

Hubungan Antara Waktu dan Tempat Pemberian Imunisasi BCG Dengan Kejadian Tuberkulosis Paru Anak

Dina Lusiana Setyowati*, Dwi Sutningsih**, Sakundarno Adi**

*Alumni FKM UNDIP, **Staf Pengajar Bagian Epidemiologi dan Penyakit Tropik FKM UNDIP

ABSTRAK

Tuberkulosis (TB) Paru adalah salah satu masalah kesehatan masyarakat yang merupakan penyebab kematian nomor tiga di semua golongan umur dan merupakan penyakit infeksius nomor satu di Indonesia. Kebijakan dalam pemberian imunisasi BCG tepat waktu adalah salah satu usaha untuk mencegah TB Paru anak. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara waktu dan tempat pemberian imunisasi BCG dengan kejadian TB Paru anak. Jenis penelitian adalah observasional dengan studi kasus kontrol dan jumlah sampel 96 anak umur ≤ 5 tahun, terdiri dari 48 kasus dan 48 kontrol. Analisa data dengan uji Chi Square, $\alpha = 0,05$ kemudian dihitung Odds Ratio (OR). Hasil penelitian menunjukkan waktu pemberian imunisasi BCG berhubungan dengan kejadian TB paru anak ($p = 0,038$; OR = 2,640; 95% CI: 1,138-6,124), tempat pemberian imunisasi BCG berhubungan dengan kejadian TB paru anak ($p = 0,029$; OR = 3,500, CI: 1,231-9,951).

Kata kunci : Imunisasi BCG, Tuberkulosis, Anak

ABSTRACT

Association between the timing, place for BCG immunization and lung tuberculosis occurrence on children, Tuberculosis (TB) disease is a community health problem which is the third cause of death at all ages and the first infectious disease in Indonesia. Policies on the timing for BCG immunization as efforts to prevent TB are changing over time. The goal of the research is to know the association between the timing for BCG immunization and place of BCG immunization with lung TB occurrence on children. This is an observational research with case-control study design. Samples were 96 children under five years old, consist of 48 cases of children with lung TB and 48 controls. Independent variables were the timing and place for BCG immunization and dependent variable was lung TB occurrence on children. Data analysis were done using chi square test $\alpha = 0,05$, odds ratio. The result of the study the timing for BCG immunization were significant ($p = 0,038$; OR = 2,640; 95% CI: 1,138-6,124), place for BCG immunization ($p = 0,029$; OR = 3,500 CI: 1,231-9,951).

Key words : BCG immunization, Lung tuberculosis, children

PENDAHULUAN

Menurut WHO (1999), kasus tuberkulosis di dunia pada usia di bawah 15 tahun mencapai sebesar 1,5 juta dengan kematian sebanyak 50.000 tiap tahun. Hasil survei tuberkulosis pada anak di pedesaan yang dilakukan Zakaria dan Sukk (2004), menunjukkan prevalensi pada anak balita golongan umur 1-4 tahun yaitu sebesar 14,4 % dan untuk umur 5-9 tahun sebesar 11,7 %, dengan risiko untuk mendapat infeksi per tahun adalah 30 per 1000 penduduk dan insiden dari menular 1-1,5 per 1000 penduduk.¹

Penularan TB Paru dikenal melalui udara, utamanya udara tertutup seperti udara dalam rumah yang pengap dan lembab. Proses terjadinya TB Paru tidak serta merta karena dipengaruhi banyak faktor atau variabel yang berperan dalam timbulnya kejadian TB Paru, meskipun orang tersebut menghirup udara yang mengandung kuman. Basil TB yang masuk ke dalam paru melalui *bronchus* secara langsung dan pada manusia yang pertama kali disebut "*Primary Infection*". Infeksi primer terjadi ketika untuk pertama kali seseorang memasukkan basil atau kuman TB umumnya tanpa gejala. Saat terjadi infeksi, ketika kuman masuk hingga pembentukan kompleks primer sekitar 4-6 minggu (Depkes, 1999; Depkes, 2005). Adanya infeksi dapat diketahui dengan reaksi positif pada tes tuberkulin.²

Pencegahan dengan imunisasi atau vaksinasi merupakan tindakan yang mengakibatkan seseorang mempunyai ketahanan tubuh yang lebih baik, sehingga mampu mempertahankan diri terhadap penyakit yang menyerang. Vaksinasi untuk mencegah penyakit TB Paru pada anak adalah vaksin BCG (*Bacillus Calmette Guerin*) yang telah diwajibkan di Indonesia sejak tahun 1952 dan vaksinasi BCG diberikan secara dini (segera sesudah lahir). Dengan adanya program pengembangan imunisasi (PPI) pada tahun 1978 waktu pemberiannya diubah menjadi lambat (umur 3 bulan). Dan pada tahun 1990, PPI mengubah

pemberian vaksinasi BCG menjadi segera setelah lahir (dini) kembali. Ketepatan waktu dalam memberikan imunisasi BCG adalah usaha untuk mencegah TB Paru pada anak. Beberapa studi pada vaksinasi BCG, tes tuberkulin dan efek perlindungan vaksin memberikan hasil yang tidak selalu sama.³

Imunisasi BCG bertujuan untuk memberikan kekebalan aktif terhadap penyakit TB Paru. BCG belum bisa bekerja secara optimal pada bayi baru lahir, oleh karena itu vaksin BCG akan efektif diberikan pada usia 1-2 bulan. Pada anak kurang gizi (berat badan lahir kurang dari 2,5 Kg) pemberian vaksin BCG akan mengalami kegagalan karena daya tahan tubuh anak kurang baik. Vaksin BCG tidak memberikan perlindungan penyakit sampai 100 %, sehingga harus tetap dijauhkan dari penderita TB dewasa. Kalaupun anak tersebut menderita TB maka tidak akan menderita TB berat.⁴

Adanya sistem rantai dingin yang panjang dan berbeda-beda sesuai tempat imunisasi, serta kemasan ampul yang berisi 20 dosis vaksin masih memungkinkan terjadinya berbagai kesalahan dalam penyimpanan dan pemberian vaksin. Kesalahan yang terjadi bisa mengurangi efektivitas proteksi vaksin BCG tersebut. Faktor lain yang bisa mengurangi efektivitas proteksi vaksin BCG adalah adanya paparan kuman tuberkulosis yang mungkin dipengaruhi oleh keterlambatan bayi/anak mendapatkan imunisasi BCG.⁵

Penelitian-penelitian di lapangan tentang efikasi vaksin BCG memberikan hasil antara 0-80%.⁶ Perbedaan efek proteksi vaksin tersebut antara lain disebabkan karena faktor malnutrisi pada populasi yang diselidiki, besar kecilnya paparan kuman tuberkulosis, faktor imunitas sebelum diberi vaksinasi, serta dosis dan teknik yang berbeda karena tempat yang berbeda-beda. Penelitian Bland (2000) menunjukkan bahwa manajemen imunisasi dan pengobatan tuberkulosis pada anak lebih baik

ditingkat rumah sakit. Sedangkan manajemen di luar rumah sakit belum diketahui secara pasti. Hal ini tentu akan berpengaruh terhadap efek vaksinasi yang akan diberikan.⁷

Pada tahun 2005 sampai dengan tahun 2006 prevalensi TB Paru di Kota Salatiga tetap tinggi meskipun strategi penanganan yang diterapkan relatif sama, yaitu pencegahan dengan imunisasi, penemuan penderita dan pengobatan dengan strategi DOTS (*Directly Observed Treatment Shortcourse*) secara langsung. Berdasarkan persentase cakupan imunisasi BCG dari tahun 2004-2006 Wilayah kerja Puskesmas Cebongan Kota Salatiga sudah mencapai 100 % artinya seluruh anak telah mendapatkan imunisasi BCG. Cakupan imunisasi yang cukup tinggi ternyata tidak diikuti dengan penurunan kasus TB Paru pada anak, sehingga perlu dilihat faktor-faktor imunisasi BCG meliputi ketepatan waktu pemberian dan tempat pemberian imunisasi untuk mengontrol dosis, teknik penyuntikan dan cara penyimpanan vaksin (*cold chain*). Dosis dan teknik pemberian imunisasi mungkin berbeda pada tempat imunisasi yang berbeda pula.⁸

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara waktu dan tempat pemberian imunisasi BCG dengan kejadian Tuberkulosis paru anak di Puskesmas Cebongan Kota Salatiga.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian observasional dengan pendekatan *case control study*. Pemilihan subyek/sampel penelitian berdasarkan status kejadian TB Paru pada anak usia 0-5 tahun. Populasi studi dalam penelitian ini adalah semua anak usia 0-5 tahun yang datang berobat ke Puskesmas Cebongan dari tahun 2005-2006. Populasi ini dikelompokkan menjadi dua yaitu populasi kasus dan populasi kontrol. Populasi kasus yaitu semua anak usia 0-5 tahun yang didiagnosa menderita TB Paru

berdasarkan kontak dengan TB dewasa, tes tuberkulin, berat badan tidak naik, demam tanpa gejala jelas dan foto rontgen toraks dan berdomisili di wilayah kerja Puskesmas Cebongan Kota Salatiga, sedangkan populasi kontrol adalah semua anak usia 0-5 tahun yang tidak menderita TB Paru yang datang berobat ke Puskesmas Cebongan dan berdomisili di wilayah kerja Puskesmas Cebongan Kota Salatiga.

Sampel dalam penelitian ini dibagi menjadi dua yaitu sampel kasus dan sampel kontrol. Sampel kasus pada penelitian ini adalah anak usia 0-5 tahun yang didiagnosa menderita TB Paru berdasarkan kontak dengan TB dewasa, tes tuberkulin, berat badan tidak naik, demam tanpa gejala jelas dan foto rontgen toraks dengan melihat catatan medis dan berdomisili di wilayah kerja Puskesmas Cebongan kota Salatiga. Sedangkan sampel kontrol adalah sebagian anak usia 0-5 tahun yang terpilih dan datang berobat ke Puskesmas Cebongan serta tidak menderita TB Paru (*Non TB Paru; Bronchitis*) berdasarkan catatan medis yang berdomisili di wilayah kerja Puskesmas Cebongan Kota Salatiga. Karena ditentukan perbandingan kasus dan kontrol adalah 1:1 maka diperlukan 47 kasus dan 47 kontrol.

Teknik pengambilan sampel adalah pada kasus dengan melihat catatan medis, sedangkan pada kontrol pencupilkan secara acak pada kasus-kasus Bronkitis tanpa dilakukan *matching* untuk menghindari kecilnya jumlah sampel. Analisis data dengan *Bivariat* dengan uji statistik *Chi-Square* dengan batas kemaknaan statistik (*p-value*) 0,05, selanjutnya dihitung nilai *Odds Ratio* (OR) untuk mengetahui berapa besar risiko dengan tabulasi silang dengan tingkat kepercayaan 95%.^{9,10}

HASIL

Karakteristik Responden

Jumlah responden dalam penelitian ini adalah 96 orang yang terdiri dari kasus 48

orang dan kontrol 48 orang. Responden dalam penelitian ini adalah ibu dari anak penderita TB Paru (kasus) dan non TB Paru (kontrol). Responden paling banyak pada penelitian ini yaitu umur < 33 tahun yaitu 51,0%. Untuk tingkat pendidikan responden, sebanyak 63,5% berpendidikan rendah dan hanya 36,5% yang berpendidikan Tinggi. Hampir sebagian besar pekerjaan responden adalah tidak bekerja (59,4%) dan 40,6% bekerja.

Distribusi Frekuensi Waktu Pemberian dan tempat pemberian Imunisasi BCG

Persentase waktu pemberian imunisasi BCG yang lebih dari satu minggu setelah lahir (lambat) sejumlah (59,4%), lebih besar dibandingkan dengan persentase waktu pemberian imunisasi BCG kurang dari atau sama dengan satu minggu setelah lahir (dini) (40,6%). Persentase tempat pemberian imunisasi BCG di Posyandu dan Bidan sejumlah (77,1%), lebih besar dibandingkan dengan persentase tempat pemberian imunisasi BCG di RS dan Puskesmas yaitu (22,9%).

Hubungan waktu dan tempat Pemberian Imunisasi BCG dengan Kejadian TB Paru Anak

Hubungan waktu pemberian imunisasi BCG dengan kejadian TB Paru Anak yang dilakukan dengan analisis statistik uji *Chi*

Square tampak pada Tabel 1. Hasil analisis *Chi Square* dengan taraf signifikansi 95% diperoleh nilai *p value*= 0,038, sehingga secara statistik dapat dikatakan ada hubungan antara waktu pemberian imunisasi BCG dengan kejadian TB paru anak. Hasil analisis juga didapatkan nilai *OR* = 2,64 (*CI*=1,138 - 6,124) yang berarti bahwa risiko terjadinya TB Paru pada anak adalah 2,64 kali lebih besar pada balita yang mendapatkan imunisasi BCG lambat (>1 minggu setelah lahir) dibanding dengan anak yang mendapatkan imunisasi BCG dini (≤ 1 minggu setelah lahir), waktu pemberian imunisasi BCG merupakan faktor resiko terjadinya TB paru.

Hubungan tempat pemberian imunisasi BCG dengan kejadian TB Paru Anak yang dilakukan dengan analisis statistik uji *Chi Square* tampak pada Tabel 2. Hasil analisis *Chi Square* dengan taraf signifikansi 95% diperoleh nilai *p* = 0,029, sehingga secara statistik dapat dikatakan ada hubungan antara tempat pemberian imunisasi BCG dengan kejadian TB paru anak. Hasil analisis juga didapatkan nilai *OR* = 3,50 (*CI*. 1,231-9,951) yang berarti bahwa risiko terjadinya TB Paru pada anak adalah 3,50 kali lebih besar pada balita yang mendapatkan imunisasi BCG di Posyandu dan Bidan dibanding dengan anak yang mendapatkan imunisasi BCG di RS dan Puskesmas.

Tabel 1. Hubungan waktu pemberian imunisasi BCG dengan kejadian TB Paru anak

Waktu pemberian Imunisasi BCG	TB Paru		Non TB Paru		Jumlah	
	n	%	n	%	N	%
Lambat	34	70,8	23	47,9	57	59,4
Dini	14	29,2	25	52,1	39	40,6
Jumlah	48	100	48	100	96	100

Tabel 2. Hubungan tempat Pemberian Imunisasi BCG dengan Kejadian TB Paru Anak

Tempat pemberian imunisasi BCG	TB Paru		Non TB Paru		Jumlah	
	n	%	n	%	N	%
Posyandu dan Bidan	42	87,5	32	66,7	74	77,1
Rumah Sakit dan Puskesmas	6	12,5	16	33,3	22	22,9
Jumlah	48	100	48	100	96	100

Tabel 3. Hasil penelitian hubungan antara waktu dan tempat pemberian imunisasi BCG dengan kejadian TB Paru anak

Variabel	Nilai OR	95 % CI	Nilai P- Value
Waktu pemberian imunisasi BCG	2,640	1,138-6,124	* 0,038
Tempat pemberian imunisasi BCG	3,500	1,231-9,951	* 0,029

Keterangan * : Menunjukkan variabel yang berhubungan

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini didapatkan kejadian TB paru positif pada waktu pemberian imunisasi BCG dini (≤ 1 minggu setelah lahir) hanya ada 14 kasus (29,2%) sisanya mendapatkan imunisasi BCG lambat (>1 minggu setelah lahir) yaitu 59,4%. Masih terdapat anak yang telah mendapatkan imunisasi BCG dini (≤ 1 minggu setelah lahir), namun masih terkena TB Paru hal ini mungkin disebabkan sebelum anak mendapatkan imunisasi BCG anak telah terinfeksi oleh *M. TB*, karena imunitas tubuh anak belum baik. Untuk mencegah anak menderita TB paru dapat diberikan imunisasi BCG pada bayi baru lahir setelah umur satu bulan. Tetapi jika di dalam keluarga yang tinggal satu rumah ada yang menderita TB maka sebelum bayi dipulangkan dari perawatan (Rumah Sakit) maka biasanya anak akan diberikan imunisasi BCG terlebih dulu. Waktu pemberian imunisasi BCG dalam interval waktu 0-2 bulan memungkinkan terjadinya penularan TB Paru sebelum anak diberi imunisasi, sehingga kebijakan mengenai waktu imunisasi BCG perlu dievaluasi lebih lanjut lagi. Dengan interval ketepatan waktu pemberian imunisasi BCG dimungkinkan bisa memberikan kekebalan lebih dini pada anak terhadap kuman tuberkulosis. Pada penelitian

ini waktu pemberian imunisasi BCG segera setelah lahir (dini) sulit sekali ditemukan pada anak umur 0-5 tahun, karena kebanyakan responden mendapatkan imunisasi BCG untuk anaknya pada usia > 1 minggu setelah lahir, hal ini dikarenakan sebagian besar anak responden lahir di Bidan (44,8%). Pemberian imunisasi BCG disesuaikan dengan jadwal yang telah ditentukan oleh bidan yaitu dilakukan pada minggu ke-3 pada setiap bulannya, adapun anak yang datang telah melampaui minggu ke-3 maka disarankan untuk mendapatkan imunisasi di Puskesmas atau di Posyandu. Baik di bidan maupun Puskesmas pemberian imunisasi BCG berhubungan dengan stok vaksin BCG, dimana bidan sudah mendapatkan jadwal dari Puskesmas. Puskesmas sendiri tidak akan memberikan imunisasi bila hanya ada 1-3 anak yang datang untuk mendapatkan imunisasi BCG. Sebagian besar petugas yang memberikan imunisasi BCG adalah juru imunisasi Puskesmas yaitu (52,1%). Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian Escobar (2004) yang menyatakan bahwa ada hubungan yang signifikan antara riwayat TB, umur anak dan waktu pemberian imunisasi BCG secara bersamaan dengan reaktivitas tuberkulin.¹¹ Hasil penelitian ini juga sesuai dengan teori Dubus (2004) yang menyatakan

bahwa vaksin BCG di daerah dengan prevalensi TB tinggi hendaknya diberikan sedini mungkin setelah lahir karena akan memberikan kekebalan lebih dini pada anak.¹² Namun tidak sama dengan hasil penelitian Santiago (2003), Tyayyil (1999) yang menyatakan bahwa tidak ada hubungan antara ukuran indurasi tes tuberkulin dengan waktu pemberian imunisasi BCG.^{13 14}

Hasil penelitian tempat imunisasi BCG diketahui kejadian TB paru positif mendapatkan imunisasi BCG di Posyandu dan Bidan ada 42 kasus (87,5%) sisanya mendapatkan imunisasi BCG di Rumah Sakit dan Puskesmas. Faktor tempat imunisasi BCG cukup penting untuk dibahas dalam kaitannya dengan teknik penyimpanan dan penyuntikan vaksin BCG. Efek proteksi vaksin BCG dipengaruhi oleh dosis, metode penyuntikan serta teknik penyimpanan vaksin yang berbeda-beda pada berbagai tempat. Variabel tempat pemberian imunisasi adalah variabel terdekat yang dapat menggambarkan hal tersebut. Hal ini disebabkan karena pengumpulan data mengenai teknik penyimpanan dan penyuntikan vaksin BCG yang telah dilakukan di masa lalu sulit hanya dengan teknik wawancara dengan responden. Responden sangat mungkin lupa atau tidak tahu mengenai penyuntikan vaksin BCG yang dilakukan oleh petugas kepada anaknya. Oleh karena itu dilakukan wawancara dengan petugas imunisasi Puskesmas, Rumah Sakit dan Bidan. Hasilnya didapatkan data bahwa Rumah Sakit dan Puskesmas telah cukup memenuhi syarat dalam penyimpanan dan penyuntikan vaksin, karena telah tersedianya lemari Es. Hal ini sesuai dengan penelitian Bland (2000) yang menunjukkan bahwa adanya manajemen penanganan imunisasi BCG dan penyakit TB anak yang lebih baik di Rumah Sakit dan Puskesmas.¹⁵ Sedangkan selain di Rumah Sakit dan Puskesmas sebagian besar responden justru mendapatkan imunisasi BCG di Posyandu dan Bidan, dimana didapatkan

data bahwa pelaksanaan pemberian imunisasi BCG di tingkat Posyandu dan Bidan vaksin BCG didapatkan dari Puskesmas, dimana jarak antara tempat Posyandu ataupun bidan cukup jauh dari Puskesmas dan cara membawa vaksin diletakkan di termos kecil yang didalamnya telah diberi *cold pack* dibagian bawahnya. Sedangkan menurut teori vaksin BCG bila mau dibawa ke Posyandu maka harus diletakkan di dalam termos kecil dimana susunannya adalah *cold pack*, vaksin BCG dan di atasnya di beri *cold pack* lagi, hal ini dilakukan agar suhu tetap terjaga sehingga vaksin tidak rusak. Hal ini mungkin menyebabkan efektifitas vaksin menurun. Sedangkan untuk dosis yang diberikan adalah sama yaitu 0,05 ml. Indikator teknik penyuntikan yang lain adalah terjadinya skar BCG. Dari data primer yang didapatkan ternyata (27,1%) anak yang tidak terdapat skar BCG pada lengan kanan atas. Santiago (2003) menyatakan bahwa tidak terjadinya skar mungkin berhubungan dengan kurang sempurnanya sistem imun anak, kesalahan pada teknik penyuntikan atau penggunaan vaksin yang sudah rusak dan dosis yang tidak sesuai ($>$ atau $<$ 0,05 ml).¹³

KESIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa waktu pemberian imunisasi BCG lebih dari satu minggu setelah lahir (lambat) yaitu (59,4%), lebih besar dibandingkan dengan persentase waktu pemberian imunisasi BCG kurang dari atau sama dengan satu minggu setelah lahir (dini) yaitu (40,6%), persentase tempat pemberian imunisasi BCG di Posyandu dan Bidan yaitu (77,1%), lebih besar dibandingkan dengan persentase tempat pemberian imunisasi BCG di RS dan Puskesmas yaitu (22,9%), Waktu pemberian imunisasi BCG lambat ($>$ 1 minggu setelah lahir) lebih meningkatkan kejadian TB paru pada anak dengan risiko sebesar 2,64 kali dibandingkan dengan anak yang mendapatkan waktu pemberian imunisasi

dini (≤ 1 minggu setelah lahir), sehingga waktu pemberian imunisasi BCG merupakan faktor risiko kejadian TB Paru pada anak. Tempat pemberian imunisasi BCG di Posyandu dan Bidan lebih meningkatkan kejadian TB paru pada anak dengan risiko sebesar 3,50 kali dibandingkan dengan anak yang mendapatkan imunisasi BCG di Rumah Sakit dan Puskesmas, sehingga tempat pemberian imunisasi BCG merupakan faktor risiko terjadinya TB Paru anak.

DAFTAR PUSTAKA

1. Zakaria S, Chariruddin, Helmi ML, Ridwan M. D. *Survei Tuberkulosis Pada Anak di Pedesaan*. (Avalabel : [@ 2004 Universitas Sumatera Utara](http://www.infeski.com/USU_Repository), diakses 21 November 2006).
2. Umar F. A. *Manajemen Penyakit Berbasis Wilayah*. Penerbit buku Kompas, Jakarta: November 2005.
3. Lanasari, R. Program Dan Permasalahannya di Indonesia. *Cermin Dunia Kedokteran*, 65 : 3-4, 1990.
4. Dedek K. *Panduan Imunisasi*. PT Gramedia, Jakarta: 2006 Cetakan ke-1.
5. Dirjen PP & PL DepKes RI. *Pedoman Teknis Imunisasi Tingkat Puskesmas*. Jakarta: 2005.
6. Briassoulis, G., Karabatsou, I., Gogoglou, V. & Tsorva, A. *BCG Vaccination at Three Different Age Groups; Response and Effectiveness, J Immune Based Ther Vaccines*. Apr1;3(1):1. (Avalabel: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/artivlerender.fcgi?tool=pubmed&pubmedid=15804351>, di akses 13 Februari 2007)
7. Bland, R.M., Corrigan, D.I., Champman J.P., 2000. *Tuberculosis in Children at the Royal Hospital for Sick Children, Glasgow*. January 1995 - April 1998. (Avalabel: www.ncbi.nlm.nih.gov/entrezgwaery.tcgi, diakses 13 Februari 2007).
8. DepKes Kota Salatiga. *Profil Kesehatan Dinas Kesehatan Kota Salatiga Tahun 2005*. Salatiga: 2005.
9. Bhisma M. *Prinsip dan Metode Riset Epidemiologi*. Gajah Mada University, Yogyakarta: 1997. Cetakan ke - 1
10. Sudigdo S, Sofyan I. *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis*. Binarupa Aksara, Jakarta: 1995.
11. Escobar, A. L., Coimbra, C.E. Jr., Camacho, L. A., Santos, R. V., *Tuberculin Reactivity and Tuberculosis Epidemiology in the Pakaanova (Wari) Indians of Rondonia South-Western Brazilian Amazon*. (Avalabel: www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi, diakses 5 Mei 2007).
12. Jalapathy, K. V., Prabha, C., Sulochana, D., D., 2004, *Correlates Of Protective Immune Response In Tuberculosis Pleuritis*. (Avalabel: www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi, diakses 5 Mei 2007).
13. Santiago, E. M., Lawson, E., Gillenwater, K., Kalangi, S., Lescano, A, G., Du Quella, G., Cummings, K., Cabrera, L.R.N., Torres, C., Gilman, R. H., 2003. *A prospective study of Bacillus Calmette-Guerin scar formation and tuberculin skin test reactivity in infants in Lima, Peru*. *Pediatrics*, Oct.112 (4): e298-e298. (Avalabel: www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi, diakses 9 Mei 2007).
14. Tayyil, S., Sudhin., Kumar, A., Meharban, S., Vinod, K. 1999. *Safety and Effectiveness on BCG Vaccination in Pretern Babies. Archives of disease in childhood fetal & neonatal* Edition. 81(1): 64F-66F. (Avalabel: www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi, diakses 9 Mei 2007).
15. Bland, R.M., Corrigan, D.I., Champman J.P., 2000. *Tuberculosis in Children at the Royal Hospital for Sick Children, Glasgow*. January 1995-April 1998. (Avalabel: www.ncbi.nlm.nih.gov/entrezgwaery.tcgi, diakses 13 Februari 2007).