

HUBUNGAN TINGKAT KEPOSITIFAN BTA AWAL DENGAN KEGAGALAN PENGOBATAN OAT KATEGORI 1

The Correlation of Initial Sputum Smear Positivity on Treatment Failure of Category 1 Therapy for Pulmonary Tuberculosis

Puput Dyah Ayu¹, Muhammad Atoillah Isfandiari²

¹FKM Universitas Airlangga, puputdyahayu@yahoo.com

²Departemen Epidemiologi FKM Universitas Airlangga, m.atollah@gmail.com

Alamat Korespondensi: Departemen Epidemiologi Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga Surabaya, Jawa Timur, Indonesia

ABSTRAK

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit infeksi dan merupakan masalah kesehatan masyarakat yang penting. Berdasarkan data di Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur pada tahun 2014 jumlah penderita TB tertinggi adalah Surabaya. Penularan dapat dikendalikan dengan adanya penemuan dan penyembuhan yang baik. Penemuan dan penyembuhan didasarkan dari hasil pemeriksaan sputum penderita, oleh karenanya pemeriksaan sputum dengan mikroskopis langsung bakteri tahan asam (BTA) menjadi fundamental. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan tingkat kepositifan BTA awal dengan kegagalan pengobatan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) kategori 1 di Rumah Sakit Paru Surabaya tahun 2011-2014. Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan desain studi *case control*. Total sampel sebanyak 42 responden yang diperoleh dari data sekunder. Sampel sebanyak 21 responden yang mengalami kegagalan pengobatan OAT kategori 1 sebagai kelompok kasus dan 21 responden yang sembuh dalam pengobatan OAT kategori 1 sebagai kelompok kontrol. Pengambilan sampel menggunakan teknik *simple random sampling*. Analisis menggunakan uji *chi square*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tingkat kepositifan BTA awal yang tinggi ($p = 0,045$; $OR = 5,4$) memiliki hubungan dan besar risiko yang bermakna dengan kegagalan pengobatan OAT kategori 1. Kesimpulannya, tingkat kepositifan BTA awal yang tinggi yang berhubungan dengan kegagalan pengobatan OAT kategori 1 di Rumah Sakit Paru Surabaya tahun 2011–2014. Perlu adanya peningkatan pengawasan mengenai pengobatan bagi pasien TB paru yang memiliki tingkat kepositifan BTA awal yang tinggi.

Kata kunci: bakteri tahan asam, kegagalan pengobatan, obat anti tuberkulosis, *case-control*

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is an infectious disease and is an important public health problem. Based on data in the East Java Provincial Health Office in 2014 the highest number of TB sufferers was Surabaya. Transmission can be controlled by the discovery and good healing. The discovery and cure are based on the results of the patient's sputum examination, therefore examination of sputum with direct microscopic acid-resistant bacteria (BTA) becomes fundamental. This study was conducted to determine the relationship between the level of positivity of the initial acid-fast bacilli with the failure of treatment of the Anti-Tuberculosis Drugs (OAT) 1st category in the Paru Hospital of Surabaya in 2011-2014. This research is quantitative research with a case-control study design. The total sample of 42 respondents obtained from secondary data. The sample of 21 respondents who experienced a failure of OAT 1st category treatment as a group of cases and 21 respondents who recovered in OAT 1st category treatment as a control group. Sampling using a simple random sampling technique. Analysis using a chi-square test. The results showed that the high initial BTA positivity level ($p = 0.045$; $OR = 5.4$) had a significant relationship and risk with OAT 1st category treatment failure. In conclusion, the high initial BTA positivity rate associated with the failure of the OAT 1st category at the Paru Hospital in Surabaya in 2011-2014. There needs to be increased supervision of treatment for pulmonary TB patients who have a high initial BTA positivity rate.

Keywords: acid-resistant bacteria, treatment failure, anti-tuberculosis drugs, *case-control*

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) masih menjadi salah satu penyakit menular yang mematikan di Indonesia.

Pada tahun 2013, diperkirakan 9,0 juta orang menderita penyakit TB dan 1,5 juta diantaranya meninggal (WHO, 2014). Laporan total kasus global yang lebih tinggi untuk kasus tuberkulosis

baru dan kematian pada tahun 2013 dari tahun sebelumnya (WHO, 2014). Kawasan Asia Tenggara dengan 5 dari 22 negara dengan beban penyakit tuberkulosis yang tertinggi di dunia, 35% dari seluruh kasus tuberkulosis di dunia berasal dari wilayah ini. Indonesia sekarang berada pada ranking kelima negara dengan beban tuberkulosis tertinggi di dunia. Hal tersebut turun dari urutan ketiga menjadi urutan kelima negara dengan beban tuberkulosis paru tertinggi di dunia (Kemenkes, 2013). Meskipun demikian ditingkat nasional, Provinsi Jawa Timur merupakan salah satu penyumbang jumlah kasus tuberkulosis. Kasus tuberkulosis di Jawa Timur hingga akhir 2014 sekitar 40 ribu penderita. Berdasarkan data dari Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur, selama 2014 ada 40.985 warga yang terserang tuberkulosis. Dari jumlah tersebut, sebanyak 10.000 di antaranya meninggal. Jika di rata-rata maka jumlah korban meninggal setiap bulan mencapai 833 orang atau 27 orang setiap hari. Korban terbanyak akibat tuberkulosis paru adalah warga Kota Surabaya, dengan 4.028 kasus, kemudian Jember 3.114 kasus, Pasuruan 2.042 kasus, Sidoarjo 2.011 kasus, dan Banyuwangi 1.869 kasus (Dinkes Jawa Timur, 2014).

Kota Surabaya merupakan kasus tertinggi di Jawa Timur dengan jumlah penderita mencapai 4.028 pada tahun 2014. Berdasarkan jumlah tersebut, penderita baru sekitar 2.000 orang. Sisanya merupakan penderita yang belum sembuh sejak 2010. Angka keberhasilan (*Success Rate*) Kota Surabaya pada tahun 2013 yaitu 76% belum mencapai target program penanggulangan tuberkulosis nasional yang telah ditetapkan sebesar 90% (Dinkes Jawa Timur, 2014).

Tingginya kasus tuberkulosis di Kota Surabaya dapat disebabkan rendahnya angka kesembuhan penderita yang berdampak pada tingginya penularan. Penularan penyakit yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* ini biasanya terjadi melalui udara (*airborne spreading*) dari droplet infeksi. Sumber infeksinya adalah penderita tuberkulosis paru yang membatukkan dahaknya, terutama dari penderita yang pada pemeriksaan apusan dahaknya ditemukan BTA positif. Sekali seorang pasien tuberkulosis paru BTA (+) batuk atau berbicara selama 5 menit dapat mengeluarkan sekitar 3000 droplet nuclei, di mana 1 droplet nuclei mengandung 3 basil tuberkulosis.

Penularan tersebut umumnya terjadi pada lingkungan yang pemukimannya sangat padat, serta dalam ruangan dengan ventilasi kurang.

Sinar matahari diketahui dapat membunuh kuman dengan cepat, sedangkan pada ruangan gelap dengan ventilasi yang tidak memadai kuman dapat bertahan hidup. Risiko penularan infeksi biasanya akan lebih tinggi pada pasien dengan apusan dahak BTA (+) dibandingkan BTA (-). Setiap satu BTA (+) akan menularkan pada 10-15 orang lainnya, sehingga kemungkinan setiap kontak untuk tertular tuberkulosis paru adalah 17%.

Tahun 1995 WHO menganjurkan strategi *Directly Observed Treatment Shortcourse* (DOTS), strategi komprehensif yang digunakan untuk mendeteksi dan menyembuhkan penderita tuberkulosis paru terutama penderita tuberkulosis paru dengan sputum BTA positif. Berdasarkan strategi tersebut maka diharapkan dapat menurunkan angka kesakitan dan kematian yang diakibatkan oleh tuberkulosis dalam rangka pencapaian tujuan pembangunan kesehatan untuk meningkatkan derajat kesehatan masyarakat (Depkes RI, 2011). Begitu pula dengan Rumah Sakit Paru Surabaya yang telah menerapkan pengobatan dengan strategi DOTS yang dimulai pada tahun 2002. Oleh karena itu diharapkan pengobatan tuberkulosis yang telah dilakukan di Rumah Sakit Paru Surabaya mencapai hasil yang efektif yaitu kesembuhan pasien.

Pengobatan tuberkulosis bertujuan untuk menyembuhkan pasien, mencegah kematian, mencegah kekambuhan, memutuskan rantai penularan serta mencegah terjadinya resistensi kuman terhadap OAT. Panduan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) yang digunakan di Indonesia antara lain, kategori 1: 2 (HRZE)/4 (HR) 3, kategori 2: 2 (HRZE) S/(HRZE)/5 (HR) 3E3, disamping kedua kategori ini, disediakan paduan obat sisipan (HRZE). Sedangkan OAT kategori 1 sendiri diberikan kepada penderita baru tuberkulosis paru BTA positif, pasien tuberkulosis paru BTA negatif foto toraks positif dan penderita tuberkulosis ekstra paru (tuberkulosis di luar paru-paru) berat (Depkes, 2011).

Kegagalan pengobatan OAT kategori I adalah tetap menjadi positif atau kembali menjadi positif pada satu bulan sebelum akhir pengobatan atau pada akhir pengobatan OAT kategori 1. Masih saja ditemukannya kasus kegagalan pengobatan terutama pengobatan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) kategori 1 di Rumah Sakit Paru Surabaya. Kegagalan pengobatan OAT kategori I adalah pasien yang dinyatakan BTA tetap positif atau kembali menjadi positif pada satu bulan sebelum pada akhir fase lanjutan pengobatan OAT kategori 1 yang telah

ditegakkan diagnosis-nya oleh dokter dan dibuktikan dengan hasil pemeriksaan klinis berupa pemeriksaan apusan basil tahan asam (BTA).

Tahun 2011 sampai dengan 2014 tercatat angka kegagalan pengobatan OAT kategori 1 yang terjadi masih fluktuatif. Angka kegagalan pengobatan OAT kategori 1 pada tahun 2011 mencapai 1,54%, mengalami penurunan pada tahun 2012 dan 2013 mencapai 0,88%, dan 0,61% kemudian terjadi peningkatan pada tahun 2014 sebesar 1,02%. Berdasarkan standar penanggulangan tuberkulosis, angka kegagalan tersebut masih di bawah standar yang ada yaitu 4% pada daerah yang belum terdapat kasus pengobatan resisten dan 10% pada daerah yang telah terdapat kasus resisten. Meskipun demikian, masih adanya kegagalan pengobatan OAT kategori 1 di Rumah Sakit Paru Surabaya merupakan sesuatu yang perlu diwaspadai karena kegagalan OAT kategori 1 merupakan salah satu kriteria suspek MDR (*Multidrug Resistance*) Tuberkulosis.

Suspek MDR-TB di Jawa Timur terus mengalami peningkatan, hal ini juga berdampak pada meningkatnya pasien MDR-TB yang ditemukan, yakni suspek MDR-TB pada tahun 2009 berjumlah 58 orang sedangkan pada tahun 2013 mencapai 874 orang. Sehingga meningkat pula pasien dengan MDR-TB di Jawa Timur yaitu pada tahun 2009 berjumlah 29 pasien dan di tahun 2013 meningkat sebanyak 245 pasien (Dinkes Jatim, 2014). MDR tuberkulosis adalah bakteri tuberkulosis yang menguatirkan saat ini. Jenis TB ini harus diobati dengan obat-obatan yang lebih toksik, kurang manjur dan lebih mahal bila dibandingkan dengan rifampisin dan isoniazid. Apabila pasien dengan MDR-TB tidak mendapatkan penanganan yang adekuat dan efektif, maka pasien berpotensi untuk menularkan basil resisten terhadap isoniazid dan rifampisin.

Penemuan dan penyembuhan didasarkan dari hasil pemeriksaan sputum penderita. Oleh karena itu, pemeriksaan-pemeriksaan sputum dengan mikroskopis langsung basil tahan asam (BTA) menjadi fundamental. Begitu pula dengan pemeriksaan tingkat kepositifan BTA saat awal pemeriksaan sputum karena jumlah BTA dalam dahak adalah tingkat kepositifan BTA yang ditemukan saat dilakukan pemeriksaan dahak penderita TB paru.

Tingginya tingkat kepositifan BTA yang ditemukan dalam dahak penderita merupakan salah satu indikator terhadap beratnya penyakit tuberkulosis paru yang diderita. Berdasarkan penelitian oleh Prabhudesai dan Singh (2009),

menyebutkan bahwa semakin banyak bakteri yang ada dalam tubuh pasien maka semakin besar pula kemungkinan terdapat strain bakteri yang resisten. Hal tersebut penting diketahui oleh pasien dan keluarga guna lebih memperhatikan pengobatan yang adekuat.

Pengobatan yang adekuat dapat mencegah terjadinya kegagalan konversi pada akhir masa pengobatan yang dapat berisiko terjadinya kegagalan pengobatan OAT kategori 1. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis hubungan antara tingkat kepositifan BTA awal dengan kegagalan pengobatan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) kategori 1 pada pasien tuberkulosis di Rumah Sakit Paru Surabaya pada tahun 2011–2014.

METODE

Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah observasional analitik dengan desain penelitian *case control*. *Case control* yaitu rancangan penelitian epidemiologi yang mempelajari hubungan antara penyakit dan paparan dengan cara membandingkan kelompok kasus dan kontrol berdasarkan paparannya. Populasi kasus merupakan penderita yang mengalami kegagalan pengobatan OAT kategori 1 di Rumah Sakit Paru Surabaya tahun 2011–2014. Sedangkan populasi kontrol adalah penderita yang sembuh dari pengobatan OAT kategori I di Rumah Sakit Paru Surabaya tahun 2011–2014. Pada penelitian ini, terdapat kriteria inklusi yaitu pasien tuberkulosis positif yang telah ditegakkan diagnosis-nya oleh dokter dengan didukung hasil pemeriksaan mikroskopis yaitu BTA tetap positif atau kembali menjadi positif pada satu bulan sebelum pada akhir fase lanjutan pengobatan OAT kategori 1. Kriteria eksklusinya sebagai berikut yaitu pasien masih dinyatakan suspek tuberkulosis, pasien tuberkulosis yang masih dalam proses pengobatan OAT kategori 1 dan pasien yang tidak patuh atau tidak teratur minum Obat Anti Tuberkulosis (OAT) kategori 1.

Teknik sampling dalam penelitian ini adalah *simple random sampling*. Perhitungan besar sampel menggunakan rumus dari Lemeshow dkk (1997), dengan rumus sebagai berikut:

$$n = \frac{\{Z_1 - \alpha/2\sqrt{2P_2(1-P_2)} + Z_1 - \beta\sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)}\}^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

Hasil perhitungan sampel didapatkan besar sampel minimal sebesar 21 penderita. Sehingga

untuk penelitian *case control* tentang hubungan antara tingkat kepositifan BTA dengan kegagalan pengobatan OAT kategori 1 pada pasien tuberkulosis DI Rumah Sakit Paru Surabaya tahun 2011-2014 diperoleh dengan jumlah sampel kelompok kasus 21 penderita dan jumlah sampel kelompok kontrol 21 penderita. Perbandingan antara sampel kasus dan sampel kontrol adalah 1:1 sehingga total sampel yang dibutuhkan sebanyak 42 penderita.

Seluruh data diperoleh berdasarkan data sekunder yaitu data register pasien di Rumah Sakit Paru Surabaya tahun 2011-2014. Lokasi penelitian adalah di Rumah Sakit Paru Surabaya Jalan Karang Tembok No. 39, Pegirian, Semampir Kota Surabaya Propinsi Jawa Timur. Waktu penelitian dimulai pada bulan Mei hingga Juni 2015. Berdasarkan hasil kaji etik yang telah dilaksanakan di Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga maka diharuskan dalam penggunaan data pasien tuberkulosis di Rumah Sakit Paru Surabaya mendapatkan izin dari direktur Rumah Sakit Paru Surabaya.

Pada penelitian ini, menggunakan *cross tabulating table 2 x 2* dan *uji chi square* dengan alat bantu komputer yang digunakan untuk melihat hubungan antara dua variabel dengan tingkat kemaknaan 0,05. Untuk mengetahui tingkat hubungan dapat dilihat pada nilai *Cramer's V*. Berikut adalah penafsiran koefisien tingkat hubungan: 0,00–0,199 yang berarti tingkat hubungan sangat rendah, 0,20–0,399 yaitu tingkat hubungan rendah, 0,40–0,599 adalah tingkat hubungan sedang, kemudian 0,60–0,799 menandakan tingkat hubungan kuat dan 0,80–1,00 menandakan tingkat hubungan sangat kuat.

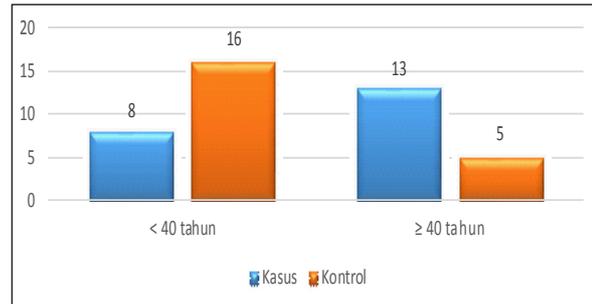
HASIL

Berdasarkan hasil dari data sekunder yang diperoleh ketika penelitian yaitu data register pasien tuberkulosis di Rumah Sakit Paru Surabaya pada tahun 2011–2014 maka didapatkan hasil karakteristik penderita tuberkulosis sebagai berikut.

Gambaran Karakteristik Penderita

Berdasarkan data register pasien tuberkulosis di Rumah Sakit Paru Surabaya tahun 2011–2014, distribusi penderita menurut kelompok umur dapat dilihat dalam gambar 1 berikut ini.

Berdasarkan Gambar di atas, dari 42 penderita yang diteliti maka penderita yang berumur < 40 tahun sebesar 24 penderita (57,2%) lebih banyak dibandingkan dengan penderita yang berumur



Gambar 1. Distribusi Penderita menurut Umur di RS. Paru Surabaya Tahun 2011–2014

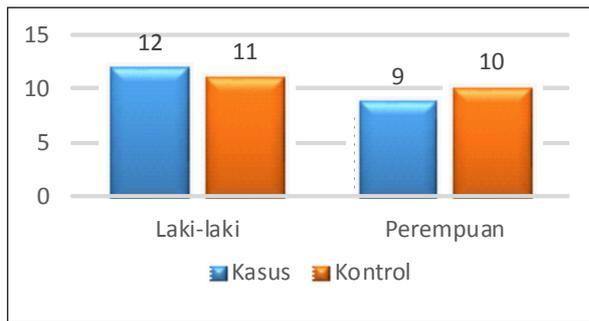
≥ 40 tahun yaitu 18 penderita (42,8%). Namun, pada kelompok kasus umur ≥ 40 tahun lebih banyak dibandingkan pada umur < 40 tahun. Sebaliknya pada kelompok kontrol penderita terbanyak pada kelompok umur < 40 tahun.

Di kelompok kasus, penderita yang berumur < 40 tahun sebanyak 8 penderita atau 38% sedangkan yang berumur ≥ 40 tahun sebanyak 13 penderita atau 62%. Kelompok kontrol, penderita yang berumur < 40 tahun sebanyak 16 penderita atau 76,2% sedangkan yang berumur ≥ 40 tahun sebanyak 5 penderita atau 23,8%.

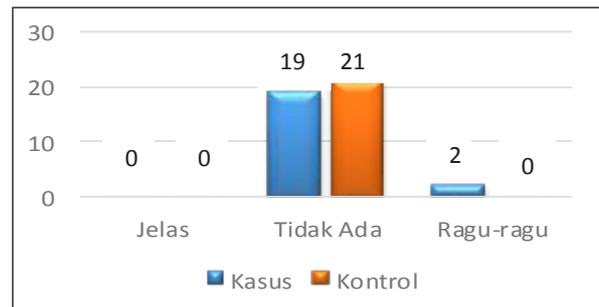
Berdasarkan gambar 2, penderita paling banyak berjenis kelamin laki-laki yaitu sebanyak 23 penderita atau sebanyak 54,7% dan sisanya berjenis kelamin perempuan yaitu 19 penderita (45,3%). Baik kelompok kasus maupun kelompok kontrol, penderita lebih banyak berjenis kelamin laki-laki. Kelompok kasus penderita yang berjenis kelamin laki-laki sebanyak 12 penderita atau 57,2% sedangkan yang berjenis kelamin perempuan sebanyak 9 penderita atau 42,8%. Pada kelompok kontrol penderita yang berjenis kelamin laki-laki sebanyak 11 penderita atau 52,4% sedangkan yang berjenis kelamin perempuan sebanyak 10 penderita atau 47,6%.

Berikut adalah distribusi penderita menurut jenis kelamin dapat dilihat dalam gambar 2 berikut ini.

Distribusi penderita menurut status pekerjaan dapat dilihat dalam gambar 3. Menurut gambar 3, dari seluruh penderita paling banyak berstatus tidak bekerja yaitu sebanyak 24 penderita atau sebanyak 57,1% sedangkan penderita yang bekerja sebanyak 18 penderita atau 42,9%. Baik kelompok kasus maupun kelompok kontrol, penderita lebih banyak tidak bekerja.



Gambar 2. Distribusi Penderita menurut Jenis Kelamin di RS. Paru Surabaya Tahun 2011–2014



Gambar 4. Distribusi Penderita menurut Riwayat Imunisasi BCG di RS. Paru Surabaya Tahun 2011–2014



Gambar 3. Distribusi Penderita menurut Status Pekerjaan di RS. Paru Surabaya Tahun 2011–2014

Apabila dilihat berdasarkan kelompok sampel maka pada kelompok kasus penderita yang bekerja sebanyak 8 penderita atau 38% sedangkan yang tidak bekerja sebanyak 13 penderita atau 62% dari total sampel kelompok kasus. Pada kelompok kontrol penderita yang tidak bekerja sebanyak 10 penderita atau 47,6% sedangkan yang tidak bekerja sebanyak 11 penderita atau 52,4% dari total sampel kelompok kontrol.

Distribusi penderita menurut riwayat imunisasi BCG dapat dilihat dalam Gambar 4 berikut ini.

Berdasarkan Gambar di atas, seluruh penderita pada kelompok kasus maupun kelompok kontrol tidak mempunyai riwayat imunisasi BCG yaitu 40 penderita (95,2%) sedangkan pada kelompok kasus terdapat 2 penderita yang ragu-ragu mengenai imunisasi BCG. Riwayat imunisasi BCG tersebut telah tercatat di data register pasien Rumah Sakit Paru Surabaya dengan cara petugas menanyakan secara langsung kepada penderita mengenai riwayat imunisasi yang telah dilakukan oleh penderita.

Kelompok kasus yang tidak memiliki riwayat imunisasi BCG yaitu 19 penderita atau 90,5% sedangkan 2 penderita atau 9,5% lainnya ragu-ragu atau tidak mengingat pernah melakukan imunisasi BCG atau tidak. Seluruh kelompok kontrol tercatat tidak mempunyai riwayat imunisasi BCG.

Menurut gambar 5, penderita dengan asal wilayah Surabaya lebih banyak dibandingkan dengan penderita yang berasal dari luar wilayah Surabaya baik dari kelompok kasus maupun kelompok kontrol dengan jumlah penderita yang berasal dari wilayah Surabaya sebesar 33 penderita (78,5%) dan dari luar wilayah Surabaya sebanyak 9 penderita atau sebanyak 21,5% dari total 42 sampel yang diteliti.

Di kelompok kasus, penderita yang tinggal di wilayah Kota Surabaya sebanyak penderita 17 atau 81% sedangkan yang tidak tinggal di wilayah Kota Surabaya atau di luar wilayah Kota Surabaya sebanyak 4 penderita atau 19%. Kelompok kontrol, penderita yang tinggal di wilayah Kota Surabaya sebanyak penderita 16 atau 76,1% sedangkan yang tidak tinggal di wilayah Kota Surabaya atau di luar wilayah Kota Surabaya sebanyak 5 penderita atau 33,9%. Rata rata penderita yang tinggal di luar wilayah Kota Surabaya bertempat tinggal di Pulau Madura.

Berikut adalah distribusi penderita menurut daerah asal dapat dilihat dalam gambar 5 berikut ini.

Gambaran Tingkat Kepositifan BTA Awal Penderita

Berdasarkan dari data register pasien tuberkulosis di Rumah Sakit Paru Surabaya tahun 2011–2014 memiliki kepositifan BTA awal sebagai berikut.



Gambar 5. Distribusi Penderita menurut Daerah Asal di RS. Paru Surabaya Tahun 2011–2014

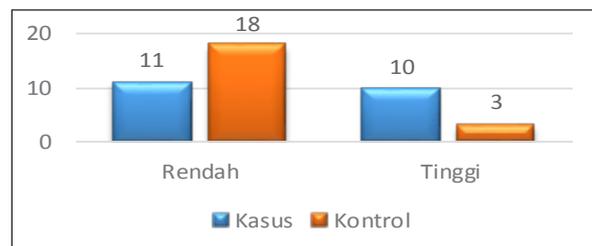
Tabel 1. Distribusi Penderita menurut Kepositifan BTA Awal di RS. Paru Surabaya Tahun 2011–2014

Kepositifan BTA Awal	Kelompok				Total	
	Kasus		Kontrol			
	n	%	n	%	n	%
Scanty	0	0	5	23,8	5	11,9
+1	11	52,3	13	61,9	24	57,2
+2	6	28,7	2	9,5	8	19
+3	4	19	1	4,8	5	11,9
Total	21	100	21	100	42	100

Berdasarkan data sekunder yang diperoleh terlihat kepositifan BTA awal yang beragam. Kepositifan BTA awal kelompok kontrol tersebar dari kategori *scanty* hingga +3 pada sedangkan pada kelompok kasus tersebar dari +1 hingga +3. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kepositifan BTA terbanyak adalah +1 yaitu sebanyak 24 penderita atau 61,9% dari seluruh penderita yang diteliti. Kemudian terbanyak kedua adalah +2 sebanyak 8 penderita atau 19%. Kepositifan BTA yang kategori *scanty* dan +3 memiliki jumlah penderita yang sama yaitu sebanyak 5 penderita atau 11,9% dari total 42 sampel yang diteliti.

Apabila dilihat berdasarkan kelompok sampel maka kelompok kasus, tidak ada penderita yang memiliki kepositifan *scanty* kemudian penderita yang memiliki kepositifan BTA awal +1 sebanyak 11 penderita (52,3%) dan +2 sebanyak 6 penderita (28,7%) serta +3 sebanyak 4 penderita (19%). Kelompok kontrol penderita yang memiliki kepositifan BTA awal *scanty* sebanyak 5 penderita (23,8%) kemudian kepositifan BTA awal +1 sebanyak 13 penderita (61,9%) dan +2 sebanyak 2 penderita (9,5%) serta +3 hanya 1 orang penderita (4,8%).

Sedangkan penderita menurut tingkat kepositifan BTA awal dapat dilihat pada gambar di bawah ini.



Gambar 6. Distribusi Penderita menurut Tingkat Kepositifan BTA Awal di RS. Paru Surabaya Tahun 2011–2014

Menurut gambar 6, distribusi penderita menurut tingkat kepositifan BTA awal dapat dikategorikan menjadi 2 yaitu tingkat kepositifan BTA awal tinggi meliputi kepositifan BTA awal +2 dan +3 sedangkan tingkat kepositifan BTA awal rendah yaitu kepositifan BTA awal *scanty* dan +1 (Kulkarni *et al*, 2014).

Berdasarkan hasil data register pasien, penderita pada kelompok kasus paling banyak memiliki tingkat kepositifan BTA awal rendah yaitu sebanyak 11 penderita (52,3%) selisih sedikit dengan tingkat kepositifan BTA awal tinggi yaitu sebanyak 10 penderita (47,7%).

Tabel 2. Hubungan Tingkat Kepositifan BTA Awal Penderita dengan Kegagalan Pengobatan OAT Kategori I pada Pasien Tuberkulosis di Rumah Sakit Paru Surabaya pada Tahun 2011–2014

Tingkat Kepositifan BTA Awal	Kelompok				Total		OR (CI 95%)	Sig.
	Kasus		Kontrol					
	N	%	n	%	n	%		
Tinggi	10	47,6%	3	14,3%	13	30,9%	5.40 (1.03 < OR < 32.38)	0.045
Rendah	11	52,4%	18	85,7%	29	69,1%		
Total	21	100%	21	100%	42	100%		

Sumber: Data Register Rumah Sakit Paru Surabaya tahun 2011–2014

Begitu Pula pada kelompok kontrol juga paling banyak memiliki tingkat kepositifan BTA awal rendah yaitu 18 penderita atau 85,7% dari total sampel penderita kelompok kontrol.

Tingkat kepositifan BTA awal tinggi yang tinggi pada kelompok kontrol sebanyak 3 penderita saja atau 14,3% dari total sampel penderita di kelompok kontrol. Sehingga hasil penelitian menunjukkan rata-rata tingkat kepositifan BTA awal penderita yaitu memiliki tingkat kepositifan BTA rendah yaitu sebanyak 29 penderita atau 69,1% dari total 42 sampel penderita yang diteliti sedangkan penderita yang memiliki tingkat kepositifan tinggi sebanyak 13 penderita atau 30,9 5 dari total 42 sampel penderita yang diteliti.

Hubungan Tingkat Kepositifan BTA Awal dengan Kegagalan Pengobatan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) Kategori 1 di Rumah Sakit Paru Surabaya Tahun 2011–2014

Berikut adalah hasil analisis data mengenai hubungan tingkat kepositifan BTA awal dengan kegagalan pengobatan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) kategori 1 di Rumah Sakit Paru Surabaya tahun 2011–2014.

Berdasarkan hasil analisis menggunakan uji *chi square* antara tingkat kepositifan BTA awal penderita yang tinggi dengan kejadian kegagalan pengobatan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) kategori 1 yang dibaca adalah nilai *continuity correction* karena syarat nilai *expected cell value* < 5 tidak ada. Nilai $p = 0,045$ dengan tingkat kemaknaan $\alpha = 0,05$ sehingga $p < \alpha$ yang artinya H_1 diterima, sehingga dapat disimpulkan bahwa ada hubungan antara tingkat kepositifan BTA awal penderita yang tinggi dengan kejadian kegagalan pengobatan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) kategori 1. Sedangkan nilai *Cramer's V* sebesar 0,361 yang berarti menurut interval koefisien korelasi mempunyai tingkat hubungan yang rendah karena berada pada interval 0,200–0,399 maka dapat disimpulkan bahwa tingkat kepositifan BTA awal penderita yang tinggi mempunyai tingkat hubungan rendah dengan kejadian kegagalan pengobatan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) kategori 1.

Berdasarkan analisis besar risiko yang berdasarkan nilai *Odds Ratio* (OR) yang telah diperoleh sebesar 5,40 dan karena *Convident Interval* (CI) melewati angka 1 yaitu *Convident Interval* (CI) $1.03 < OR < 32.38$ maka artinya nilai OR bermakna secara epidemiologis sehingga tingkat kepositifan BTA awal yang tinggi merupakan faktor

risiko kegagalan pengobatan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) kategori 1. Oleh karena itu, penderita yang memiliki tingkat kepositifan BTA awal yang tinggi mempunyai risiko 5,40 kali untuk mengalami kegagalan pengobatan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) kategori 1 dibandingkan dengan penderita yang tingkat kepositifan BTA awal yang rendah.

PEMBAHASAN

Gambaran Karakteristik Penderita

Menurut hasil dari data sekunder (data register pasien tuberkulosis) yang telah didapatkan di Rumah Sakit Paru Surabaya tahun 2011 hingga tahun 2014, umur penderita dibagi menjadi dua kelompok yaitu umur < 40 tahun dan umur ≥ 40 tahun. Pembagian kelompok umur tersebut karena menurut penelitian Danielle *et al* (2007) umur < 40 tahun yaitu tergolong kategori muda memiliki imunitas tubuh masih baik, sehingga diharapkan banyak terjadi konversi BTA. Umur ≥ 40 tahun yang tergolong umur pertengahan telah terjadi atrofi kelenjar timus yang menyebabkan menurunnya imunitas tubuh, sehingga berpotensi terjadi gagal konversi. Pada penelitian ini, penderita cenderung lebih banyak berumur < 40 tahun dengan jumlah 24 penderita kemudian penderita yang berumur ≥ 40 tahun sebanyak 18 penderita. Hal tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya yaitu Suprijono (2005) dan Jayakody *et al* (2013) melaporkan hasil yang sama. Penelitian Suprijono (2005) melaporkan bahwa pasien tuberkulosis paru umur <45 tahun lebih banyak dibandingkan umur ≥ 45 tahun. Jayakody *et al* (2013) melaporkan bahwa pasien TB paru umur < 45 tahun lebih banyak dibandingkan umur ≥ 45 tahun. Tuberkulosis paru banyak di umur < 45 tahun karena merupakan umur produktif sehingga mengakibatkan mobilitas tinggi yang berisiko untuk tertular tinggi.

Umur lebih dari 40 tahun merupakan faktor independen yang memprediksi tidak konversinya BTA pada akhir masa pengobatan dua bulan atau akhir fase intensif yang kemudian menjadi faktor risiko terjadinya gagal konversi diakhir masa pengobatan. Pasien yang berumur lebih dari 60 tahun mempunyai risiko enam kali lebih besar untuk BTA tidak konversi pada akhir fase intensif dibandingkan dengan pasien yang berumur 21–40 tahun, sedangkan pasien dengan umur 41–60 tahun mempunyai risiko dua kali lebih besar untuk BTA tidak konversi pada akhir fase intensif. Kegagalan konversi BTA pada akhir fase intensif merupakan

parameter awal yang digunakan untuk memprediksi hasil pengobatan pasien TB (Singla *et al*, 2003).

Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Babalik *et al* (2012) yang melaporkan bahwa terdapat hubungan antara umur dengan konversi BTA. Babalik melaporkan konversi BTA menurun pada umur > 40 tahun disebabkan imunitas tubuh yang menurun. Pada umur > 40 tahun, imunitas tubuh menurun. Respon imun yang penting pada tuberkulosis paru adalah makrofag dan sel T. Makrofag berguna menfagosit *Mycobacterium tuberculosis* dan memperkenalkan antigen hasil fagositosis kepada sel T. Sel T akan mensekresikan IFN- γ . IFN- γ akan menstimulus kerja makrofag agar lebih efektif. Seiring bertambahnya umur, respon makrofag terhadap sel T menurun dan produksi Sel T oleh kelenjar timus berkurang. Selain itu, seiring bertambahnya umur juga meningkatkan Risiko adanya penyakit penyerta seperti, bronkhitis kronik, emfisema, dan DM, yang dapat menyulitkan diagnosis dan pengobatan TB (Oktia, 2014).

Hasil dari data register penderita tuberkulosis pada tahun 2011 hingga tahun 2014 di Rumah Sakit Paru Surabaya maka didapatkan hasil penderita paling banyak berjenis kelamin laki-laki sebanyak 23 penderita (54,7%) kemudian selisih sedikit dengan penderita yang berjenis kelamin perempuan yang sebanyak 19 penderita (45,3%). Baik dalam kelompok kasus maupun kelompok kontrol penderita yang berjenis kelamin laki-laki lebih banyak dibandingkan dengan penderita yang berjenis kelamin perempuan. Sesuai dengan laporan WHO (2011) yang menyatakan bahwa prevalensi tuberkulosis paru 2,8 kali lebih besar pada laki-laki dibandingkan dengan perempuan dinegara berkembang, termasuk Indonesia. Hal ini serupa dengan penelitian Nainggolan di mana laki-laki (61,4%) lebih banyak menderita tuberkulosis paru dibandingkan perempuan (38,6%). Prevalensi Tuberkulosis di Indonesia pada laki-laki dua kali lebih besar dibandingkan perempuan.

Kementerian kesehatan RI tahun 2013 melaporkan laki-laki lebih banyak menderita tuberkulosis paru dibandingkan perempuan. Ketidakseimbangan insidensi ini dijelaskan karena faktor ekonomi, kultural dan sosial. Peran faktor sosial di mana laki-laki lebih sering melakukan aktivitas sosial, sehingga angka kejadian TB pada laki-laki lebih tinggi diduga akibat perbedaan pajanan dan risiko infeksi termasuk gaya hidup seperti merokok dan pekerjaan yang berasal dari polutan dari dalam atau luar ruangan. Selain itu,

laki-laki lebih mudah untuk mengakses pelayanan kesehatan dibandingkan dengan perempuan. Perempuan sering kali terkendala oleh beberapa faktor seperti tidak ada waktu karena harus mengurus keluarga, masalah biaya dan transportasi, memerlukan teman yang mendampingi, aib dan rasa malu, tingkat pendidikan yang masih rendah. Faktor biologi juga memengaruhi banyaknya laki-laki yang terkena tuberkulosis karena perbedaan jenis kelamin yaitu perbedaan imunitas seluler dan antibodi limfosit CD4+ dari pada laki-laki dan pengaruh hormon seks yang berperan dalam menurunnya insidensi tuberkulosis pada perempuan. Estrogen juga dapat meningkatkan sekresi IFN-c dan aktivasi makrofag. Sedangkan testosteron menghambat respons imunitas. (Oktia, 2014).

Hasil penelitian dari data sekunder (data register pasien) yang telah didapat di Rumah Sakit Paru Surabaya tahun 2011 hingga tahun 2014, sebagian besar penderita yang terdiagnosis penyakit tuberkulosis paru berstatus tidak bekerja (57,1%). Sedangkan penderita lainnya berstatus bekerja (42,9%). Menurut penelitian Nainggolan (2011) bahwa status sosial ekonomi yang diantaranya tergantung pada jenis pekerjaan dan selanjutnya berpengaruh pada tingkat pendapatan seseorang. Pekerjaan dengan penghasilan yang rendah menyebabkan orang menjadi sulit menyediakan fasilitas perumahan yang baik, perawatan kesehatan dan gizi yang memadai. Rendahnya kualitas gizi akan mempengaruhi daya tahan tubuh yang kurang baik pula sehingga mudah terkena penyakit infeksi salah satunya adalah tuberkulosis paru.

Penelitian di India, menemukan bahwa kegagalan pengobatan terjadi pada penderita yang bekerja yaitu 17% dibandingkan yang tidak bekerja (Kulkarni *et al*, 2014). Serupa dengan penelitian Makhfudi (2011) yang menyatakan salah satu faktor sosial yakni pekerjaan akan berpengaruh terhadap pemanfaatan pelayanan kesehatan dan pekerjaan seseorang dapat mencerminkan sedikit banyaknya informasi yang diterima. Informasi tersebut akan membantu seseorang dalam mengambil keputusan untuk memanfaatkan pelayanan kesehatan yang ada. Hal tersebut sesuai dengan hasil penelitian pada kelompok kasus maupun kelompok kontrol yang lebih banyak penderita yang tidak bekerja dibandingkan dengan penderita yang bekerja. Penderita yang tidak bekerja sangat rentan terjadinya kasus tuberkulosis.

Berdasarkan hasil dari data register penderita tuberkulosis paru di Rumah Sakit Paru Surabaya

tahun 2011 hingga tahun 2014, sebagian besar penderita yang terdiagnosis penyakit tuberkulosis paru tidak mempunyai riwayat imunisasi BCG yaitu sebanyak 40 penderita atau sebanyak 95,2% dan sisanya ragu-ragu sebanyak 2 penderita (4,8%).

Hal tersebut berbeda dengan penelitian yang telah dilakukan yang menyatakan bahwa adanya hubungan mengenai status imunisasi BCG terhadap kejadian kegagalan pengobatan OAT kategori 1. Meskipun demikian, imunisasi BCG umumnya untuk melindungi anak-anak dari penyebaran penyakit tuberkulosis tetapi mempunyai dampak yang kecil bagi orang dewasa. Tidak ada penelitian sebelumnya yang mengetahui penjelasan mengenai hubungan riwayat imunisasi BCG dengan kejadian kegagalan pengobatan OAT kategori 1, sehingga perlu adanya penelitian lainnya (A.M. Chaves Pachas, 2004).

Penderita tuberkulosis paru di Rumah Sakit Paru Surabaya pada tahun 2011–2014 paling banyak berasal dari wilayah Surabaya baik dari kelompok kasus maupun kelompok kontrol dengan total ada 33 penderita sedangkan sisanya ada 9 penderita berasal dari luar wilayah Surabaya. WHO memperkirakan bahwa infeksi tuberkulosis mempunyai prevalensi lebih tinggi di daerah perkotaan dibandingkan dengan daerah pedesaan karena disebabkan oleh kepadatan populasinya (WHO, 2002). Dalam hal ini Surabaya adalah daerah urban dengan populasi yang padat sehingga memiliki tingkat kepadatan rumah juga tinggi. Kondisi kepadatan penduduk yang padat merupakan faktor yang mendukung perpindahan penyakit tuberkulosis paru, oleh sebab itu kepadatan penduduk merupakan variabel yang berperan dalam kejadian tuberkulosis paru.

Selain itu Surabaya merupakan kota dengan jumlah penderita tuberkulosis paru terbanyak di Jawa Timur pada tahun 2014 (Dinkes Jatim, 2014). Sehingga banyak pula penderita tuberkulosis paru yang tinggal di Kota Surabaya yang kemudian berobat di Rumah Sakit Paru Surabaya. Rata-rata penderita tuberkulosis dari luar wilayah Surabaya yang berobat di Rumah Sakit Paru Surabaya berasal dari Pulau Madura karena memang Rumah Sakit Paru Surabaya berada didekat perbatasan antara wilayah Surabaya dan Madura.

Hubungan Tingkat Kepositifan BTA Awal dengan Kegagalan Pengobatan OAT (Obat Anti Tuberkulosis) Kategori I di Rumah Sakit Paru Surabaya Tahun 2011–2014

Berikut hasil pemeriksaan mikroskopis tingkat kepositifan BTA dibaca menggunakan skala IUATLD (*International Union Against Tuberculosis and Lung Disease*), pada tabel 3.

Menurut Kulkarni *et al* (2014) dibedakan menjadi dua tingkat yakni tergolong tingkat kepositifan BTA rendah yaitu kelompok sesuai jumlah basil atau *scanty* (ditemukan 1–9 BTA dalam 100 lapang pandang) dan kelompok 1+ (ditemukan 10–99 BTA dalam 100 lapang pandang) serta ada yang tergolong tingkat kepositifan BTA tinggi yaitu kelompok 2+ (ditemukan 1–10 BTA per lapang pandang dalam setidaknya 50 lapang pandang) dan 3+ (ditemukan > 10 BTA per lapang pandang dalam setidaknya 20 lapang pandang).

Tabel 3. Interpretasi Hasil Pemeriksaan Dahak Mikroskopis berdasarkan Skala IUATLD (*International Union Against Tuberculosis and Lung Disease*)

Hasil	Keterangan
Negatif	Tidak ditemukan BTA dalam 100 lapang pandang
+1,+2,+3...., +9	Ditemukan 1-9 BTA dalam 100 (sesuai jumlah basil) lapang pandang atau <i>scanty</i>
1+	Ditemukan 10-99 BTA dalam 100 lapang pandang
2+	Ditemukan 1-10 BTA per lapang pandang dalam setidaknya 50 lapang pandang
3+	Ditemukan >10 BTA per lapang pandang dalam setidaknya 20 lapang pandang

Sumber: Depkes RI 2007

Berdasarkan hasil penelitian dari data sekunder (data register pasien) yang telah didapat dari Rumah Sakit Paru Surabaya tahun 2011 hingga tahun 2014, pasien yang terdiagnosis tuberkulosis paru memiliki tingkat kepositifan BTA awal yang beragam yaitu

tersebar dari kategori scanty hingga +3 pada kelompok kontrol sedangkan pada kelompok kasus tersebar dari +1 hingga +3. Pada kelompok kasus maupun kelompok kontrol penderita dengan tingkat kepositifan BTA awal yang lebih rendah (69%) memiliki jumlah yang lebih banyak dibandingkan dengan penderita yang memiliki tingkat kepositifan BTA awal yang lebih tinggi (31%).

Meskipun demikian, berdasarkan hasil analisis menggunakan uji *chi square* antara tingkat kepositifan BTA awal penderita yang tinggi dengan kejadian kegagalan pengobatan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) kategori I didapatkan hasil $p = 0,045$ yang artinya H_1 diterima, sehingga dapat disimpulkan bahwa ada hubungan antara tingkat kepositifan BTA awal penderita yang tinggi dengan kejadian kegagalan pengobatan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) kategori I. Adanya hubungan tersebut dikarenakan tingkat kepositifan BTA awal pada kelompok kasus memiliki selisih yang sedikit antara tingkat kepositifan BTA awal yang rendah dan tinggi sedangkan pada kelompok kontrol antara tingkat kepositifan BTA awal yang rendah dan tinggi memiliki selisih yang banyak.

Berdasarkan nilai *Cramer's V* sebesar 0,361 menyatakan tingkat hubungan tingkat kepositifan BTA awal penderita yang tinggi mempunyai tingkat hubungan yang rendah dengan kejadian kegagalan pengobatan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) kategori I. Kuat hubungan yang rendah maksudnya hubungan kurang signifikan. Hal tersebut dikarenakan jumlah penderita lebih banyak memiliki tingkat kepositifan BTA awal yang rendah baik kelompok kasus maupun kelompok kontrol. Sehingga tingkat kepositifan BTA awal yang tinggi mempunyai tingkat hubungan yang rendah dengan kejadian kegagalan pengobatan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) kategori I.

Serupa dengan penelitian Oktia (2014) yang menyatakan bahwa Pada pemeriksaan sputum, BTA dinilai tingkat kepositifannya berdasarkan jumlah bakteri. Tingkat kepositifan BTA tersebut menunjukkan luas lesi atau ukuran kavitas. Tingkat kepositifan juga berguna untuk menilai derajat infeksius pada penderita. Tingkat kepositifan BTA awal yang tinggi memiliki risiko untuk terjadi *Multidrug Resistance Tuberculosis* (MDR-TB). Tingkat kepositifan BTA awal yang tinggi dapat menunjukkan pasien yang mungkin memerlukan perpanjangan fase intensif dan hasil pengobatannya yang mungkin lebih buruk dari pasien lainnya salah satunya yaitu terjadi kegagalan pengobatan OAT kategori I.

Tingkat kepositifan BTA yang tinggi mempunyai hubungan yang signifikan dengan angka konversi yang rendah. Salah satu indikator yang digunakan untuk memantau dan menilai pengobatan adalah dengan menentukan angka konversi sputum. Angka konversi yang tinggi akan diikuti dengan angka kesembuhan yang tinggi pula. Sementara itu, angka konversi yang rendah mempunyai risiko untuk MDR-TB dan gagal berobat. Tidak konversi pada fase intensif adalah salah satu faktor terjadinya kegagalan pengobatan OAT kategori I.

Keberhasilan angka konversi tergantung pada keteraturan minum obat pada fase awal dan pengawasan pengobatan, serta dosis obat yang diminum. Sehingga diperlukan adanya edukasi dan pengawasan minum obat yang ketat terhadap pasien. Tingkat kepositifan BTA sebelum pengobatan merupakan metode penilaian secara langsung jumlah BTA dalam sputum dan derajat keparahan penyakit yang mungkin mempengaruhi hasil pengobatan. Pasien dengan jumlah BTA tinggi mempunyai keberhasilan pengobatan yang rendah (rendahnya pasien sembuh, tingginya mortalitas) dan sebaliknya.

Penelitian lainnya juga menunjukkan bahwa tingginya jumlah BTA pada pemeriksaan sputum awal merupakan salah satu prediktor untuk rendahnya keberhasilan pengobatan. Alasan buruknya hasil pengobatan pada pasien dengan BTA yang lebih tinggi masih belum jelas. Hal ini juga sesuai dengan penelitian sebelumnya yaitu semakin tinggi tingkat kepositifan maka konversi BTA semakin menurun. Tingkat kepositifan yang semakin tinggi dihubungkan dengan menurunnya fungsi sel T akibat produksi IL-2 yang mensekresi sel T menurun. Sel T berperan penting dalam pertahanan tubuh terhadap basil tuberkulosis.

Tingkat kepositifan menunjukkan keparahan dan penularan penyakit.. Pasien dengan tingkat kepositifan 3+ dilaporkan memiliki gejala yang lebih berat. Pada tingkat kepositifan 3+, konversi BTA lebih banyak menurun sehingga perlu harus diawasi dengan ketat agar terjadi konversi BTA dan tidak menjadi sumber penularan tuberculosi (Cheryl *et al.*, 2011). Hasil uji statistik menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara tingkat kepositifan dengan konversi BTA. BTA menurun di India pada pasien dengan tingkat kepositifan 3+ dikarenakan terdapat kavitas di paru-paru dan pada pasien yang resisten obat tuberkulosis. Serta tingkat kepositifan mencerminkan banyaknya basil. Basil dapat

dihentikan multiplikasinya dan dihilangkan oleh respon imunitas yang baik.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Tingkat kepositifan BTA yang tinggi mempunyai hubungan dengan kuat hubungan yang rendah serta memiliki besar risiko yang bermakna dengan kegagalan pengobatan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) kategori 1 di Rumah Sakit Paru Surabaya pada tahun 2011–2014.

Saran

Peningkatan pengawasan mengenai pengobatan bagi pasien tuberkulosis paru yang memiliki tingkat kepositifan BTA awal yang tinggi. Selain itu juga perlu adanya pemberian informasi kepada masyarakat khususnya kepada pasien tuberkulosis paru mengenai pentingnya imunisasi BCG.

REFERENSI

- Ayu, Puput Dyah. 2015. Hubungan Karakteristik Penderita dan Tingkat Kepositifan BTA Awal dengan Kegagalan Pengobatan OAT Kategori I di Rumah Sakit Paru Surabaya Tahun 2011–2014. *Skripsi*. Surabaya: Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga.
- Babalik A., Kiziltas S., Arda H., Oruc K., Celintas G., Calalettin H., *et al.* 2012. Factors Affecting Smear Conversion In Tuberculosis Management. *Medicine Science*; 1(4): 351–62.
- Cheryl L. Day., Abrahams Deborah A., Lerumo Lesedi, E Rensburg sme Janse van, Stone Lynnett, O'rie Terrence, *et al.* 2011. Functional Capacity Of Mycobacterium Tuberculosis -Specific T Cell Responses In Humans Is Associated With Mycobacterial Load. *The Journal of Immunology*. 187: 2222–2232.
- Danielle A.W., Silva Alberto B., Palmer Donald B. 2007. Immunosenescence: Emerging Challenges For An Ageing Population. *Immunology*; 120, 435–446.
- Depkes RI. 2007. *Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberkulosis Cetakan Pertama*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Depkes RI. 2011. *Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberkulosis Edisi Kedua*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur, 2014. *Profil Kesehatan Propinsi Jawa Timur*: Surabaya.
- Jayakody W., Harries A.D., Malhotra S., Alwis S., Samaraweera S., Pallewatta N. 2013. Characteristics And Outcomes Of Tuberculosis Patients Who Fail To Smear Convert At Two Months In Sri Lanka. *PHA*; 3(1): 26–30.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI). 2013. *Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis*. Kemenkes RI. Jakarta.
- Kulkarni PY, K.A.A.S., 2014. TB Contact in family and high positive smear; Is there a need of sputum culture at the earliest?. *International Journal of Medidical Science Research and Practice*, Volume 1(3), pp. 95–99.
- Lemeshow, S., Hosmer, D.W., Klar, J. & Lwanga, S.K., 1997. *Besar sampel dalam penelitian kesehatan*. Yogyakarta: Gajah Mada University press.
- Makhfudi. 2011. Faktor yang Mempengaruhi Konversi BTA pada Pasien TB Paru dengan Strategi DOTS Kategori I di Puskesmas Pegirian Surabaya. *Tesis*. Surabaya: Fakultas Keperawatan Universitas Airlangga.
- Nainggolan Helena R.N. 2013. Faktor Yang Berhubungan Dengan Gagal Konversi Pasien Tb Paru Kategori I Pada Akhir Pengobatan Fase Intensif Di Kota Medan. *Tesis*. Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Oktia, T.S., 2014. Gambaran Tingkat Kepositifan Basil Tahan Asam Angka Konversi dan Hasil Pengobatan pada Pasien Tuberkulosis Paru Kategori I di UP4 Provinsi Kalimantan Barat Tahun 2009–2012. *Naskah Publikasi Universitas Tanjungpura*, Issue Tuberkulosis, pp. 5–13.
- Pachas, A.M. Chaves R.B.M.S.F.J.B.M.B.M.M., 2004. Identifying Early reatment Failure on Category 1 Therapy for Pulmonary tuberculosis in Lima Ciudad, Peru. *Tuberculosis, Int J Tuberc Lung Dis*, 8(1): 52–58(6), pp. 54–56.
- Prabudesai, P.P., dan R.V.P. Singh, 2009. Multidrug Resistant Tuberculosis. *Bombay Hospita Journal*.51(1); 63–67.
- Rumah Sakit Paru Surabaya. 2014. *Data Register Pasien Tuberkulosis Tahun 2011–2014*. Surabaya.
- Singla R., Osman M.M., Khan N., Sharif N.A., Sayegh M.O., Shaikh M.A. 2003. Factors predicting persistent sputum smear positivity

- among pulmonary tuberculosis patients 2 months after treatment. *International Journal Tuberculosis lung Disease*; 7(1): 58–64.
- Suprijono D. 2005. Faktor Risiko yang Berpengaruh Terhadap Kejadian Konversi Dahak Setelah Pengobatan Fase Awal Pada Penderita Tuberkulosis Paru Bakteri Tahan Asam Positif. *Tesis*. Fakultas Kesehatan Masyarakat. Semarang: Universitas Diponegoro.
- WHO. 2002. *Tuberculosis Epidemiology and Control*. New Delhi: WHO Regional office for South Asia.
- WHO. 2011. World Health Organization. *Treatment of tuberculosis: guidelines*. 4th ed. Geneva: WHO Press.
- WHO. 2014. *Data Visualization TB*. Geneva: WHO Press.