotes On
Exclude bibliography Off

Exclude matches < 1%