

**HUBUNGAN ANTARA KADAR SENG (Zn) SERUM
DENGAN SKOR TUBERKULOSIS PARU ANAK**

*(The Association Between Serum Zinc (Zn) level and Pulmonary
Tuberculosis Score in Children)*



Tesis

Untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai derajat Sarjana S-2
dan memperoleh keahlian dalam bidang Ilmu Kesehatan Anak

Medy Pryjambodo

**PROGRAM PASCASARJANA
MAGISTER ILMU BIOMEDIK
DAN**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-I
ILMU KESEHATAN ANAK
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

2008

Koreksi

Judul

1. **Dr. Dwi Wastoro Dadiyanto, Sp.A(K)**
 - Tidak ada
2. **Dr. M. Sakundarno Adi, M.Sc**
 - Tidak ada
3. **Prof. Dr. Edi Dharmana, PhD, Sp.Par(K)**
 - Tidak ada
4. **Prof. DR. Dr. H. Tjahjono, Sp.PA(K), FIAC**
 - Ditambahkan kata “ Plasma “
 - Dependen variabel kesepakatannya bukan + Tb / Tb – (sehat) tetapi skoring.
5. **Prof. Dr. M. Sidhartani Zain, Sp.A(K), M.Sc**
 - Apakah langsung menghubungkan atau mendeskripsikan aja?
 - Alternatif judul : Kadar Seng pada berbagai Skor Tuberkulosis Anak.
 - Skor bisa dibagi < 6; >6 ->8; >8. (satu usulan), skor yang dianggap cut-off point.
 - Untuk kriteria Tuberkulosis : 1 atau 2, kalau 2 dipecah skor yang >6 s/d 8/9 dan >9.
 - Kontrol : tidak / anak serumah yang **terekspose** tapi skor Tb < 6.
6. **Prof. Dr. Lisyani Suromo, Sp.PK(K)**
 - Hubungan -> ini antara variabel dengan variabel
 - Judul harus tegas apa yang ingin diteliti, harus tergambar variabel – variabelnya. Apakah ingin meneliti tentang **Hubungan** atau **Perbandingan**?
 -

HALAMAN PENGESAHAN

TESIS

**HUBUNGAN ANTARA KADAR SENG (Zn) SERUM
DENGAN SKOR TUBERKULOSIS PARU ANAK**

**(The Association Between Serum Zinc (Zn) Level and Pulmonary
Tuberculosis Score in Children)**

Disusun oleh

Medy Pryjambodo

G4A002070

telah dipertahankan di depan Tim Penguji
pada tanggal 8 Januari 2008 jam 10:00 WIB
dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Menyetujui,

Komisi Pembimbing

Pembimbing Utama

Pembimbing Kedua

Dr. Dwi Wastoro Dadiyanto, Sp.A(K)

NIP 140119267

Dr. M. Sakundarno Adi, MSc.

NIP 131875459

**Ketua Program Studi
Ilmu Kesehatan Anak FK UNDIP**

**Ketua Program Studi
Magister Ilmu Biomedik UNDIP**

Dr. Alifiani Hikmah P, Sp.A(K)

NIP 140 214 483

Prof. Dr. H. Soebowo, Sp.PA(K)

NIP 130 352 549

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan didalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum / tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, 02 Januari 2008

Penulis

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

I. KETERANGAN PERORANGAN

1. Nama lengkap : Dr. Medy Pryjambodo
2. Tanggal lahir : 6 Agustus 1971
3. Tempat lahir : Malang (Jawa – Timur)
4. Jenis kelamin : Laki - laki
5. Agama : Islam
6. Status perkawinan : Belum kawin
7. NIP : ---
8. Alamat rumah : Jln. Sumbing No. 575 B Semarang 50231
9. Orang Tua :
 - a. Nama Ayah : R. Eddy Bachtiar (alm).
Pekerjaan : PT. Perkebunan Nusantara X (Persero), Jln.
Jembatan Merah No. 3-9 Surabaya.
Alamat rumah : Jln. Rungkut Asri Barat VII / No.33 Surabaya
Kode Pos 60293
 - b. Nama Ibu : Sri Setiawati Ermia
Pekerjaan : ---
Alamat : Jln. Rungkut Asri Barat VII / No.33 Surabaya Kode Pos
60293

II. PENDIDIKAN

- Sekolah Dasar : Xaverius III Palembang, tamat tahun 1985.
- SMP : Santa Maria Surabaya, tamat tahun 1988.
- SMA : Negeri I Surabaya, tamat tahun 1991.
- Universitas Diponegoro : Kedokteran Umum, tamat tahun 1999.
- Universitas Diponegoro : PPDS-I, mulai Juli 2002 – Januari 2009.
- Universitas Diponegoro : Magister Ilmu Biomedik, mulai Juli 2002
s/d Januari 2008

III. PENGALAMAN JABATAN / PEKERJAAN

- 1 Juli 1995 s/d 30 Juni 1996 : Fakultas Kedokteran UNDIP, Asisten Mahasiswa Bagian Parasitologi, SK Rektor UNDIP 2064/PT-09 H/C I/1995 tanggal 20 November 1995.
- 1 Juli 1996 s/d 30 Juni 1997 : Fakultas Kedokteran UNDIP, Asisten Mahasiswa Bagian Parasitologi, SK Rektor UNDIP 2064/PT-09 H/C I/1995 tanggal 20 November 1995.
- 1 Januari 2000 s/d 30 April 2000 : RS. Angkatan Laut Dr. Ramelan-Surabaya, Sub Departemen Bedah Orthopedi, Surat Ijin Direktur Rumah Sakit Dr. Ramelan No. SI/1571/XII 1999, tanggal 27 Desember 1999.
- 1 September 2000 s/d 1 Juni 2002 : BKU – Siti Khodijah, Gurah, Kab. Kediri, Ketua Cabang PP Muhammadiyah No. 091/SK Cab/IV.B/2a/2001, tanggal 5 Februari 2001.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah Swt, karena berkat kasih karunia-NYA, Laporan Penelitian kami yang berjudul “ **Hubungan Antara Kadar Seng Serum dengan Skor Tuberkulosis Paru Anak** “ dapat terselesaikan, guna memenuhi sebagian persyaratan dalam mencapai derajat S-2 dan memperoleh keahlian dalam bidang Ilmu Kesehatan Anak (IKA) Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro (FK UNDIP).

Kami menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna karena keterbatasan kami. Namun karena dorongan keluarga, bimbingan guru-guru kami dan teman-teman maka tulisan ini dapat terwujud.

Banyak sekali pihak yang telah berkenan membantu dalam menyelesaikan penulisan ini, jadi kiranya tidaklah berlebihan apabila pada kesempatan ini kami menghaturkan rasa terima kasih dan penghormatan yang setinggi-tingginya kepada :

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang, **Prof. DR. Dr. Susilo Wibowo, MS. Med, Sp.And** dan mantan Rektor Prof. Ir. Eko Budiardjo, M.Sc dan beserta jajarannya yang telah memberikan ijin bagi penulis untuk menempuh PPDS-1 IKA FK UNDIP Semarang.
2. Direktur Program Pasca Sarjana Universitas Diponegoro, **Prof. Drs. Y. Warella, MPA, Ph.D** yang telah memberikan ijin bagi penulis untuk menempuh Program Pasca Sarjana UNDIP Semarang.
3. Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana UNDIP **Prof. Dr. H. Soebowo, SpPA(K)** beserta **Prof. Dr. Edi Dharmana, PhD, Sp.Par(K)** dan **Dr. Kusmiyati**

DK, M.Kes atas bimbingan dan sarannya serta sebagai tim penguji Proposal Penelitian dan Tesis.

4. Dekan FK UNDIP **Dr. Soejoto, PAK, Sp.KK(K)** dan mantan Dekan Dr. Anggoro DB Sachro, Sp.A(K), DTM&H dan Prof. Dr.. Kabulahman, Sp.KK, beserta jajarannya yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti PPDS-1 IKA FK UNDIP.
5. Direktur Utama Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang **Dr. Budi Riyanto, Sp.PD, M.Sc**, dan mantan Direktur Utama Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang Dr. Gatot Suharto, MMR beserta jajaran Direksi yang telah memberikan ijin bagi penulis untuk menempuh PPDS-1 IKA di Bagian IKA / SMF Kesehatan Anak di RSUP Dr. Kariadi Semarang.
6. Ketua Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK UNDIP / SMF Kesehatan Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang, **Dr. Budi Santosa, Sp.A(K)** sekaligus sebagai Ketua Sub Bagian Gastroenterologi dan Dosen Wali dan mantan Ketua Bagian IKA FK UNDIP/SMF Kesehatan Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang Dr. Kamilah Budhi Rahardjani, Sp.A(K) dan yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti PPDS-1.
7. Ketua Program Studi PPDS-1 IKA FK UNDIP, **Dr. Alifiani Hikmah P, SpA(K)** dan Direktur Keuangan Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang / mantan Ketua Program Studi PPDS-1 IKA FK UNDIP Dr. Hendriani Selina, MARS, Sp.A(K) dan selaku penulis

sampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya atas pengertian dalam memberikan arahan, dorongan dan motivasi kepada penulis dalam menyelesaikan penelitian ini.

8. Kepada yang terhormat **Dr. Dwi Wastoro Dadiyanto, Sp.A(K)** secara khusus penulis sampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya, sebagai Pembimbing Utama dalam penelitian ini atas segala ketulusannya, dalam memberikan bimbingan, wawasan, arahan dan meluangkan waktu sehingga penulis dapat penyelesaian penelitian ini.
9. Penulis juga sampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada **Dr. M. Sakundarno Adi, M.Sc** sebagai Pembimbing kedua dan pembimbing metodologi dan statistik dalam penelitian ini atas segala ketulusannya, dalam memberikan bimbingan, motivasi, wawasan, arahan sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal dan Tesis.
10. Kepada **Prof. DR. Dr. I. Riwanto, Sp.BD** dan **Prof. Dr. M. Sidhartani Zain MSc, Sp.A(K)**, **Prof. Dr. Lisyani Suromo, Sp.PK(K)**, **Prof. DR. Dr. Tjahyono, Sp.PA(K)**, **FIAC**, penulis ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya atas kesediaannya sebagai tim penguji Proposal serta segala bimbingannya untuk perbaikan dan penyelesaian Tesis ini.
11. Kepada para guru besar dan guru - guru kami staf pengajar di Bagian IKA Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RS. Dr. Kariadi Semarang : **Prof. dr. Moeljono S. Trastotenojo, Sp.A(K)**,

Prof. DR. Dr. Ag. Soemantri, Sp.A(K), Ssi (Stat), Prof. DR. Dr. I. Sudigbia, Sp.A(K), Prof. DR. Dr. Lydia Kristanti K, Sp.A(K), Prof. DR. Dr. Harsoyo N, Sp.A(K), DTM&H, DR. Dr. Tatty Ermin S, Sp.A(K), P.hD, Dr. R. Rochmanadji Widajat, Sp.A(K), MARS, DR. Dr. Tjipta Bachtera, Sp.A(K), Dr. Moedrik Tamam, Sp.A(K), Dr. H.M. Sholeh Kosim, Sp.A(K), Dr. Rudy Susanto, Sp.A(K), Dr. I. Hartantyo, Sp.A(K), Dr. Herawati Juslam, Sp.A(K), Dr. JC Susanto, Sp.A(K), Dr. Agus Priyatno, Sp.A(K), Dr. Asri Purwanti, Sp.A(K), MPd, Dr. Bambang Sudarmanto, Sp.A(K), Dr. MM DEAH Hapsari, Sp.A(K), Dr. Mexitalia Setiawati, Sp.A(K), Dr. M. Herumuryawan, Sp.A, Dr. Gatot Irawan Sarosa, Sp.A, Dr. Anindita S, Sp.A, Dr. Wistiani, Sp.A, Dr. Fitri Hartanto Sp.A yang telah berperan besar dalam proses pendidikan penulis.

Kepada seluruh teman sejawat peserta PPDS-1, atas kerjasama, saling membantu dan memotivasi. Penulis sampaikan terima kasih. Khususnya kepada TS PPDS-1 angkatan Juli 2002 yaitu Dr. Frans, Sp.A, Dr. Fuadi, Dr. Nahwa, Dr.Satrio, Sp.A, Dr.Lilia, Sp.A, Dr. Sandra atas segala bantuan dan kerjasama yang baik.

Kepada rekan-rekan perawat / TU / karyawan / karyawan Bagian IKA penulis sampaikan terima kasih atas kerjasama dan bantuannya.

Kepada Ayahnda **R. Eddy Bachtiar (Alm)** dan Ibu Sri Setiawati Ermia dan adik - adik tercinta Dedy Prasetyo,ST dan Erry Prastowo, SE penulis ucapkan terima kasih tiada terhingga atas bantuan moril materil, perhatian, dukungan, nasehat dan doa tulus yang penulis rasakan sejak memulai pendidikan hingga sekarang.

Penulis menyampaikan terima kasih kepada semua pihak yang tidak dapat

kami sebutkan satu persatu yang telah mendukung dan membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian ini. Allah kiranya membalas segala kebaikan dan dukungannya, Amin.

Tiada gading yang tak retak, penulis memohon kepada semua pihak untuk memberikan masukan dan sumbang saran atas penelitian ini sehingga dapat meningkatkan kualitas penelitian ini dan memberikan bekal bagi penulis untuk penelitian ilmiah di masa yang akan datang.

Akhirnya dari lubuk hati yang paling dalam, penulis juga menyampaikan permintaan maaf kepada semua pihak yang mungkin telah mengalami hal yang kurang berkenan dalam berinteraksi dengan penulis selama kegiatan penelitian ini. Semoga Allah Maha Kasih senantiasa melimpahkan berkat dan karunia-NYA kepada kita sekalian, Amin.

Semarang, Desember 2007

Penulis.

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Judul	-
Lembar Pengesahan	i
Pernyataan	ii
Daftar Riwayat Hidup	iii - iv
Kata Pengantar	v-ix
Daftar Isi	x-xi
Daftar Gambar	xii
Daftar Tabel	xiii
Abstrak Inggris	xiv
Abstrak Indonesia	xv
BAB 1. PENDAHULUAN	01
1.1. Latar belakang	01
1.2. Rumusan masalah	03
1.3. Tujuan Penelitian	03
1.4. Manfaat Penelitian	03
1.5. Orisinalitas Penelitian	04
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	05
2.1. Tuberkulosis	05
2.1.1. Epidemiologi TB	05
2.1.2. Patogenesis TB	06
2.1.3. Diagnosis TB	12
2.1.3.1. Tanda dan Gejala	12
2.1.3.2. Sistem Skoring Diagnosis TB	14
2.1.3.3. Uji Tuberkulin	16
2.1.3.4. Reaksi Cepat BCG	18
2.1.3.5. Pemeriksaan Radiologis	18
2.2. Seng	19
2.2.1. Absorpsi dan metabolisme Seng	19
2.2.2. FUNGSI SENG	22
2.2.3. Kebutuhan Seng yang Dianjurkan	23
2.2.4. Defisiensi seng	23
2.2.5. Faktor predisposisi defisiensi seng	24
2.2.6. Penentuan status seng	25
2.2.7. Interaksi Antar Zat gizi mikro	25
2.3. Status Gizi dan Tuberkulosis	27
2.4. Seng dan Tuberkulosis	27
2.4.1. Defisiensi Seng	27
2.4.2. Defisiensi Seng dan penyakit Infeksi	28
2.5. Malnutrisi dan kerentanan terhadap tuberkulosis	29
2.6. Anemia dan Tuberkulosis	29
2.7. Interaksi Seng dengan Besi	30

2.8. Kerangka Teori	32
2.9. Kerangka Konsep	33
2.10. Hipotesis	33
BAB 3. METODA PENELITIAN	34
3.1. Desain Penelitian	34
3.2. Tempat dan Waktu Penelitian	34
3.3. Populasi dan Sampel Penelitian	34
3.3.1. Populasi target	34
3.3.2. Populasi terjangkau	34
3.3.3. Sampel penelitian	34
3.4. Besar sampel	35
3.4.1. Cara sampling	36
3.5. Variabel Penelitian	36
3.6. Definisi Operasional	37
3.7. Cara Kerja / Pengumpulan Data	38
3.8. Analisis Data	34
3.9. Alur Penelitian	40
3.10. Etika Penelitian	40
BAB 4. HASIL PENELITIAN	41
4. 1. Karakteristik sampel	41
4. 2. Status gizi secara antropometri sampel	43
4. 3. Status gizi secara antropometri sampel berdasarkan kategori skor TB	44
4. 4. Hasil skor TB sampel	45
4. 5. Hasil pemeriksaan seng serum, Hb dan feritin	46
4. 6. Hubungan seng serum, Hb, feritin dengan skor TB paru	46
BAB 5. PEMBAHASAN	48
5. 1. Status gizi	50
5. 2. Kadar seng serum	50
BAB 6. SIMPULAN DAN SARAN	53
Daftar Pustaka	54
Lampiran	60
Ethical Clearance	60
Persetujuan dan Penandatanganan	61
Pemeriksaan kadar seng dengan AAS	62
Pemeriksaan Hemoglobin	65
Hasil pemeriksaan Zn dan Feritin	66
Data Dasar	
SPSS	

DAFTAR TABEL

No.	Judul	Hal.
1	Jumlah kasus tuberkulosis di tiga negara terbanyak.	5
2	Sistem Skoring Diagnosis Tuberkulosis Anak.	16
3	Kebutuhan seng menurut umur berdasarkan Reference Nutrient Intake (RNI-UK) dan Recommended Dietary Allowances (RDA–USA) dalam mg/hari	23
4	Gejala defisiensi seng	24
5	Karakteristik sampel berdasarkan kategori skor TB	42
6	Hasil pengukuran antropometri sampel	43
7	Hasil pengukuran antropometri sampel berdasarkan kategori skor TB.	44
8	Hasil pemeriksaan Seng serum, Hb dan Feritin	46
9	Hubungan Seng serum, Hb, Feritin dengan skor TB Paru	47
10	Hasil uji regresi linier terhadap skor TB paru	47

DAFTAR GAMBAR

No.	Judul	Hal.
1	Komplikasi dan sekuele infeksi TB paru primer	9
2	Timetable of Wallgren	11
3	Patogenesis tuberkulosis	12
4	Tes Tuberkulin	17
5	Absorpsi seng	20
6	Metabolisme seng	22
7	Distribusi frekuensi sampel berdasarkan kelompok usia	41
8	Distribusi frekuensi sampel berdasarkan jenis kelamin	42
9	Distribusi frekuensi sampel berdasarkan status gizi secara antropometri.	44
10	Distribusi frekuensi sampel berdasarkan kategori skor TB	46

ABSTRACT

The Association Between Serum Zinc Level With Pulmonary Tuberculosis Score In Children

Dwi Wastoro D, Medy Pryjambodo, M Sakundarno

Department Of Child Health Medical Faculty of Diponegoro University / Dr. Kariadi Hospital Semarang

Background :

Zinc deficiency occurs in TB, which may play a role in abnormal immune responses, especially in cellular immunity which leads to higher risk to infections.

Objective :

To define association between serum zinc level with pulmonary tuberculosis (TB) score in children and assessing other factors related with incidence of TB in children : nutritional status, hemoglobin (Hb) and ferritin levels).

Method :

A cross sectional study was done in pediatric pulmonology clinic, general pediatric clinic and pediatric ward of Dr. Kariadi Hospital Semarang, from Mei 2007 until October 2007. Fifty nine children suspected of TB aged 6 months – 12 years old were studied. Hemoglobin, ferritin and serum zinc levels were measured. Dependent variable is pulmonary TB score. Statistical analysis were done using t test, Mann Whitney, Pearson correlation, Spearman and linier regression, when appropriate using SPSS 15,0.

Results :

This study revealed that 54,8% children confirmed as pulmonary TB. Correlation test *Rank Spearman* showed that ferritin ($p=0,34$) and zinc ($p=0,08$) with TB score were not significantly different and correlation test Pearson showed that Hb ($p=0,08$) with TB score were not significantly different.

Linier regression test showed that zinc serum ($p=0,05$), Hb ($p=0,34$) and ferritin ($p=0,13$) with TB score were not significant.

Conclusion :

Zinc serum have no association with TB in children.

Keywords : Zinc, pulmonary TB, children

ABSTRAK

HUBUNGAN ANTARA KADAR SENG SERUM DENGAN SKOR TUBERKULOSIS PARU ANAK

Dwi Wastoro D, Medy Priyambodo, M. Sakundarno.
Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK UNDIP / RS. Dr. Kariadi Semarang

Tujuan :

Mengetahui hubungan kadar seng (Zn) serum dengan skor tuberkulosis (TB) paru anak dan menilai hubungan faktor lain yang terkait dengan terjadinya TB paru anak (status gizi, kadar Hemoglobin, kadar feritin).

Metode :

Studi belah lintang, di Bangsal Poliklinik Paru Anak, Poliklinik Umum Anak dan Bangsal Anak RS. Dr. Kariadi Semarang, dari Mei 2007 s/d Oktober 2007. Sebanyak 59 anak umur 6 bulan s/d 12 tahun masuk dalam kriteria inklusi. Variabel bebas meliputi kadar hemoglobin, kadar feritin, kadar seng serum. Variabel tergantung adalah skor TB. Analisis statistik dilakukan dengan Mann- Whitney, uji t, uji korelasi Pearson, Spearman dan regresi linier. Data diolah dengan SPSS 15,0.

Hasil :

Dari 59 anak didapatkan 54,8% anak dengan konfirmasi TB. Hasil uji korelasi *Rank Spearman* tidak didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik antara kadar feritin ($p=0,34$) dan seng ($p=0,08$) dengan skor TB, sedangkan hasil uji korelasi Pearson tidak didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik antara kadar Hb ($p=0,08$) dengan skor TB.

Uji regresi linier menunjukkan tidak ada pengaruh yang bermakna dari seng serum ($p=0,05$), Hb dan feritin terhadap skor TB ($p=0,34$) dan ($p=0,13$).

Simpulan :

Tidak terdapat pengaruh yang bermakna antara kadar seng serum dengan TB paru anak.

Kata kunci : *Kadar seng, TB paru, anak.*

BAB 1

Pendahuluan

1.1. Latar belakang

Tuberkulosis (TB) masih merupakan masalah kesehatan di dunia dengan insidens tertinggi di Asia Tenggara termasuk Indonesia. Pada tahun 1993, WHO menetapkan TB sebagai “kegawatan kesehatan global.” Sekitar sepertiga dari populasi dunia terinfeksi oleh *M. tuberculosis* ¹.

Meskipun program-program pengendalian TB telah dilakukan selama 50 tahun, TB masih tetap menjadi penyakit dengan prioritas utama di Indonesia yang membutuhkan terapi yang tepat. Angka kesembuhan TB pada tahun 1995-1996 adalah 78%, yang lebih rendah dibanding target global sebesar 85% yang ditetapkan oleh WHO pada tahun 1993. Berdasarkan fakta ini, dibutuhkan upaya lebih lanjut untuk mengendalikan TB di Indonesia ².

TB anak merupakan 5 – 15 % dari seluruh kasus TB ³. Jumlah seluruh kasus TB anak dari 7 Rumah Sakit Pusat Pendidikan di Indonesia selama 5 tahun (1998-2002) adalah 1086 penderita TB dengan angka kematian yang bervariasi dari 0%-14,1%. Penyakit tuberkulosis anak merupakan penyakit sistemik yang dapat bermanifestasi pada paru dan berbagai organ melalui penyebaran hematolimfogen setelah terjadinya infeksi primer *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) ⁴.

Defisiensi zat gizi mikro merupakan masalah kesehatan masyarakat global, terutama di negara berkembang. Zat gizi mikro yang banyak diteliti berkaitan dengan infeksi dalam dekade terakhir ini adalah seng (Zn) ⁵.

Hubungan antara tuberkulosis dan nutrisi yang mengandung seng pernah dilaporkan di India, bahwa didapati konsentrasi seng yang rendah dalam serum pada pasien-pasien TB paru⁶. Pada penelitian Elvina Karyadi prevalensi defisiensi seng lebih tinggi pada pasien Tuberkulosis dewasa dibanding kontrol pasien sehat⁷. Perdebatan ini masih sering terjadi, karena sedikitnya pengetahuan mengenai status gizi khususnya mikronutrien seng, vitamin A dan besi. Konsentrasi rendah dari nutrien – nutrien tersebut mempunyai pengaruh terhadap sistem pertahanan tubuh manusia⁸. Defisiensi seng juga mempengaruhi sistem pertahanan tubuh dengan jalan yang beragam, antara lain penurunan fagositosis dan jumlah sirkulasi T sel dan mengurangi reaksi tuberkulin (purified protein derivative) pada hewan percobaan⁹. Pada penelitian lain dikatakan kadar sitokin proinflamasi interleukin-6 (IL-6) dan sitokin antiinflamasi interleukin-1 reseptor antagonis (IL-1ra) ditemukan lebih tinggi pada pasien TB dibandingkan pada subyek sehat⁸.

Status gizi, khususnya kadar mikronutrien pada pasien TB sebenarnya masih belum banyak diketahui. Penelitian mengenai hubungan seng dan tuberkulosis lebih banyak pada pasien-pasien TB dewasa. Penelitian pada TB paru anak terbatas dan jarang menilai keberadaan interaksi antar mikronutrien lainnya. Penelitian di Indonesia mengenai hubungan defisiensi mikronutrien khususnya seng dengan skor TB atau yang serupa dengan hal ini belum dijumpai, maka perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui kadar seng serum dan skor tuberkulosis paru anak.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara kadar seng (Zn) serum dengan skor tuberkulosis paru anak?

1.3. Tujuan Penelitian :

1.3.1. Umum :

Mengetahui hubungan kadar seng (Zn) serum dengan skor tuberkulosis paru anak.

1.3.2. Khusus :

1. Menentukan jumlah skor tuberkulosis paru anak.
2. Mengukur kadar seng (Zn) serum.
3. Menganalisis hubungan kadar seng (Zn) serum dengan skor tuberkulosis paru anak.
4. Menganalisis keberadaan faktor lain yang terkait dengan skor tuberkulosis paru anak (Status gizi, kadar Hb, kadar feritin).

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Pendidikan/Keilmuan

Memberikan pemahaman yang lebih baik tentang peranan seng terhadap tuberkulosis pada anak.

1.4.2. Manfaat Pelayanan Kesehatan

Memberikan informasi yang bermanfaat untuk penambahan suplementasi seng pada terapi tuberkulosis anak.

1.4.3. Manfaat Penelitian

Sebagai titik tolak penelitian lebih lanjut.

1. 5. Orisinalitas Penelitian

Karakteristik Penelitian dan Statistik Lintas Penelitian		
No	Judul, Author	Tahun publikasi, metoda, hasil
1.	Copper/zinc ratios in whole blood, plasma and erythrocyt in pulmonary tuberculosis. Bogden JD; Lintz DI	Health Lab Sci. 1978; 15, case-control, sampel dewasa, mikronutrien yang diperiksa seng dan copper. Hasil : rasio copper/zinc plasma lebih tinggi pada pasien TB dibanding kontrol.
2.	Observations on serum zinc patients of pulmonary tuberculosis. Taneja DP.	J Indian Med Assoc 1990;88:275, 280-1. case-control, sampel dewasa, mikronutrien yang diperiksa seng. Hasil : signifikan secara statistik.
3.	Serum copper and zinc levels in patients with pulmonary tuberculosis. Narang APS, Whig J, Mahajan R, et al.	Trace Elem Electrolytes 1995;12:74-5. case-control, dewasa, mikronutrien yang diperiksa seng dan copper. Hasil : seng serum lebih rendah pada TB paru dibanding kontrol dan signifikan secara statistik.
4.	Plasma zinc status in Indian childhood tuberculosis: impact of antituberculosis therapy. M. Ray, L. Kumar, R. Prasad	Int J Tuberc Lung Dis 1998 ; 2(9):719-25, Case-control, anak umur 6 bulan – 12 tahun, dengan manifestasi klinis Tb yang bervariasi dan sudah mendapat terapi Tb. Hasil : seng plasma lebih rendah pada TB paru dibanding kontrol dan signifikan secara statistik.
5.	Changes in serum selenium, copper, zinc levels and cu/zn ratio in patients therapy T Ulukavak Ciftci, B Ciftci, O Yis	Biol Trace Elem Res. 2003 Oct;95 (1):65-71, case-control, subyek dewasa dan pemeriksaan seng serum pre dan post pengobatan TB. Hasil : seng serum lebih tinggi pada TB paru yang pengobatan dibanding sebelum terapi TB dan signifikan secara statistik.
6.	Alterations in serum levels of trace elements in tuberculosis and HIV infections. A Kassu	Euro Journal of Clinical Nutrition (2006) 60, case-control, subyek dewasa, mikronutrien yang diperiksa seng dan selenium. Hasil : seng plasma lebih rendah pada TB paru dibanding kontrol dan signifikan secara statistik.
7.	Poor micronutrient status of active pulmonary tuberculosis patients in Indonesia Elvina Karyadi	Journal of Nutrition 2000;130:2953-2958, case-control, subyek dewasa. Hasil : seng plasma lebih rendah pada TB paru dibanding kontrol dan signifikan secara statistik.

Koreksi

Bab I

1. **Dr. Dwi Wastoro Dadiyanto, Sp. A(K)**
2. **Dr. M. Sakundarno Adi, M.Sc**
3. **Prof. Dr. Edi Dharmana, PhD, Sp. Par(K)**
 - Kepustakaan No.8 sebaiknya dihilangkan saja.
4. **Prof. DR. Dr. H. Tjahjono, Sp. PA(K), FIAC**
 -
5. **Prof. Dr. M. Sidhartani Zain, Sp.A(K), M.Sc**
 - Hubungan Zn dengan penyembuhan Tb?

- Originalitas : dalam matrik penelitian yang sudah ada.

6. Prof. Dr. Lisyani Suromo, Sp.PK(K)

- Latar Belakang masih rancu -> gagal obat?
- Rumusan masalah harus konsisten.
- Tujuan Penelitian harus konsisten.
- Manfaat Penelitian : jangan tuliskan manfaat sebagai sesuatu yang sudah jelas merupakan hasil penelitian.

1. 5. Orisinalitas Penelitian

KARAKTERISTIK PENELITIAN DAN STATISTIK LINTAS PENELITIAN

No	Judul, Author	Tahun publikasi, metoda, hasil
1.	Copper/zinc ratios in whole blood, plasma and erythrocyt in pulmonary tuberculosis. Bogden JD; Lintz DI	Health Lab Sci. 1978; 15 Dewasa, mikronutrien yang diperiksa seng dan copper.
2.	Observations on serum zinc patients of pulmonary tuberculosis. Taneja DP.	J Indian Med Assoc 1990;88:275, 280-1. Sampel dewasa, mikronutrien yang diperiksa seng, Hasil : signifikan secara statistik.
3.	Serum copper and zinc levels in patients with pulmonary tuberculosis. Narang APS, Whig J, Mahajan R, et al.	Trace Elem Electrolytes 1995;12:74-5. Dewasa, mikronutrien yang diperiksa seng dan copper.
4.	Plasma zinc status in Indian childhood tuberculosis: impact of antituberculosis therapy. M. Ray, L. Kumar, R. Prasad	Int J Tuberc Lung Dis 2(9):719-25 Anak umur 6 bulan – 12 tahun, dengan manifestasi klinis Tb yang bervariasi dan sudah mendapat terapi Tb.
5.	Changes in serum selenium, copper, zinc levels and cu/zn ratio in patients therapy T Ulukavak Ciftci, B Ciftci, O Yis	Biol Trace Elem Res. 2003 Oct;95 (1):65-71 Subyek : Adult and after give drug Tb therapy.
6.	Alterations in serum levels of trace elements in tuberculosis and HIV infections. A Kassu	Euro Journal of Clinical Nutrition (2006) 60 Subyek : Dewasa, mikronutrien yang diperiksa seng dan selenium.
7.	Evaluation of serum ferritin in screening for iron deficiency in tuberculosis M. Kotru, U. Rusia, M. Sikka, et.all, Original article 2004.	Original article 2004, sampel serum ferritin Bone Marrow Iron, case control, pasien Tb dewasa dgn manifestasi klinis Tb yang bervariasi.

BAB 2

Tinjauan Pustaka

2. 1. Tuberkulosis

2. 1. 1. Epidemiologi TB

WHO memperkirakan lebih dari 8 juta kasus TB baru ditemukan tiap tahun. Hanya 5 juta dari orang-orang ini menerima pengobatan dan kurang dari 1/10 mendapat strategi kontrol TB global dari WHO saat ini : *Directly Observed Treatment Shortcourse (DOTS)*. Hal ini dapat untuk memprediksi bahwa rasio pertambahan saat ini (kira-kira 16% per tahun) tidak dapat dikendalikan, mendekati 1 milyar orang akan terkena infeksi Mtb antara sekarang dan 2020. Dari 1 milyar ini, 200 juta akan menjadi penyakit klinis dan 70 juta akan meninggal. Pada 1993 WHO mengambil langkah yang belum pernah ditempuh sebelumnya dengan mengumumkan TB sebagai kedaruratan global.¹⁰

Tabel 1. Perkiraan jumlah kasus tuberkulosis di tiga negara terbanyak.⁽¹¹⁾

Negara	Insidens BTA positip	Insidens seluruh kasus	Prevalensi	Prevalensi seluruh kasus
India	805.000	1.799.000	2.182.000	4.854.000
Cina	630.000	1.402.000	1.132.000	2.721.000
Indonesia	262.000	583.000	715.000	1.606.000

Menurut data WHO tahun 2006, diperkirakan 1/3 populasi dunia terinfeksi Mycobacterium tuberculosis dan tiap tahun sekitar 9 juta orang terinfeksi TB dan 1 juta di antaranya meninggal dunia. Dari jumlah 9 juta orang tersebut, 1 juta (11%) di antaranya menginfeksi anak-anak dibawah umur 15 tahun¹¹.

Berdasarkan laporan dari UNICEF tahun 2007 *The State Of The World's Children 2007* masalah yang berhubungan anak – anak yaitu meningkatnya partisipasi perempuan dalam pekerjaan, sehingga 52% anak bersama pengasuh, ketidaksamaan hak antara anak laki-laki dengan perempuan dalam memperoleh pendidikan, *mother-to-child transmission HIV*, masalah tingginya infeksi (diare, pneumonia, malaria), rendahnya pendapatan perkapita di negara berkembang yang mempengaruhi asupan gizi anak.

Sementara menurut data Depkes, kasus TB anak di Indonesia pada tahun 2007 tercatat sebanyak 3.990 kasus, padahal tahun 2006 jumlahnya hanya 397. Diperkirakan jumlah kasus TB pada anak berkisar 10 – 15% dari seluruh kasus TB yang ada.¹²

Dengan jumlah kasus baru TB dewasa di Indonesia tahun 2006 sekitar 539.000 orang, maka perkiraan jumlah kasus TB anak 53.900.

Direktorat Pengendalian Penyakit Menular Langsung (P2ML) Departemen Kesehatan RI menyebutkan bahwa selama ini penanggulangan TB lebih banyak dilakukan pada orang dewasa karena mereka menjadi sumber penularan melalui dahak yang dibatukannya, sedangkan menurut Pusat Komunikasi Publik Departemen Kesehatan RI bahwa sosialisasi informasi tentang TB pada anak masih minim.

2. 1. 2. Patogenesis Tuberkulosis

Paru merupakan port d'entree lebih dari 98 % kasus infeksi TB. Karena ukurannya yang sangat kecil ($< 5 \mu\text{m}$), kuman TB dalam percik renik (droplet nuclei) yang terhirup, dapat mencapai alveolus. Masuknya kuman TB ini akan segera diatasi oleh mekanisme imunologis nonspesifik. Makrofag alveolus akan memfagosit kuman TB dan

biasanya sanggup menghancurkan sebagian besar kuman TB. Akan tetapi, pada sebagian kecil kasus, makrofag tidak mampu menghancurkan kuman TB dan kuman akan bereplikasi dalam makrofag. Kuman TB dalam makrofag yang terus berkembang biak, akhirnya akan menyebabkan makrofag mengalami lisis, dan kuman TB membentuk koloni di tempat tersebut. Lokasi pertama koloni kuman TB di jaringan paru disebut fokus primer Ghon.^{13,14}

Dari fokus primer, kuman TB menyebar melalui saluran limfe menuju ke kelenjar limfe regional, yaitu kelenjar limfe yang mempunyai saluran limfe ke lokasi fokus primer. Penyebaran ini menyebabkan terjadinya inflamasi di saluran limfe (limfangitis) dan di kelenjar limfe (limfadenitis) yang terkena. Jika fokus primer terletak di lobus bawah atau tengah, kelenjar limfe yang akan terlibat adalah kelenjar limfe parahilus, sedangkan jika fokus primer terletak di apeks paru, yang akan terlibat adalah kelenjar paratrakeal. Kompleks primer merupakan gabungan antara fokus primer, kelenjar limfe regional yang membesar (limfadenitis), dan saluran limfe yang meradang (limfangitis).

^{13,14}

Waktu yang diperlukan sejak masuknya kuman TB hingga terbentuknya kompleks primer secara lengkap disebut sebagai masa inkubasi TB. Hal ini berbeda dengan pengertian masa inkubasi pada proses infeksi lain, yaitu waktu yang diperlukan sejak masuknya kuman hingga timbulnya gejala penyakit. Masa inkubasi TB biasanya berlangsung dalam waktu 4 – 8 minggu dengan rentang waktu antara 2 – 12 minggu. Dalam masa inkubasi tersebut, kuman tumbuh hingga mencapai jumlah $10^3 - 10^4$, yaitu jumlah yang cukup untuk merangsang respons imunitas seluler.^{13,14}

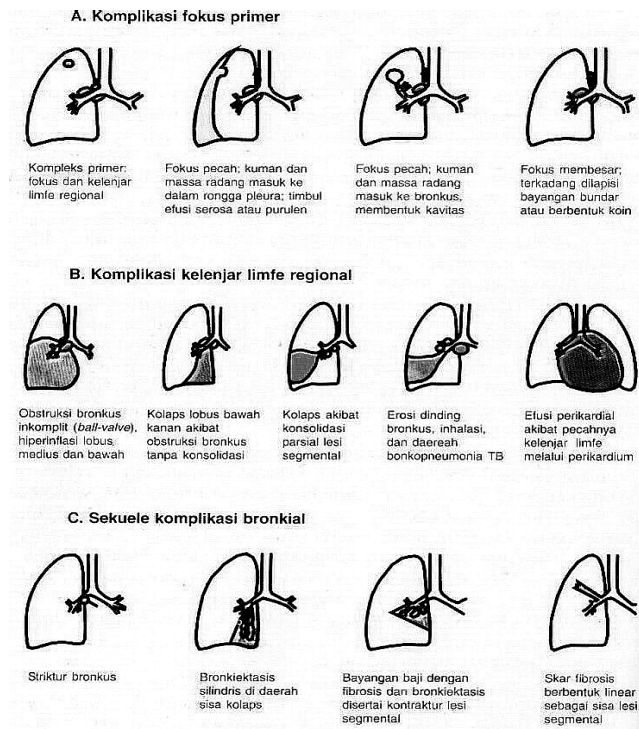
Selama minggu-minggu awal proses infeksi, terjadi pertumbuhan logaritmik kuman TB sehingga jaringan tubuh yang awalnya belum tersensitisasi terhadap tuberkulin, mengalami perkembangan sensitivitas. Pada saat terbentuknya kompleks primer inilah, infeksi TB primer dinyatakan telah terjadi. Hal tersebut ditandai oleh terbentuknya hipersensitivitas terhadap tuberkuloprotein, yaitu timbulnya respons positif terhadap uji tuberkulin. Selama masa inkubasi, uji tuberkulin masih negatif. Setelah kompleks primer terbentuk, imunitas seluler tubuh terhadap TB telah terbentuk. Pada sebagian besar individu dengan sistem imun yang berfungsi baik, begitu sistem imun seluler berkembang, proliferasi kuman TB terhenti. Namun sejumlah kecil kuman TB dapat tetap hidup dalam granuloma. Bila imunitas seluler telah terbentuk, kuman TB baru yang masuk ke dalam alveoli akan segera dimusnahkan.^{13,14}

Setelah imunitas seluler terbentuk, fokus primer di jaringan paru biasanya mengalami resolusi secara sempurna membentuk fibrosis atau kalsifikasi setelah mengalami nekrosis perkijuan dan enkapsulasi. Kelenjar limfe regional juga akan mengalami fibrosis dan enkapsulasi, tetapi penyembuhannya biasanya tidak sesempurna fokus primer di jaringan paru. Kuman TB dapat tetap hidup dan menetap selama bertahun-tahun dalam kelenjar ini.^{13,14}

Selama masa inkubasi, sebelum terbentuknya imunitas seluler, dapat terjadi penyebaran limfogen dan hematogen. Pada penyebaran limfogen, kuman menyebar ke kelenjar limfe regional membentuk kompleks primer. Sedangkan pada penyebaran hematogen, kuman TB masuk ke dalam sirkulasi darah dan menyebar ke seluruh tubuh.

Adanya penyebaran hematogen inilah yang menyebabkan TB disebut sebagai penyakit sistemik.

Penyebaran hematogen yang paling sering terjadi adalah dalam bentuk penyebaran hematogenik tersamar (*occult hematogenic spread*). Melalui cara ini, kuman TB menyebar secara sporadik dan sedikit demi sedikit sehingga tidak menimbulkan gejala klinis. Kuman TB kemudian akan mencapai berbagai organ di seluruh tubuh. Organ yang biasanya dituju adalah organ yang mempunyai vaskularisasi baik, misalnya otak, tulang, ginjal, dan paru sendiri, terutama apeks paru atau lobus atas paru. Di berbagai lokasi tersebut, kuman TB akan bereplikasi dan membentuk koloni kuman sebelum terbentuk imunitas seluler yang akan membatasi pertumbuhannya.^{13,14}



Gambar 1. Komplikasi dan sekuele infeksi TB paru primer.¹⁵

Bentuk penyebaran hematogen yang lain adalah penyebaran hematogenik generalisata akut (*acute generalized hematogenic spread*). Pada bentuk ini, sejumlah besar kuman TB masuk dan beredar di dalam darah menuju ke seluruh tubuh. Hal ini dapat menyebabkan timbulnya manifestasi klinis penyakit TB secara akut, yang disebut

TB diseminata. TB diseminata ini timbul dalam waktu 2-6 bulan setelah terjadi infeksi. Timbulnya penyakit bergantung pada jumlah dan virulensi kuman TB yang beredar serta frekuensi berulangnya penyebaran. Tuberkulosis diseminata terjadi karena tidak adekuatnya sistem imun pejamu (*host*) dalam mengatasi infeksi TB, misalnya pada balita.

Tuberkulosis milier merupakan hasil dari *acute generalized hematogenic spread* dengan jumlah kuman yang besar. Semua tuberkel yang dihasilkan melalui cara ini akan mempunyai ukuran yang lebih kurang sama. Istilah milier berasal dari gambaran lesi diseminata yang menyerupai butir padi-padian/jewawut (*millet seed*). Secara patologi anatomik, lesi ini berupa nodul kuning berukuran 1-3 mm, yang secara histologis merupakan granuloma.^{13,14}

Bentuk penyebaran hematogen yang jarang terjadi adalah *protracted hematogenic spread*. Bentuk penyebaran ini terjadi bila suatu fokus perkijuan menyebar ke saluran vaskular di dekatnya, sehingga sejumlah kuman TB akan masuk dan beredar di dalam darah. Secara klinis, sakit TB akibat penyebaran tipe ini tidak dapat dibedakan dengan *acute generalized hematogenic spread*. Hal ini dapat terjadi secara berulang.^{13,14}

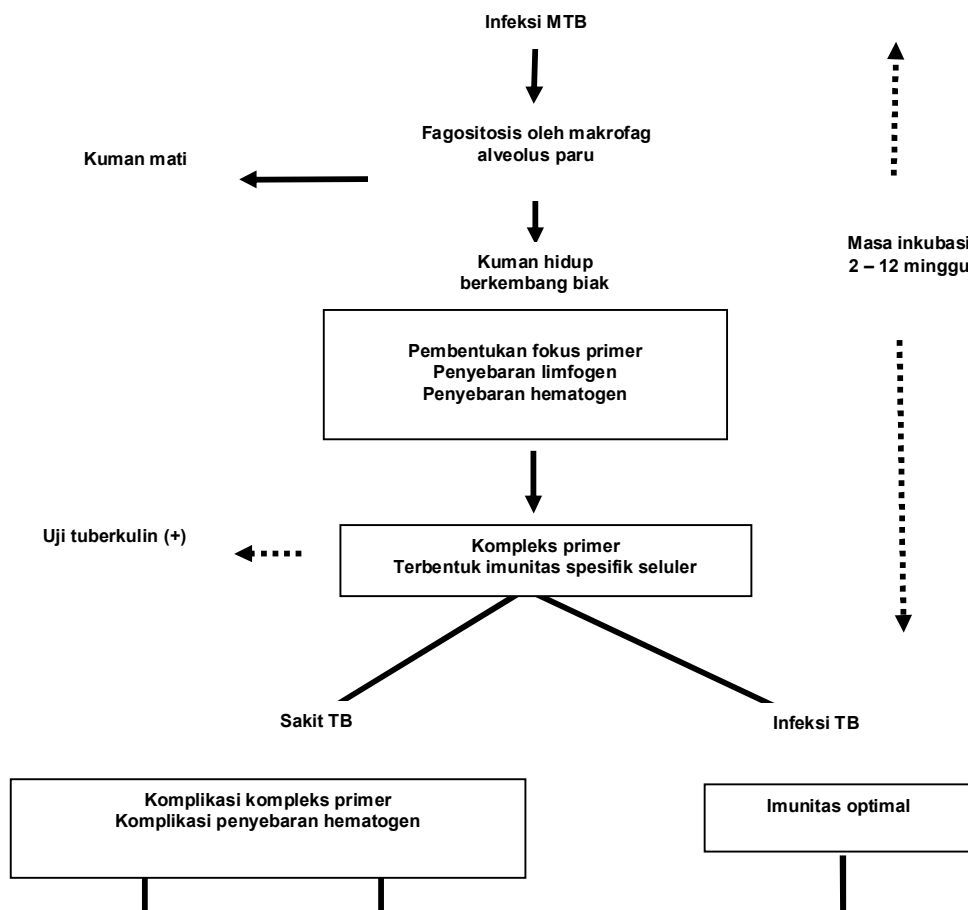
Pada anak, 5 tahun pertama setelah infeksi (terutama 1 tahun pertama), biasanya sering terjadi komplikasi. Menurut Wallgren, ada 3 bentuk dasar TB paru pada anak, yaitu penyebaran limfohematogen, TB endobronkial, dan TB paru kronik. Sebanyak 0,5-3% penyebaran limfohematogen akan menjadi TB milier atau meningitis TB, hal ini biasanya terjadi 3-6 bulan setelah infeksi primer. Tuberkulosis endobronkial (lesi segmental yang timbul akibat pembesaran kelenjar regional) dapat terjadi dalam waktu yang lebih lama (3-9 bulan). Terjadinya TB paru kronik sangat bervariasi, bergantung

pada usia terjadinya infeksi primer. TB paru kronik biasanya terjadi akibat reaktivasi kuman di dalam lesi yang tidak mengalami resolusi sempurna. Reaktivasi ini jarang terjadi pada anak tetapi sering pada remaja dan dewasa muda. ¹³⁻⁶

Tuberkulosis ekstrapulmonal dapat terjadi pada 25-30% anak yang terinfeksi TB. TB tulang dan sendi terjadi pada 5-10% anak yang terinfeksi dan paling banyak terjadi dalam 1 tahun, tetapi dapat juga 2-3 tahun kemudian. TB ginjal biasanya terjadi 5-25 tahun setelah infeksi primer.

Gambar 2. Timetable of Wallgren : evolusi infeksi TB primer yang tidak diobati. ¹⁵

Secara singkat, patogenesis tuberkulosis dapat dilihat pada gambar no.3.



Gambar 3. Patogenesis tuberkulosis

2. 1. 3. Diagnosis Tuberkulosis

2. 1. 3. 1. Tanda dan Gejala :

Kita perlu memikirkan adanya TB pada anak kalau terdapat keadaan atau tanda-tanda yang mencurigakan, misalnya :

1. Kontak erat atau serumah dengan penderita tuberkulosis dengan sputum BTA positif.
2. Terdapat reaksi kemerahan setelah penyuntikan BCG dalam 3 sampai 7 hari.
3. Terdapat gejala umum.

Gejala-gejala yang harus dicurigai :

I. Gejala umum/tidak spesifik

1. Berat badan turun atau malnutrisi tanpa sebab yang jelas. Berat badan tidak naik dalam satu bulan dengan penanganan gizi yang baik.
2. Nafsu makan tidak ada (anoreksia) dengan gagal tumbuh (*failure to thrive*).
3. Demam lama atau berulang tanpa sebab yang jelas, dapat disertai keringat malam.

4. Pembesaran kelenjar limfe superfisialis yang tidak sakit, biasanya multipel, paling sering di daerah leher, aksila dan inguinal.

5. Gejala respiratorik

Pada anak kecil, tuberkulosis tidak selalu disertai batuk, dahak dan hemoptisis seperti penderita dewasa. Batuk tidak selalu merupakan gejala utama dan jarang disertai batuk darah. Batuk dapat terjadi karena iritasi oleh kelenjar yang membesar dan menekan bronkus. Pada anak yang lebih besar gejala tuberkulosis dapat seperti penderita dewasa, yaitu terdapat batuk dengan dahak dan dapat pula terjadi hemoptisis.

6. Gejala gastrointestinal

- diare persisten yang tidak sembuh dengan pengobatan diare

- benjolan / massa di abdomen

- tanda-tanda cairan dalam abdomen

II. Gejala spesifik

1. TB kulit / skrofuloderma

2. TB tulang dan sendi

- tulang punggung (spondilitis) : gibus

- tulang panggul (koksitis) : pincang

- tulang lutut: pincang dan / atau bengkak

- tulang kaki dan tangan dengan gejala pembengkakan sendi, gibus, pincang, sulit membungkuk.

3. TB otak dan syaraf. : meningitis dengan gejala iritabel, kaku kuduk, muntah-muntah, dan kesadaran menurun.

4. Gejala mata

- konjungtivitis fliktenularis
- tuberkel koroid (hanya terlihat dengan funduskopi) ¹⁶⁻⁹

2. 1. 3. 2. Sistem Skoring Diagnosis Tuberkulosis.

Pada uraian di atas terlihat bahwa tidak ada satupun data klinis maupun penunjang selain pemeriksaan bakteriologis yang dapat memastikan diagnosis TB. Oleh karena itu dalam penegakan diagnosis TB perlu analisis kritis terhadap sebanyak mungkin fakta. Diagnosis TB tidak dapat ditegakkan hanya dari anamnesis, pemeriksaan fisik atau pemeriksaan penunjang tunggal, misalnya hanya dari pemeriksaan radiologis. Karena sulitnya menegakkan diagnosis TB pada anak, banyak usaha membuat pedoman diagnosis dengan sistem skoring dan alur diagnostik. Misalnya pedoman yang dibuat oleh WHO, Stegen and Jones dan UKK Pulmonologi PP IDAI ⁴.

Untuk mendiagnosis TB di sarana yang memadai, sistem skoring digunakan sebagai uji tapis. Setelah itu dilengkapi dengan pemeriksaan penunjang lainnya, seperti bilasan lambung (BTA dan kultur MTB), patologi anatomik, pungsi pleura, pungsi lumbal, CT scan, funduskopi serta foto rontgen tulang dan sendi.

WHO pada tahun 2005 mengeluarkan panduan dalam manajemen tuberkulosis anak. Diagnosis tuberkulosis pada anak dipertimbangkan dengan :

1. Riwayat : berat badan menurun yang tidak diketahui sebabnya atau gagal tumbuh normal; demam tanpa sebab yang jelas dan berlangsung lebih dari 2 minggu; batuk kronik (batuk lebih dari 30 hari, dengan atau tanpa *wheeze*); riwayat kontak dengan penderita dewasa *probable* atau *definite* infeksi tuberkulosis paru.
2. Pemeriksaan fisik : cairan pada satu bagian dada (berkurangnya aliran udara, perkusis suara redup); pembesaran kelenjar limfe atau abses kelenjar limfe,

terutama di leher; tanda meningitis, terutama ketika berkembang beberapa hari dan cairan spinal mengandung banyak limfosit dan peningkatan protein; pembengkakan di daerah abdomen; pembengkakan yang progresif atau deformitas tulang atau sendi, termasuk tulang belakang.

3. Pemeriksaan penunjang : mencari spesimen dengan mikroskop dari pewarnaan Ziehl-Neelsen dan kultur dari basil tuberkulosis; X foto dada, dimana mendukung ke arah miliar dari infiltrat-infiltrat atau daerah persisten dari infiltrat atau konsolidasi, sering dengan efusi pleura, atau kompleks primer dan PPD *skin tes*.²⁰

Tabel 2 . Sistem Skoring Diagnosis Tuberkulosis Anak. ⁽⁴⁾

Parameter	0	1	2	3
Kontak TB	Tidak jelas	—	Kavitas +, (BTA negatif atau tidak jelas)	BTA (+)
Uji tuberkulin	Negatif	—	—	Positif (≥ 10 mm atau ≥ 5 mm pada keadaan imunosupresi)
Berat badan/keadaan gizi	—	BB/TB < 90% atau BB/U < 80%	Klinis gizi buruk atau BB/TB < 70% atau BB/U < 60%	—
Demam tanpa sebab jelas	—	≥ 2 minggu	—	—
Batuk	--	≥ 3 minggu	--	--
Pembesaran klj limfe leher, aksila, inguinal	—	≥ 1 cm, jumlah > 1, tidak nyeri	—	—
Pembengkakan tulang/sendi panggul, lutut, falang	—	Ada pembengkakan	—	—
Foto rontgen dada	Normal / kelainan tidak jelas	Gambaran sugestif TB*	—	—

Catatan :

- diagnosis dengan sistem skoring ditegakkan oleh dokter.
- jika dijumpai skrofuloderma, langsung di diagnosis tuberkulosis.
- Berat badan dinilai saat datang (moment opname).
- Demam dan batuk tidak ada respons terhadap terapi sesuai baku.
- Foto rontgen dada bukan alat diagnosis utama pada TB anak.
- Semua anak dengan reaksi cepat BCG harus dievaluasi dengan sistem skoring TB anak.
- Di diagnosis TB jika jumlah skor ≥ 6 (skor maksimal 14). Cut off point ini masih bersifat tentatif/ sementara, nilai definitif menunggu hasil penelitian yang sedang dilaksanakan.¹⁶

2. 1. 3. 3. Uji Tuberkulin (Mantoux)

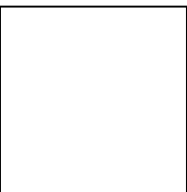
Uji kulit tuberkulin dapat menunjukkan adanya infeksi TB. Infeksi MTB membentuk sensitivitas terhadap beberapa komponen antigen basil TB yang dibuat. Ada 2 jenis tuberkulin yang dipakai OT (old tuberkulin) dan tuberkulin PPD (Pure protein derivative).

Ada 2 jenis tuberkulin PPD yang dipakai yaitu PPD-S (Seibert) dan PPD RT23. Dosis standar tuberkulin adalah PPD-S 5TU atau sama dengan PPD RT23 2TU. Uji tuberkulin dibaca setelah 48-72 jam⁴. Diameter indurasi 10 mm atau lebih dinyatakan positif, sedangkan diameter 5-9 mm masih meragukan dan harus dinilai lagi, diameter kurang dari 5 mm dinyatakan negatif.

Imunisasi BCG juga menyebabkan uji tuberkulin positif. Tetapi uji tuberkulin akibat imunisasi BCG biasanya tidak kuat reaksinya sehingga meskipun telah ada parut BCG bila uji tuberkulin menunjukkan reaksi 15 mm atau lebih harus dicurigai ada superinfeksi alami basil TB, sehingga perlu diperiksa lebih lanjut untuk kemungkinan TB aktif. Infeksi dengan Mikobakterium atipik dapat juga menyebabkan uji tuberkulin positif, tetapi biasanya reaksi tersebut kecil.

Gambar 4. Tes Tuberkulin

Kadang-kadang diperlukan pengulangan uji tuberkulin untuk memastikan ada tidaknya infeksi TB, tetapi sebaiknya uji tuberkulin diulang dengan tuberkulin yang sama, 1-2 minggu kemudian untuk mencegah efek booster. Bahkan ada yang menganjurkan untuk melakukan 3 kali uji tuberkulin untuk mendapatkan reaksi tuberkulin yang sebenarnya.



Pada beberapa kasus TB, uji tuberkulin dapat negatif atau anergi karena berbagai hal, misalnya TB berat, dalam pengobatan immunosupresif, atau sedang menderita infeksi berat. ^{16, 21-3}

2. 1. 3. 4. Reaksi Cepat BCG

Bila dalam penyuntikan BCG terjadi reaksi cepat berupa kemerahan dan indurasi ≥ 5 mm (dalam 3-7 hari) maka dicurigai telah terinfeksi MTB. ¹⁶

2. 1. 3. 5. Pemeriksaan Radiologis

Secara rutin dilakukan foto rontgen paru pada tiap anak yang dicurigai TB. Foto rontgen organ lainnya dilakukan sesuai gambaran klinis misalnya foto tulang punggung pada spondilitis. Gambaran foto rontgen paru tidak selalu dapat mendeteksi TB aktif karena gambarannya tidak khas.

Hati-hati akan kemungkinan overdiagnosis atau underdiagnosis. Gambaran rontgen yang paling mungkin ialah kalau ditemukan infiltrat dengan pembesaran kelenjar hilus atau kelenjar paratrakeal. Gambaran rontgen paru pada TB dapat berupa milier, atelektasis, infiltrat dengan pembesaran kelenjar hilus atau kelenjar paratrakeal, konsolidasi (lobus), reaksi pleura dan / atau efusi pleura, kalsifikasi, bronkiektasis, kavitas, destroyed lung dan lain-lain.

Bila ditemukan ketimpangan (discongruence) antara gambaran klinis dan gambaran radiologis, harus dicurigai TB. Foto rontgen paru sebaiknya dilakukan dalam posisi postero-anterior (PA) dan lateral, atau minimal PA saja. ^{16, 24-6}

2. 2. Seng

Manfaat seng penting dalam zat gizi dan kesehatan manusia telah dikenal sejak tahun 1934 namun baru diteliti lebih jauh pada awal abad ke 20. Defisiensi seng sekunder merupakan penyebab akrodermatitis, *inborne error of metabolism* yang menyebabkan penurunan absorpsi seng di usus dan peningkatan kejadian infeksi.²⁷⁻⁸

Diperkirakan saat dalam kandungan, berat janin pada persentil ke 50 dengan jumlah kadar seng 249 mikrogram dan pada umur kehamilan 26 – 36 minggu kadarnya menjadi 675 mikrogram. Konsentrasi seng terdapat pada organ hati, ginjal, dan otak serta otot. Kebanyakan seng pada organ hati janin berikatan dengan metalomethionin dalam sitosol dan inti. Pada janin kadar metalomethionin berkorelasi dengan kadar seng total, namun keduanya akan menurun tajam sampai bayi berumur 4 bulan. Walaupun kadar seng yang ada dapat memenuhi kebutuhan janin namun air susu ibu (ASI) tetap merupakan sumber elemen yang penting. Kadar seng dalam kolostrum ASI 176 (SD=72) kemudian turun pada umur 7 hari menjadi 71,9 (SD=18,3), 1 bulan menjadi 44,3 (SD=10,7) dan akhirnya pada umur 7 bulan menurun menjadi 7,6 (SD=4,6). Kadar seng dalam ASI tidak dipengaruhi oleh makanan sehari-hari maupun suplementasi makanan. Begitu juga absorpsi seng yang dikandung dalam ASI lebih cepat dibandingkan susu sapi atau susu formula dari kedelai. Walaupun susu formula mengandung seng lebih tinggi tetapi hanya sebagian kecil yang diserap. Kombinasi antara sumber makanan berprotein tinggi dan hambatan absorpsi pada sumber makanan nabati menimbulkan kecenderungan terjadi defisiensi seng pada masyarakat di negara berkembang.²⁹

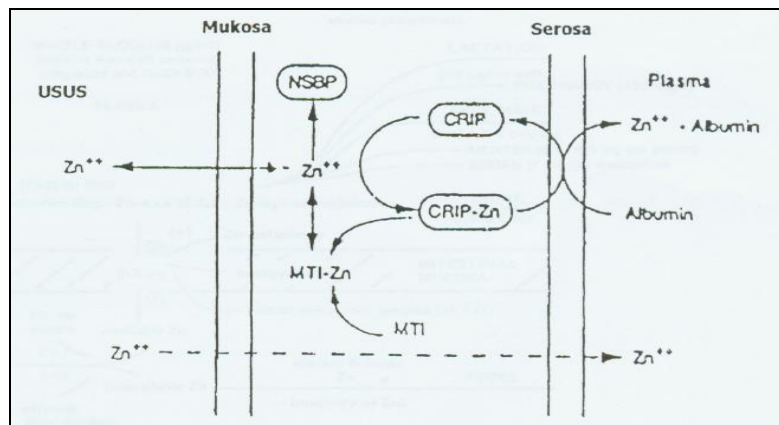
2. 2. 1. Absorpsi dan Metabolisme Seng

Absorpsi seng (Zn) berlangsung di usus halus yaitu di duodenum, jejunum dan

ileum (terutama di jejunum).³⁰ Mekanisme absorpsi, sekresi dan regulasi seng di mukosa usus mungkin berubah menurut perkembangan atau maturasi sistim pencernaan.³⁰⁻²

Ligan–ligan dengan berat molekul yang rendah seperti asam amino dan asam–asam organik lainnya dapat meningkatkan daya larut dan memudahkan absorpsi. Sistein dan methionin meningkatkan kemampuan absorpsi seng dengan cara membentuk kompleks yang stabil dengan seng.³³ Senyawa–senyawa dengan berat molekul yang besar seperti fitat merupakan persenyawaan dengan daya larut yang rendah dan menurunkan absorpsi seng. Kompetisi antara seng dengan logam–logam lainnya pada tempat – tempat berikatan di enterosit dapat mempengaruhi kemampuan absorpsi.³³

Seng diabsorpsi lebih efisien dalam jumlah kecil dan bila seseorang dengan status seng yang rendah mengabsorpsi seng lebih efisien dibandingkan dengan status seng yang tinggi.³⁴



Gambar 5. Absorpsi seng³⁵

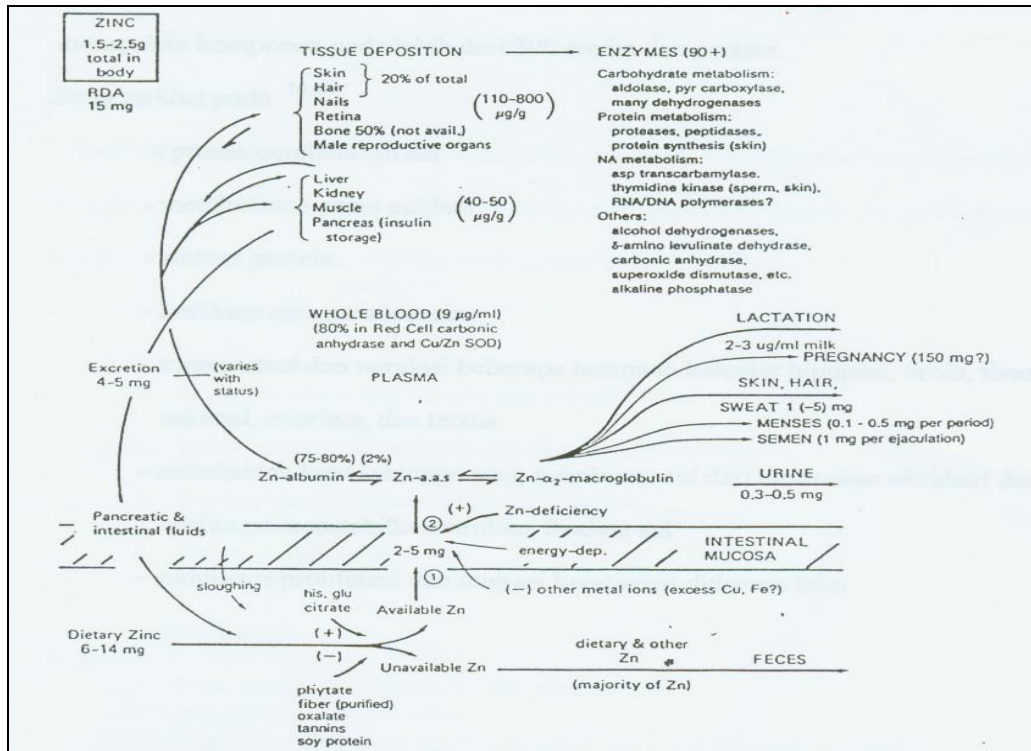
Selama proses pencernaan, enzim mengeluarkan seng dari makanan dan seng endogenous dari bermacam–macam ligan. Seng bentuk bebas dapat membentuk kompleks koordinasi dengan beranekaragam ligan exogenous dan endogenous seperti asam amino, fosfat dan asam organik lainnya. Asam amino ligan tersebut adalah histidin

dan sistein. Kompleks Zn–histidin dan Zn–Methionin menunjukkan absorpsi yang lebih efisien dibandingkan Zn–sulfat. Absorpsi seng berlangsung cepat dan proses transportnya kemungkinan tergantung energi yang terbentuk. Beberapa mineral lain merupakan pesaing dalam penggunaan seng oleh tubuh seperti Fe, Cu, Ca dan Mn. Khususnya Besi, fitat dan seng bersaing pada *binding site* di enterosit sehingga menghambat absorpsi seng.³⁶⁻⁷

Setelah seng diabsorpsi di sepanjang usus halus selanjutnya di sirkulasi akan berikatan dengan albumin (80%), alfa-2 makroglobulin (15%), protein molekul rendah dan mungkin dengan transferin dan histidin, kurang dari 100% berkaitan dengan asam amino atau metaloenzim. Di perifer seng akan diambil sel perifer yaitu hepatosit, fibroblast dan sel–sel asini pankreas yang menggunakan seng untuk membuat beberapa enzim pencernaannya. Sekresi pankreas adalah sumber seng endogenous yang utama, sedangkan sumber lainnya yaitu dari empedu dan sekresi dari gastro-duodenum.

Pengaturan homeostasis seng dilakukan dalam saluran pencernaan. Mekanisme yang terlibat didalamnya adalah absorpsi seng dan sekresi endogenous. Walaupun hepar memegang peranan penting dalam metabolisme seng, namun belum diketahui secara jelas mekanisme yang terjadi dalam hepar.^{29, 38}

Setelah masuk kedalam enterosit, seng diikat oleh suatu protein intestinal yang kaya sistein (CRIP = *Cystein–Rich Intestinal Protein*) yang kemudian memindahkan seng ke metallothionin atau melintasi sisi basolateral enterosit untuk berikatan dengan albumin serta dibawa ke darah portal.²⁷



Gambar 6. Metabolisme seng³⁹

2.2.2. FUNGSI SENG

Salah satu fungsi seng yaitu berperan sebagai kofaktor yang penting untuk lebih dari >300 enzim. Dalam fungsi ini, seng mengikat residu histidin dan sistein dan dalam waktu yang sama menstabilkan serta membuka tempat/sisi aktif dari enzim – enzim ini sedemikian rupa sehingga katalis dari reaksi dapat berjalan.³²

Kadar seng normal dalam serum 80 – 110 mikrogram/dl, dalam darah mengandung 20 kali lipat karena adanya enzim karbonik anhidrase dalam eritrosit, rambut mengandung 125 – 250 mikrogram/dl, muskulus 50 mikrogram/dl. Sumber seng dalam makanan biasanya yang berhubungan dengan protein, kadar seng yang tinggi terdapat dalam telur, daging unggas, daging sapi, tiram, kepiting dan kacang-kacangan.³⁸

Seng juga terlibat pada keadaan-keadaan sebagai berikut : proses pembelahan sel, metabolisme asam nukleat, sintesa protein, kofaktor atau metaloenzim, transportasi dan

regulasi beberapa hormon kelenjar hipofise, tiroid, timus, adrenal, ovarium dan testis, antioksidan kuat sehingga seng melindungi membran sel dari kerusakan oksidatif dan berfungsi menstabilkan struktur dinding sel, stimulator proliferasi dan migrasi keratinosit di daerah luka.³⁵

2. 2. 3. Kebutuhan Seng yang Dianjurkan

Kebutuhan tubuh akan seng bervariasi, tergantung usia, jenis kelamin, bioavailabilitas seng dari makanan dan keadaan fisiologi tertentu seperti kehamilan dan menyusui. Untuk anak usia 7-9 tahun angka kebutuhan seng yang dianjurkan 5,0 mg/hari.

Tabel 3. Kebutuhan seng menurut umur berdasarkan Reference Nutrient Intake (RNI-UK) dan Recommended Dietary Allowances (RDA – USA) dalam mg/ hari ²⁹

Umur	RNI	RDA
0 – 3 bulan	4,0	5,0
4 – 6 bulan	4,0	5,0
7 – 9 bulan	5,0	5,0
10 – 12 bulan	5,0	5,0
1 – 3 tahun	5,0	10,0
4 – 6 tahun	6,5	10,0
7 – 10 tahun	7,0	10,0
11 – 14 tahun dan Dewasa	9,0 / 9,0	15,2 / 12,0

2. 2. 4. Defisiensi seng

Bila terjadi defisiensi seng maka akan membawa perubahan pada beberapa sistem organ seperti sistem saraf pusat (malformasi permanen, pengaruh terhadap neuromotor dan fungsi kognitif), saluran pencernaan, sistem reproduksi dan fungsi pertahanan tubuh baik pertahanan spesifik maupun non spesifik. Gangguan pada sistem pertahanan non spesifik seperti kerusakan sel-sel epidermal, gangguan aktifitas sel natural killer,

fagositosis dari makrofag dan netrofil. Gejala–gejala diatas akan terjadi bila terjadi defisiensi seng berat.^{29,40}

Tabel 4. Gejala defisiensi seng²⁹

Masa timbul gejala	Bayi	Anak
Gejala	a. Anoreksia b. Gagal tumbuh c. Tremor d. Dermatitis, vesikobulosa e. Stomatitis, glossitis f. Distropi kuku, Alopesia g. Diare, malabsorpsi h. Rentan terhadap infeksi karena gangguan sistim imun	a. Pica, gangguan, pengecap dan penciuman. b. Kelambatantinggi badan c. Depresi, mood yang labil, gangguan serebral (gangguan memori) d. Ataxia, dysartria e. Photopobia, buta senja f. Kelambatan pubertas

Dikatakan defisiensi seng bila kadar seng rambut < 120 mikrogram/dl.²⁹

2. 2. 5. Faktor predisposisi defisiensi Seng :

Ada 4 faktor yang berperan dalam terjadinya defisiensi seng :

1. Absorpsi yang inadkuat : Keadaan malnutrisi, vegetarian, pemberian nutrisi enteral dan parenteral / diet untuk mengatasi *inborne error metabolism*, infestasi intestinal, interaksi zat gizi antara komponen diet dan obat – obatan.
2. Maldigesti dan malabsorpsi : mekanisme absorpsi karena imaturitas, akrodermatitis, enterohepatika, pembedahan lambung / reseksi usus dan enteropati.
3. Pembuangan yang meningkat : keadaan katabolisme, enteropati dengan loss

protein, gagal ginjal, *renal dialysis*, terapi diuretik, *chelating agent* (spesifik dan nonspesifik), dermatosis eksfoliatif.

4. Kebutuhan yang meningkat : sintesa jaringan yang cepat, konvalesen paska katabolik, penyakit neoplasma dan *resolving anaemias*.

2. 2. 6. Penentuan Status Seng

Status seng pada tubuh dapat ditentukan dengan pengukuran konsentrasi seng serum, konsentrasi seng eritrosit, leukosit, netrofil dan konsentrasi seng pada rambut. Sementara itu, penentuan status seng marginal dapat dengan mengukur metallothionin sel darah merah. Konsentrasi metallothionin sel darah merah memiliki respon yang baik terhadap perubahan asupan seng, ketika seng serum tidak menunjukkan perubahan.⁴⁰ Plasma dan serum mengandung kira-kira 10-20% seng sirkulasi. Kadar seng plasma (normal antara 9-22 umol/L (58,8-143,8 ug/dL) sering dipakai untuk skrining defisiensi seng. Kadar di bawah 8 umol/L (52,3 ug/dL) menunjukkan defisiensi seng, tapi ahli lain menyebutkan kadar seng serum di bawah 60 ug/dL sudah menunjukkan defisiensi seng. Hasil lebih tinggi didapat bila terjadi stasis vena, hemolisis atau terkontaminasi oleh produk dari karet saat pengambilan sample dan setelah makan (postprandial), tapi kadarnya menurun lagi 2 jam setelah makan. Kadar seng plasma juga dipengaruhi variasi diurnal.

Analisis rambut masih jarang dilakukan, Hasil pemeriksaan dapat terkontaminasi oleh debu/kotoran, cat rambut dan shampoo yang mengandung seng.⁴⁰

2. 2. 7. Interaksi Antar Zat Gizimikro

Dalam mengkaji interaksi antar zat gizimikro maka terdapat dua jenis interaksi yang mungkin terjadi. Interaksi seng dan besi secara langsung, telah dimulai saat diabsorpsi. Apabila rasio antar keduanya lebih dari 2 : 1, akan terjadi gangguan absorpsi pada unsur yang lebih sedikit. Kedua zat gizi mikro tersebut juga berkompetisi saat transportasi, karena keduanya diangkut oleh pengangkut yang sama. Dilaporkan bahwa sintesa hem terganggu bila terjadi defisiensi seng karena seng merupakan ko-faktor dari asam amino levulinik dehidrase.^{39,41}

Interaksi tak langsung dengan besi terjadi karena peran seng dalam sintesis berbagai protein, termasuk protein pengangkut besi yakni transferin. Jalur interaksi lain adalah lewat penurunan kekebalan sehubungan dengan defisiensi seng. Penurunan kekebalan ini akan meningkatkan kerentanan terhadap infeksi, padahal infeksi diketahui mengganggu metabolisme besi.⁴²

Interaksi lain yaitu dengan Vitamin A, dimana defisiensi seng akan menekan sintesis retinol binding protein (RBP) di hati dan menyebabkan penurunan konsentrasi RBP didalam plasma. Juga seng akan mempengaruhi absorpsi vitamin A. Defisiensi seng menurunkan *uptake* retinol lewat jalur limfe, sebagai akibat dari gangguan sekresi bilier dalam lumen usus.⁴³⁻⁴⁴

3. 3. Status gizi dan Tuberkulosis

Telah lama diketahui oleh para dokter dan praktisi lainnya bahwa gizi berperan penting dalam perjalanan TB. Peran gizi pada TB digarisbawahi dalam artikel oleh Scrimshaw dkk yang dipublikasikan pada tahun 1968⁽⁴⁴⁾ Empat puluh penelitian pada hewan coba yang dikutip dalam artikel tadi menunjukkan bahwa ada efek sinergistik antara defisiensi vitamin C, A dan D dalam mengeksaserbasi TB⁽⁴⁴⁾. Penelitian-penelitian di Afrika, Inggris dan Jepang telah membuktikan bahwa status gizi pada pasien-pasien TB terganggu bila dibandingkan dengan kontrol dari usia dan jenis kelamin yang sama, pada parameter-parameter berat badan, lingkaran lengan atas, dan konsentrasi albumin serum.⁴⁵⁻⁸ Hubungan antara defisiensi gizi dan peningkatan kelainan radiografik yang luas pada pasien-pasien TB paru telah dilaporkan pada penelitian-penelitian dari Afrika⁴⁵⁻⁶. Sebuah penelitian di India menunjukkan bahwa pasien-pasien TB paru dan lepra lepromatosa yang mengalami ko-infeksi TB paru memiliki indeks massa tubuh (BMI) dan ketebalan lipatan kulit yang paling rendah bila dibandingkan dengan pasien-pasien lepra⁴⁹. Kemoterapi dengan obat-obat TB telah dilaporkan berhubungan dengan perbaikan indikator-indikator gizi di Inggris dan Malawi⁴⁶⁻⁷. Terapi gizi, selain obat-obat TB, telah terbukti memperbaiki gejala-gejala klinis dan parameter-parameter laboratorium pada sebuah penelitian di Jepang⁵⁰.

2. 4. Seng dan Tuberkulosis

2. 4. 1. Defisiensi seng

Berbagai penelitian terhadap hewan coba dan manusia telah menunjukkan

bahwa defisiensi seng meningkatkan kerentanan terhadap penyakit-penyakit infeksi. Hewan-hewan yang kekurangan seng lebih rentan terhadap berbagai macam kuman penyebab infeksi, termasuk *M. Tuberculosis*⁵¹. Seng diketahui berperan penting dalam sistem imun. Defisiensi seng juga mempengaruhi pembentukan imunitas didapat dengan cara mengganggu fungsi limfosit T dan B, dan produksi sitokin. Peran defisiensi seng dalam mengganggu imunitas akan lebih nyata bila resistensi pejamu sudah menurun pada saat infeksi. Bentuk ekstrim dari defisiensi seng menunjukkan atrofi timik dan frekuensi infeksi bakteri, virus dan jamur yang tinggi⁵². Konsentrasi seng dalam serum pada pasien-pasien TB paru di India didapat lebih rendah secara bermakna dibanding kontrol⁵³⁻⁴, sedangkan pada sebuah penelitian di China, konsentrasi seng dan rasio seng/tembaga di rambut didapati secara bermakna lebih rendah pada pasien-pasien TB dengan dan tanpa kavitas dibanding orang sehat⁵⁵.

2. 4. 2. Defisiensi seng dan penyakit Infeksi

Penurunan kadar seng serum ditemukan pada penyakit-penyakit infeksi atau peradangan kronik. Hal ini seringkali mencerminkan redistribusi seng serum ke dalam hepar, yang terikat pada metallothionein, disebabkan oleh peningkatan produksi sitokin-sitokin proinflamasi, khususnya faktor nekrosis tumor- α (TNF- α) dan interleukin-6 (IL-6)⁵⁶. Konsekuensinya, pengambilan seng oleh hepar meningkat dan konsentrasi seng dalam plasma berkurang. Penurunan kadar seng plasma transien pada saat infeksi juga disebabkan oleh peningkatan sekresi seng dalam urin. Hal ini juga telah dilaporkan pada pasien-pasien kanker⁵⁰ dan penyakit hepar alkoholik kronik⁵⁷.

2. 5. Malnutrisi dan kerentanan terhadap tuberkulosis

Dampak defisiensi protein kronik pada pertahanan terhadap tuberkulosis paru telah diteliti pada marmut. Defisiensi protein berhubungan dengan penurunan hipersensitivitas tuberkulin dermal yang bermakna, penurunan limfoproliferasi yang dipicu oleh *purified protein derivative* (PPD) *in vitro*, penurunan produksi IL-2⁵⁸ dan gangguan pembentukan granuloma pulmonal⁵⁹. Pada mencit dengan malnutrisi energi protein, konsentrasi TNF- α berkurang di paru-paru setelah distimulasi dengan mikobakteria yang virulen dan reversibilitas perjalanan fatal TB didapatkan setelah pemberian suplementasi protein⁶⁰.

Kini telah terbukti bahwa orang-orang yang kurang gizi memiliki gangguan respon imun dengan kelainan-kelainan yang paling konsisten pada imunitas seluler, sistem komplemen, fagosit, respon antibodi sekretorik mukosa, dan afinitas antibodi. Respon hipersensitivitas kulit tipe lambat terhadap antigen-antigen baru dan antigen-antigen yang sudah diingat sangat berkurang pada orang-orang dengan malnutrisi energi protein⁶¹.

2. 6. Anemia dan Tuberkulosis

Pengaruh zat besi pada tuberkulosis paru masih banyak pendapat, bila kadarnya terlalu tinggi dapat meningkatkan jumlah kuman *Mycobacterium tuberculosis* dan dapat menurunkan respon klinik atau respon kesembuhan.⁶²

Penelitian lain membuktikan pada tuberkulosis paru dengan anemia defisiensi besi mengalami konversi Basil Tahan Asam (BTA) dahak dan

prevalensi resistensi obat lebih tinggi dibandingkan pasien tuberkulosis paru dengan kadar besi normal.⁶³

Pada tuberkulosis paru timbul respon imun seluler yang melibatkan makrofag – sel interleukin 12 (IL-12) dan Interferon gamma (IFN- γ). *Mycobacterium tuberculosis* akan menimbulkan infeksi intraseluler sehingga makrofag teraktivasi memproduksi IL-12. Efek selanjutnya IL-12 memacu Sel Natural Killer. Sel NK – Cytotoxic T Lymphocyt (CTL) – CD8 – Sel Th1 memproduksi IFN- γ yang akan meningkatkan respon imun sehingga respon kesembuhan meningkat.⁶⁴⁻⁵

Pada anemia defisiensi besi terjadi penurunan respon imun seluler melalui mekanisme :

- a. Menurunnya fungsi netrofil polimorfonuklear dengan cara menurunkan aktifitas mieloperoksidase dan diduga menurunkan aktivitas bakteriosid intrasel.
- b. Depresi jumlah sel T limfosit karena atrofi timus yang reversibel.
- c. Menurunnya respon proliferasi sel T limfosit.
- d. Menurunnya aktifitas sel NK memproduksi IFN- γ dan kegagalan limfosit menghasilkan IL-12.

2. 7. Interaksi Zn dengan besi

Dua *trace element* yang paling banyak terdapat dalam tubuh manusia yaitu Zn dan besi. Zn terdapat dalam jumlah 3 - 4 gram dan besi 2 - 3 gram pada

dewasa muda. Interaksi antara Zn dan besi telah dibuktikan oleh sejumlah penelitian pada hewan percobaan dan manusia.⁶⁶

Besi menghambat absorpsi Zn manakala keduanya diberikan dalam bentuk anorganik, tidak bersama makanan.⁶⁷ Interaksi Zn dengan besi pertama kali terjadi di usus . Zn berkompetisi dengan besi untuk dapat diserap di usus. Bila Zn lebih banyak jumlahnya maka Zn akan diserap lebih banyak dibanding Fe. Setelah diserap di usus, besi dan Zn akan dibawa oleh transferin ke darah, jaringan, hati, dan sebagainya. Dalam keadaan normal transferin akan membawa besi kurang dari 50 %. Pada kasus kelebihan besi, transferin akan mengikat lebih dari 50 % besi yang akan mengakibatkan tempat ikatan untuk Zn tinggal sedikit, sehingga Zn tak bisa dibawa oleh transferin.

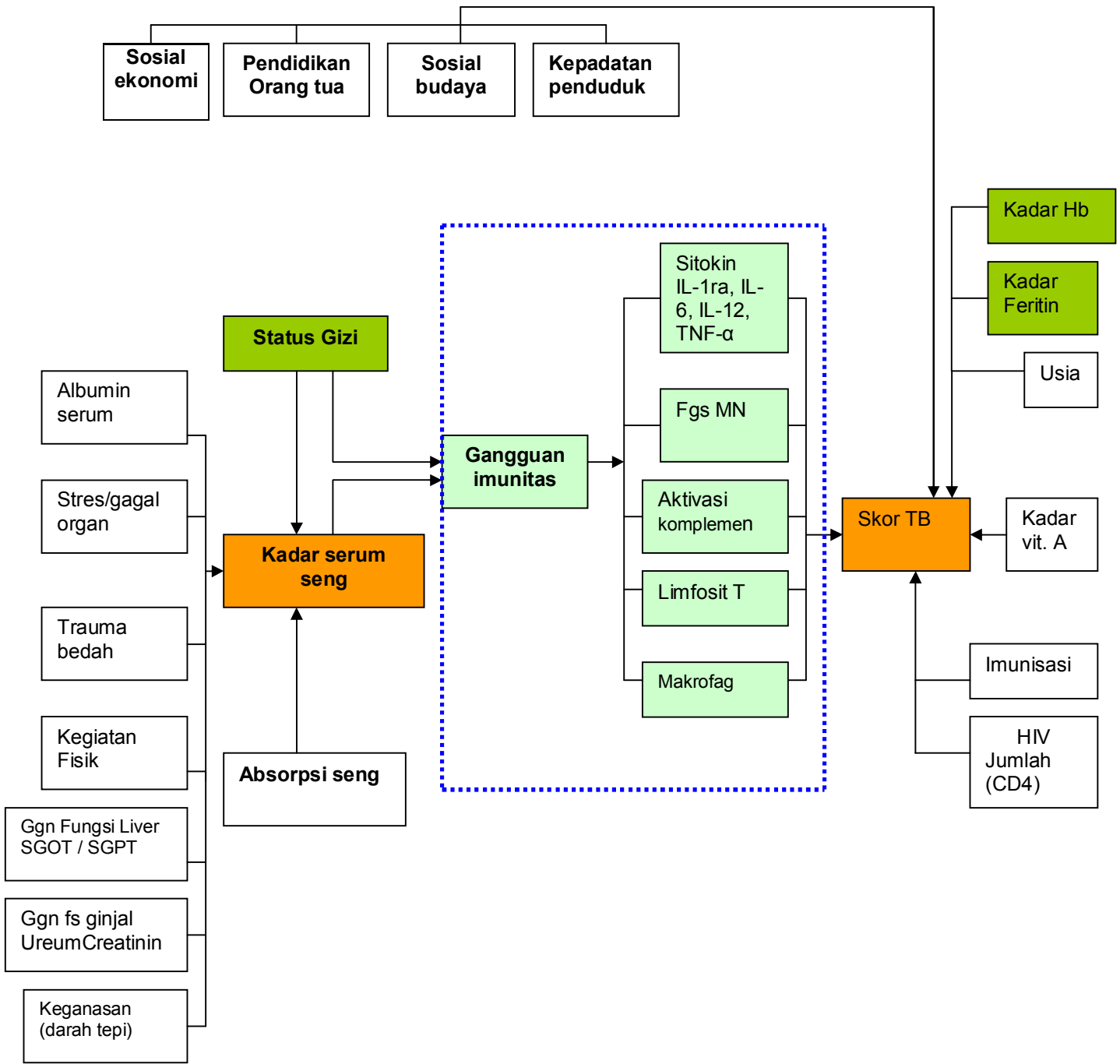
Daftar Pustaka

26. Scrimshaw NS, Taylor CD, Gordon JE. Interactions of nutrition and infection. Monograph. Geneva : WHO, 1968.
27. Harries AD, Thomas J, Chugh KS. Malnutrition in African patients with pulmonary tuberculosis. *Hum Nutr Clin Nutr* 1985;39:361-3.
28. Harries AD, Nkhoma WA, Thompson PJ, Nyangulu DS, Wirima JJ. Nutritional status in Malawian patients with pulmonary tuberculosis and response to chemotherapy. *Eur J Clin Nutr* 1988;42:445-50.
29. Onwubalili JK. Malnutrition among tuberculosis patients in Harrow, England. *Eur J Clin Nutr* 1988;42:363-6.
30. Tsukaguchi K, Yoneda T, Yoshikawa M, et al. Interaction between interleukin-1 and tumor necrosis factor productions by peripheral blood monocytes and nutritional disturbance in active pulmonary tuberculosis. *Kekkaku* 1991;66:477-84.
31. Saha K, Rao KN. Undernutrition in lepromatous leprosy. V. Severe nutritional deficit in lepromatous patients co-infected with pulmonary tuberculosis. *Eur J Clin Nutr* 1989;43:117-28.
32. Yoshida E, Yoneda T, Morikawa S, et al. A case of severe juvenile pulmonary tuberculosis associated with malnutrition in special reference to nutritional assesment. *Kekkaku* 1992;67:729-33.
44. McMurray DN, Bartow RA, Mintzer CL, Hernandez FE. Micronutrient status and immune function in tuberculosis. *Ann N Y Acad Sci* 1990;587:59-69.
45. Rink L, Kirchner H. Zinc-altered immune function and cytokine production. *J Nutr* 2000;130:1407S-11S.
46. Taneja DP. Observations on serum zinc in patients of pulmonary tuberculosis. *J Indian Med Assoc* 1990;88:275,280-1.

47. Narang APS, Whig J, Mahajan R, et al. Serum copper and zinc levels in patients with pulmonary tuberculosis. *Trace Elem Electrolytes* 1995;12:74-5.
48. Zhang DR. Determination of zinc, copper, iron and zinc/copper ratio in the hair of active pulmonary tuberculosis patients. *Chin J Tuberc Resp Dis* 1991;14:170-2,192.
49. Sato M, Sasaki M, Hojo H. Differential induction of metallothionein synthesis by interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha in rat tissues. *Int J Immunopharmacol* 1994;16:187-95.
51. Rodriguez MF, Gonzales RE, Santolaria FF, Galindo ML, Hernandez TO, Batista LN, Molina PM. Zinc, copper, manganese and iron in chronic alcohol liver disease. *Alcohol* 1997;14:39-44.
74. Murray DN, Bartow RA. Immunosuppression and alteration of resistance to pulmonary tuberculosis in guinea pigs by protein undernutrition. *J Nutr* 1992;122:738-43.
75. Reynolds JV, Redmont HP, Ueno N, Steigman C, Ziegler MM, Daly JM, Johnston RB. Impairment of macrophage activation and granuloma formation by protein deprivation in mice. *Cell Immunol* 1992;139:493-504
76. Chan J, Tian Y, Tanaka KE, et al. Effects of protein calorie malnutrition on tuberculosis in mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996;93:14857-61.
77. Chandra RK. Nutrition and immunoregulation. Significance for host resistance to tumors and infectious diseases in humans and rodents. *J Nutr* 1992;122:754-7.

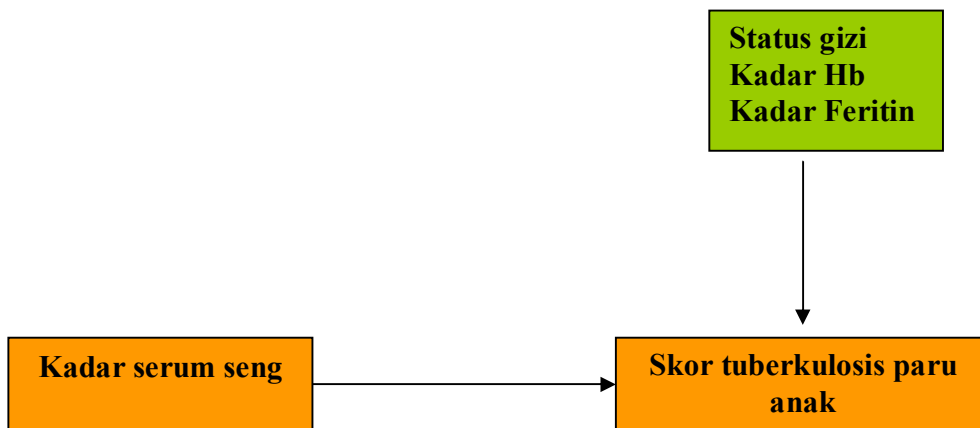
1. Lounis N, Pernot CT, Grosset J, Gordeuk VR, Bielart JR. Iron and Mycobacterium tuberculosis infection. *Journal of Clinical Virology*, 2001; 20 : 123-26.
2. Trihadi D, Harjalukita R. Low Serum iron and Total Iron Binding Capacity Levels in multidrug Resistant TB (Preliminary study). Naskah lengkap KONAS PDPI IX Medan, Juli 2002 : 5-7.
3. Ellner JJ, Hirsech CS, Whalan CC. Correlates of protective Immunity to Mycobacterium tuberculosis in Human. *Clinical Infectious Disease* 2000; 30(3) : 279-82.
4. Kabat. Imun Protectif pada infeksi tuberculosis. Simposium Nasional TB UPDATE-II 2003, Surabaya 2003 : 6 – 8.

KERANGKA TEORI



Kerangka Konsep

Berdasarkan kerangka teori kemudian diwujudkan dalam bentuk hubungan antara variabel yang secara teoritis mempengaruhi variabel terpengaruh (tuberkulosis paru). Variabel tuberkulosis paru sebagai variabel tergantung dan kadar seng sebagai variabel bebas.



Hipotesis

Terdapat hubungan antara kadar Seng (Zn) serum dengan skor tuberkulosis paru anak.

BAB 3

Metoda Penelitian

3. 1. Desain Penelitian

Penelitian ini adalah belah lintang dengan melakukan skrining tuberkulosis paru Anak menggunakan sistem skoring diagnosis tuberkulosis Anak UKK Pulmonologi IDAI 2007.

3. 2. Tempat dan waktu penelitian

Penelitian dilakukan di Poliklinik Paru Anak, Poliklinik Umum Anak dan Bangsal Anak RS. Dr. Kariadi Semarang. Pemilihan lokasi ini berdasarkan pertimbangan bahwa lokasi tersebut merupakan tempat rujukan awal dan menegakkan diagnosis tuberkulosis yang terstandarisasi. Waktu penelitian dilakukan selama 5 bulan, dari bulan Mei 2007 s/d Oktober 2007.

3. 3. Populasi dan Sampel Penelitian

3. 3. 1. Populasi target

Anak berumur 6 bulan sampai dengan 14 tahun.

3. 3. 2. Populasi terjangkau

Anak berumur 6 bulan sampai dengan 14 tahun yang datang di Poliklinik Paru Anak, Poliklinik Umum Anak dan Bangsal Anak RS. Dr. Kariadi Semarang.

3. 3. 3. Sampel penelitian

Anak berumur 6 bulan sampai dengan 14 tahun yang datang di Poliklinik Paru Anak, Poliklinik Umum Anak dan Bangsal Anak RS. Dr. Kariadi Semarang dan RS Kodya yang memenuhi kriteria penelitian sebagai berikut :

a. Kriteria inklusi

1. Berumur 6 bulan sampai dengan 14 tahun pada saat penelitian dilakukan dan yang dicurigai TB berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik.
2. Belum pernah mendapat suplementasi seng.
3. Tidak menderita penyakit diabetes mellitus, gangguan faal hepar (nilai SGPT/SGOT), gagal ginjal kronik (nilai kreatinin) dan keganasan.
4. Tidak ada trauma sedang sampai berat atau mengalami pembedahan beberapa bulan terakhir.

b. Kriteria eksklusi adalah :

1. Sudah menjalani pengobatan TB.
2. Mencabut kesediaan mengikuti penelitian.

3. 4. Besar sampel

Sesuai dengan hipotesis dan rancangan penelitian maka besar sampel minimal yang harus diambil oleh peneliti dapat dihitung dengan menggunakan rumus sebagai berikut ⁶⁸ :

$$n = \frac{NZ^2_{1-\alpha/2} P(1 - P)}{d^2(N - 1) + Z^2_{1-\alpha/2} P(1 - P)}$$

Keterangan :

N : Besar populasi (303 kasus)

n : Besar sampel

Z : Confidence interval (CI) 95 % = 1,96

d : Prediksi beda jarak nilai P yang bermakna = 0,1

P : Dugaan nilai proporsi sebesar 21 % (0,21)

$$n = \frac{303 \times (1,96)^2 \times 0,21 \times (1 - 0,21)}{(0,1)^2 \times (303 - 1) + (1,96)^2 \times 0,21 \times (1 - 0,21)}$$

$$n = 59 \text{ sampel.}$$

Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya di Katholieke Universiteit Nijmegen Januari 2001 diketahui proporsi pasien tuberkulosis yang mengalami defisiensi seng adalah 21% (P), maka sampel yang dibutuhkan untuk penelitian ini berdasarkan rumus tersebut adalah sebesar 59 orang.

3. 4. 1. Cara sampling

Pemilihan sampel penelitian dilakukan secara konsekutif, yaitu memilih setiap pasien yang datang untuk dilakukan skrining tuberkulosis dan memenuhi kriteria penelitian sampai tercapai jumlah sampel sesuai besar sampel yang ditentukan.

3. 5. Variabel penelitian

3.4.1. Variabel tergantung adalah : skor tuberkulosis paru.

3.4.2. Variabel bebas adalah : kadar seng

3.4.3. Variabel perancu adalah :

a. Kadar Hemoglobin

Kadar Hemoglobin dinyatakan dengan gr%. (Skala numerik)

b. Kadar feritin

Kadar feritin serum dinyatakan dengan ng/dl. (Skala numerik)

3.6. Definisi Operasional Variabel

No.	Variabel	Definisi Operasional	Unit	Skala
1.	Umur	Banyaknya umur yang dilewati anak sampai saat penelitian dilakukan, diukur menggunakan umur absolut.	Bulan	Ratio
2.	WAZ	Skor Z berat badan menurut umur berdasarkan simpang baku rujukan (NCHS)/WHO		Interval
3.	HAZ	Skor Z panjang badan menurut umur berdasarkan simpang baku rujukan (NCHS)/WHO		Interval
4.	WHZ	Skor Z berat badan menurut panjang badan berdasarkan simpang baku rujukan (NCHS)/WHO		Interval
5.	Status gizi	Ditentukan berdasarkan kategori Z-Score (WHZ) pada saat pemeriksaan. 1. Gizi buruk (< -3 SD) 2. Gizi kurang (-3 s/d -2 SD) 3. Gizi baik (-2 s/d +2 SD) 4. Gizi lebih (> +2 SD)		Ordinal
6.	Variabel tergantung Skor tuberkulosis	Penyakit bakterial kronis yang disebabkan infeksi Kompleks Mikobakterium tuberkulosis (MTC) yang terdiri atas <i>Mikobakterium tuberkulosis (MTB)</i> , yang ditegakkan berdasarkan Sistem skor diagnosis tuberkulosis anak. Tuberkulosis. Skala nominal 1. Skor TB 1 s/d 14 2. Kategori skor TB menjadi : a. Skor TB < 6 b. Skor TB ≥ 6		Ordinal
7.	Variabel bebas Kadar seng	Kadar seng adalah kadar seng serum yang diperiksa dengan menggunakan metoda pemanasan basah dari AAS (Atomic Absorbent Spectrofotometer). Dikategorikan dalam kelompok yang defisien dan normal. Ambang batas dalam 65ug/dl.	ug/dl.	Nominal

8.	Variabel perancu Kadar Hb	dinyatakan dengan pemeriksaan Hemoglobin kurang dari 11 gr/dL dengan metoda Sodium Lauryl Sulfate).	gr%	Numerik
9.	Kadar feritin	kadar besi seseorang yang didapatkan dari hasil pengukuran Feritin serum dengan metode ELISA	ng/dl	Numerik

3. 7. Cara kerja / pengumpulan data

1. Pada awal penelitian, dijelaskan kepada responden dan orangtua responden tentang tujuan penelitian, prosedur pemeriksaan dan manfaat yang diperoleh dari penelitian ini.
2. Jika responden setuju untuk mengikuti penelitian, maka diminta bukti persetujuan secara tertulis dengan membubuhkan tanda tangan pada lembaran *informed consent*.
3. Anak yang masuk kriteria inklusi kemudian dilakukan anamnesis dengan ibu / keluarga terdekat yang merawat mengenai : riwayat sakit dari penderita dan karakteristik umum meliputi umur, jenis kelamin dan dilakukan pemeriksaan fisik meliputi : berat badan, tinggi badan, status gizi yang dicatat dalam formulir penelitian.
4. Anak dengan kecurigaan tuberkulosis dilakukan penilaian dengan metoda skoring.
5. Seluruh subyek yang digunakan sebagai sampel akan diperiksa darah rutin, kadar seng, kadar Hb, kadar Feritin.

6. Kecukupan seng diukur dengan analisis serum darah, kadar Hb dan kadar Feritin diukur dengan metoda SLS dan ELISA.

3.8. Analisis data.

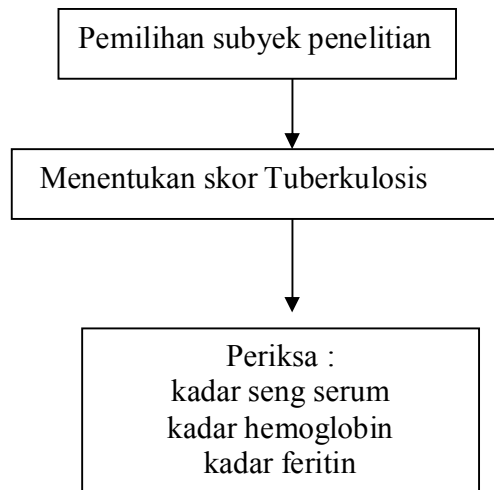
Sebelum dilakukan analisis, pada data yang terkumpul akan dilakukan pemeriksaan data (*data cleaning*), koding, tabulasi dan selanjutnya akan dimasukkan ke dalam komputer. Analisis data meliputi analisis deskriptif dan uji hipotesis. Data yang berskala numerik seperti umur, berat badan, tinggi badan, kadar Hb, kadar feritin dan kadar seng akan dideskripsikan sebagai rerata dan simpang baku. Sedangkan variabel yang berskala kategorial seperti jenis kelamin, status gizi akan dideskripsikan sebagai distribusi frekuensi dan persen.

Data kadar seng serum, kadar Hb, kadar feritin dan skor TB paru, maka akan diuji dengan Kolmogorov – Smirnov untuk mengetahui pola distribusinya. Jika distribusinya normal menggunakan t tes, jika tidak normal menggunakan Mann Whitney.

Uji hipotesis akan menggunakan uji korelasi untuk mencari hubungan antara kadar Hb, kadar Feritin dan kadar seng dengan skor TB paru dan uji regresi linier untuk mencari hubungan antara kecukupan seng dengan skor TB paru, dengan memperhitungkan faktor pengganggu.

Analisis data dilakukan dengan program SPSS for Windows ver. 15.

3. 9. Alur Penelitian



3. 10. Etika penelitian

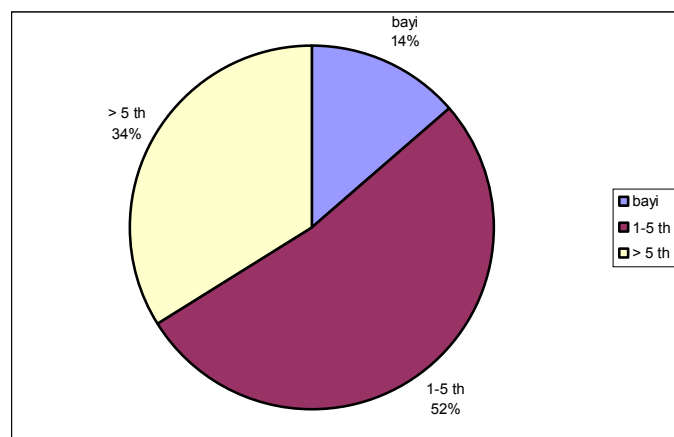
Penelitian dikerjakan setelah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran UNDIP dan RSUP Dr. Kariadi Semarang dengan *Ethical Clearance* No. 35 / EC / FK / RSDK / 2007 tanggal 4 Juni 2007. Orang tua menyetujui serta mengisi lembar persetujuan (Informed Consent). Biaya dan segala efek samping atau reaksi ikutan akibat penelitian ini menjadi tanggung jawab peneliti.

BAB 4

HASIL PENELITIAN

4. 1. Karakteristik Sampel

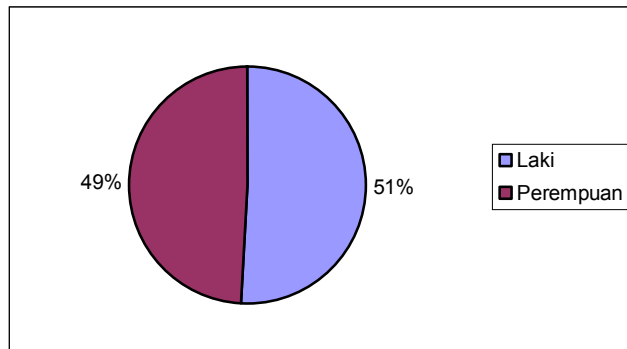
Jumlah sampel pada penelitian ini setelah melewati kriteria inklusi dan eksklusi adalah sebanyak 59 anak. Sampel berasal dari anak yang datang ke Poliklinik Paru Anak, Poliklinik Umum Anak dan Bangsal Anak RS. Dr. Kariadi Semarang. Rerata umur anak adalah $49,32 \pm 35,22$ bulan, dengan umur termuda 6 bulan dan tertua 132 bulan. Sekitar separoh dari sampel (52,5%) berumur antara 1 sampai dengan 5 tahun dan hanya ada 8 sampel (13,6%) yang berusia 6 bulan – 12 bulan. Distribusi frekuensi sampel berdasarkan pengkategorian umur dapat dilihat pada gambar 7.



Gambar 7. Distribusi frekuensi sampel berdasarkan kelompok usia.

Rerata umur sampel skor TB <6 adalah $51,4 \pm 39,04$ bulan dan untuk skor TB ≥ 6 reratanya $47,67 \pm 32,42$.

Sebanyak 30 anak (50,8%) berjenis kelamin laki-laki, sedangkan sisanya (49,2%) adalah perempuan. Distribusi frekuensi sampel berdasarkan jenis kelamin dapat dilihat pada gambar 8.



Gambar 8. Distribusi frekuensi sampel berdasarkan jenis kelamin.

Untuk skor TB <6 didapatkan jumlah dan prosentase yang sama antara jenis kelamin laki-laki dan perempuan yaitu 13 anak (50%), sedangkan untuk skor TB \geq 6 didapatkan 17 anak (51,5%) berjenis kelamin laki-laki, sedangkan sisanya (48,5%) adalah perempuan. Hasil ini dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Karakteristik jenis kelamin berdasarkan kategori skor TB.

	Skor TB <6	Skor TB \geq 6
Jumlah sampel	26	33
Rasio laki / perempuan	13 / 13	17 / 16

4. 2. Status Gizi secara Antropometri Sampel

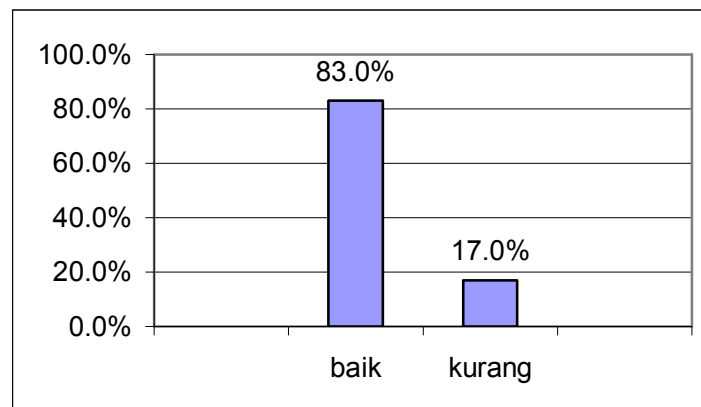
Jumlah sampel yang dianalisis untuk pengukuran antropometri adalah 53 sampel. Enam sampel dieksklusi dan tidak diikutsertakan dalam analisis karena merupakan *outlayer*. Rerata berat badan sampel adalah 14,3 kg (\pm 6,3) dengan berat terendah 5,5 kg dan tertinggi 35,1 kg. Rerata tinggi badan sampel adalah 98,2 cm (\pm 21,7) dengan tinggi terendah 61 cm dan tertinggi 150 cm. Rerata skor WAZ sampel adalah - 1,18 (\pm 1,03) dengan skor WAZ terendah - 3,20 dan tertinggi 3,10. Rerata skor HAZ sampel adalah - 0,73 (\pm 1,16) dengan skor HAZ terendah - 2,80 dan tertinggi 2,90. Rerata skor WHZ

sampel adalah $-0,98 (\pm 1,07)$ dengan skor WHZ terendah $-2,60$ dan tertinggi $1,80$. Gambaran selengkapnya hasil pengukuran antropometri dan skor Z sampel dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Hasil pengukuran antropometri sampel

Data pengukuran anthropometri	Minimal	Maksimal	Rerata	Simpangan baku
Berat badan (kg)	5,5	35,1	14,3	6,3
Tinggi badan (cm)	61,0	150,0	98,2	21,7
WAZ	-3,20	3,10	-1,18	1,03
HAZ	-2,80	2,90	-0,73	1,16
WHZ	-2,60	1,80	-0,98	1,07

Hasil pengukuran tersebut kemudian dikategorikan status gizinya. Sebagian besar sampel (83 %) memiliki status gizi yang baik dan ada sembilan anak (17 %) yang status gizinya kurang. Distribusi frekuensi sampel berdasarkan status gizi secara antropometri dapat dilihat pada gambar 9.



Gambar 9. Distribusi frekuensi sampel berdasarkan status gizi secara antropometri.

4. 3. Status Gizi secara Antropometri Sampel berdasarkan kategori skor TB

Rerata berat badan sampel skor TB <6 adalah $14,4 \text{ kg } (\pm 7,3)$ dan rerata berat badan sampel skor TB ≥ 6 adalah $14,2 \text{ kg } (\pm 5,4)$. Rerata tinggi badan sampel skor TB <6 adalah

97,8 cm (\pm 23,4) dan rerata tinggi badan sampel skor TB ≥ 6 adalah 98,6 cm (\pm 20,6). Rerata WAZ sampel skor TB < 6 adalah -0,98 (\pm 1,27) dan WAZ sampel skor TB ≥ 6 adalah -1,37 (\pm 0,73). Rerata HAZ sampel skor TB < 6 adalah -0,73 (\pm 1,04) dan HAZ sampel skor TB ≥ 6 adalah -0,73 (\pm 1,28). Rerata WHZ sampel skor TB < 6 adalah - 0,81 (\pm 1,17) dan rerata WHZ sampel skor ≥ 6 adalah - 1,13 (\pm 0,97) Gambaran selengkapnya hasil pengukuran antropometri dan skor Z sampel berdasarkan kategori skor TB dapat dilihat pada tabel 7.

Tabel 7. Hasil pengukuran antropometri sampel berdasarkan kategori skor TB.

Skor TB		N	Mean	Std. Deviation	p
BB	<6	25	14,42	7,39	
	≥ 6	28	14,29	5,40	
TB	<6	25	97,82	23,44	
	≥ 6	28	98,69	20,60	
WAZ	<6	25	-0,98	1,27	0,1
	≥ 6	28	-1,37	0,73	
HAZ	<6	25	-0,73	1,04	0,9
	≥ 6	28	-0,73	1,28	
WHZ	<6	25	-0,81	1,17	0,2
	≥ 6	28	-1,13	0,97	

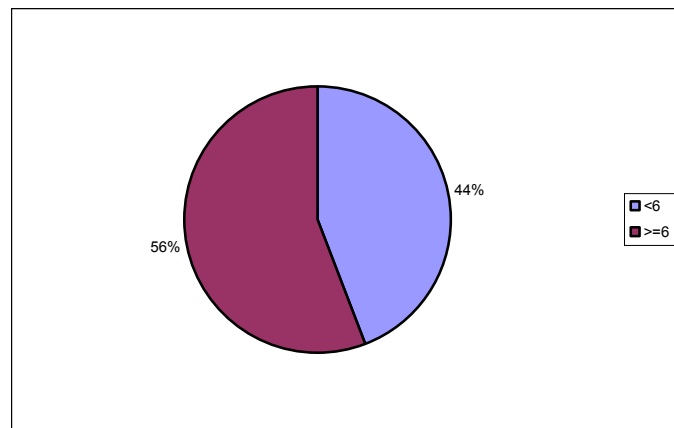
Di antara kedua kategori skor TB, hasil uji t tes menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna rerata antara WAZ ($p=0,1$), HAZ ($p = 0,9$) dan WHZ ($p = 0,2$) dengan kategori skor TB paru.

4. 4. Hasil Skor Diagnosis Tuberkulosis Sampel

Gambaran selengkapnya dari gejala dan tanda klinis dari tiap – tiap item skor tuberkulosis adalah riwayat kontak skor 0 (55,9%), skor 2 (32,2%), skor 3 (11,9%), PPD 5TU skor 0 (66,1%) skor 3 (33,9%), berat badan skor 0 (76,3%), skor 1 (22%), skor 2

(1,7%), demam skor 0 (42,4%), skor 1 (57,6%), batuk skor 0 (23,7%), skor 1 (76,3%) pembesaran kelenjar limfe skor 0 (35,6%), skor 1 (64,4%) pembengkakan sendi skor 0 (100%), skor 1 (0%) foto rontgen skor 0 (11,9%), skor 1 (88,1%).

Rerata skor TB sampel adalah 5,14 (\pm 2,417) dengan skor terendah 0 dan tertinggi 9. Kategori skor dengan *cut off point* 6, maka dihasilkan 33 sampel (55,9 %) didiagnosis TB (skor \geq 6) sedangkan sisanya di bawah 6. Distribusi frekuensi sampel berdasarkan kategori skor TB dapat dilihat pada gambar 10.



Gambar 10. Distribusi frekuensi sampel berdasarkan kategori skor TB.

4. 5. Hasil Pemeriksaan Seng Serum, Hb dan Feritin

Rerata kadar seng serum adalah 169,48 μ g/dL (\pm 51,51) dengan seng serum terendah 88,1 μ g/dL dan tertinggi 294,2 μ g/dL. Rerata Hb adalah 11,51 g% (\pm 1,41) dengan Hb terendah 7,5 g% dan tertinggi 13,8 gr%. Rerata feritin serum adalah 32,90 ng/dL (\pm 72,86) dengan feritin terendah 0,36 ng/dL dan tertinggi 478,34 ng/dL. Gambaran selengkapnya hasil pemeriksaan laboratorium terhadap darah sampel dapat dilihat pada tabel 8.

Tabel 8. Hasil pemeriksaan Seng serum, Hb dan Feritin

Data laboratorium	Minimal	Maksimal	Rerata	Simpangan baku
Seng serum ($\mu\text{g/dL}$)	88,1	294,2	169,4	51,51
Hb (g %)	7,5	13,8	11,5	1,41
Feritin serum (ng/dL)	0,3	478,3	32,9	72,86

4. 6. Hubungan Seng Serum, Hb, Feritin dengan Skor TB Paru

Hasil uji normalitas data dengan Kolmogorov – Smirnov menunjukkan bahwa semua variabel Seng serum, feritin dan skor TB paru tidak berdistribusi normal, sehingga uji hubungan dilakukan dengan uji *Rank Spearman*, sedangkan variabel Hb berdistribusi normal sehingga uji hubungan dilakukan dengan uji Pearson.

Hasil uji *Rank Spearman* menunjukkan bahwa terdapat korelasi positif yang lemah antara kadar seng serum dengan skor TB paru, namun secara statistik tidak bermakna ($r = 0,22$; $p = 0,08$). Hal ini juga menunjukkan adanya , berarti peningkatan kadar seng serum akan meningkatkan skor TB paru.

Hasil uji Pearson menunjukkan bahwa terdapat korelasi negatif yang lemah antara kadar Hb dengan skor TB paru, namun secara statistik tidak bermakna ($r = -0,18$; $p = 0,08$). Hal ini juga menunjukkan adanya , berarti penurunan kadar Hb akan meningkatkan skor TB paru.

Hasil uji *Rank Spearman* menunjukkan bahwa terdapat korelasi negatif yang lemah antara kadar Feritin dengan skor TB paru, namun secara statistik tidak bermakna ($r = -0,12$; $p = 0,34$). Hal ini juga menunjukkan adanya , berarti penurunan kadar Feritin akan meningkatkan skor TB paru.

Hasil selengkapnya uji hubungan dapat dilihat pada tabel 9.

Tabel 9. Hubungan Seng Serum, Hb, Feritin dengan Skor TB Paru

Hubungan variabel	<i>r</i>	<i>p</i>
Kadar seng serum dengan skor TB paru	0,22	0,08
Kadar Hb dengan skor TB paru	- 0,18	0,08
Kadar feritin serum dengan skor TB paru	- 0,12	0,34

4. 7. Analisis pengaruh kadar seng serum, kadar Hb dan kadar feritin terhadap skor TB paru

Setelah dilakukan analisis bivariat data seng serum, Hb, feritin terhadap skor TB paru, maka dilanjutkan analisis pengaruh seng serum, Hb dan feritin terhadap skor TB paru dengan uji regresi linier.

Hasil uji regresi linier menunjukkan tidak ada pengaruh yang bermakna dari kadar seng serum, Hb dan feritin terhadap skor TB. (Tabel 10).

Tabel 10. Hasil uji regresi linier terhadap skor TB paru

Variabel	<i>p</i>
Hb	0,34
Feritin	0,13
Seng	0,05

BAB 5

PEMBAHASAN

Populasi penelitian terdiri dari anak umur 6 bulan – 14 tahun. Sampel berasal dari anak yang datang ke Poliklinik Paru Anak, Poliklinik Umum Anak dan Bangsal Anak Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang untuk dilakukan skrining TB paru. Sekitar sepertiga dari sampel (51,6%) berumur antara 1 sampai dengan 5 tahun dan hanya ada 9 sampel (14,5%) yang berusia 6 bulan – 12 bulan. Berdasarkan kategori skor TB jumlah sampel skor $TB < 6$ adalah 26 anak (44,1%) dan skor $TB \geq 6$ adalah 33 anak (56%) dan usia terbanyak TB (59%) pada usia 1 – 5 tahun. Di Amerika Serikat dan Kanada, peningkatan TB pada anak usia 0-4 tahun adalah 19% dan pada usia 5-15 tahun adalah 40%⁶⁹. Untuk data nasional jumlah seluruh kasus TB anak dari 7 Rumah Sakit Pusat Pendidikan di Indonesia selama 5 tahun (1998-2002) adalah 1086 penderita TB dengan kelompok usia terbanyak adalah 12-60 bulan (42,9%) sedangkan untuk bayi kurang dari 12 bulan didapatkan 16,5%⁷⁰.

Faktor risiko yang dapat menyebabkan progresi infeksi Tuberkulosis adalah faktor umur / usia. Anak umur ≤ 5 tahun, mempunyai risiko lebih besar mengalami progresi infeksi menjadi TB. Hal ini dimungkinkan karena faktor imunitas seluler pada anak belum berkembang dengan sempurna (imatur)⁴.

Hubungan usia dengan infeksi tuberkulosis yaitu respon imun terhadap bakteri belum berkembang penuh sebelum umur 2 tahun, hal ini berhubungan dengan maturitas IgM dan IgA. Pada sekitar 6 hari sesudah lahir, kadar IgM serum naik dengan cepat. Kenaikan ini berlanjut sampai kadar dewasa dicapai pada sekitar umur 1 tahun,

sedangkan IgA serum normalnya makin lama makin bertambah selama awal masa anak-anak, dan kadar dewasa dicapai dan dipertahankan antara umur 6 tahun dan 7 tahun.⁷¹

Mekanisme lokal pertahanan paru juga belum cukup berkembang pada neonatus dengan manifestasi turunnya jumlah dan aktivitas lekosit polimorfonuklier di paru dan kurangnya kemampuan kemotaksis dan fagositosis. Jadi kurangnya matangnya respons imun kuantitatif dan kualitatif pada neonatus dan anak kecil mempermudah risiko terjadinya tuberkulosis luas.

Sebanyak 32 anak (51,6%) berjenis kelamin laki-laki, sedangkan sisanya (48,4%) adalah perempuan. Berdasarkan kategori skor TB, jenis kelamin sampel skor TB<6 adalah laki-laki 16 anak (49%) dan skor TB≥6 adalah 17 anak (51%). Pada dewasa, 2/3 kasus terjadi pada laki-laki. Pada anak-anak terlihat lebih banyak terjadi pada wanita⁷². Hasil penelitian Salazar tentang tuberkulosis paru anak di negara berkembang (2001), bahwa jenis kelamin bukan merupakan faktor risiko tuberkulosis yang signifikan⁷³.

Skrining tuberkulosis paru anak dengan menggunakan kriteria skoring TB UKK IDAI 2007 yang meliputi riwayat kontak, PPD 5 TU, berat badan, demam, batuk, pembesaran kelenjar limfe, pembengkakan sendi, foto rontgen. Hasil dari tiap tiap item ini diakumulasi jumlah totalnya untuk mendapatkan nilai skoring. Variabel skoring TB paru dibuat menjadi variabel dikotomi, dengan *cut off point* skor 6. Untuk skor TB<6 dinyatakan bukan tuberkulosis, sedangkan skor TB≥6 dinyatakan sakit tuberkulosis.

Sampai saat ini *cut off point* 6 ini yang disepakati UKK Pulmonologi Anak IDAI dan dipakai sampai sekarang. Pada penelitian ini rerata skoring diagnosis tuberkulosis sampel adalah 5,14 (± 2,417) dengan skor terendah 0 dan tertinggi 9.

5. 1. Status Gizi

Keadaan gizi ikut mempengaruhi keberhasilan pelayanan kesehatan, sebagian besar sampel (77,4 %) memiliki status gizi yang baik, hanya ada dua anak (3,2 %) yang status gizinya buruk, akan tetapi secara umum indikator item-item status gizi (BB, TB, WAZ, HAZ, WHZ) untuk skor $TB < 6$ lebih baik dibanding skor $TB \geq 6$. Hal ini dapat dimungkinkan adanya faktor lain yang lebih berperan dalam kejadian tuberkulosis anak seperti anak sering kontak dengan penderita tuberkulosis dewasa. Riwayat kontak skor 0 s/d 3 (88,1%) dengan perincian skor 0 (55,9%), skor 2 (32,2%), skor 3 (11,9%). Seperti dikemukakan Nastiti N Rahajoe, yang mengatakan bahwa faktor risiko infeksi pada anak yang terpenting adalah pajanan terhadap orang dewasa yang infeksius. Seringnya atau lamanya anak kontak dengan penderita tuberkulosis aktif pada orang dewasa akan menyebabkan anak terpapar kuman tuberkulosis terus-menerus meskipun anak status gizinya baik⁴.

5. 2. Kadar Seng Serum

Dari 59 anak yang diteliti tidak didapatkan kadar seng serum di bawah normal (defisiensi). Pada penelitian ini dilakukan pemeriksaan seng serum pada 59 anak yang hasil kadar seng serum reratanya dalam batas normal yaitu $169,48 \mu\text{g/dL}$ ($\pm 51,51$), dengan batas terendah $88,1 \mu\text{g/dL}$ dan tertinggi $294,2 \mu\text{g/dL}$ (kadar normal seng serum $70 - 120 \mu\text{g/dL}$). Kadar seng serum dipengaruhi oleh banyak faktor antara lain masukan dari diit. Penentuan status seng dalam tubuh yang dikerjakan pada penelitian ini didasarkan pada kadar seng dalam serum. Cara ini sesungguhnya bukan merupakan cara terbaik

karena banyak mengandung kelemahan. Di kemudian hari perlu dipertimbangkan penggunaan cara penentuan yang lebih baik, antara lain dengan pemeriksaan rambut.

Penelitian Ngurah Suidiana (2005) di daerah Sendangguwo Semarang pada 50 anak, hanya 6% yang mempunyai kadar seng serum di bawah normal (defisiensi) ⁷⁴. Penelitian Desi F di daerah Grobogan pada anak 174 balita, menunjukkan 78,7% mengalami defisiensi seng. Hasil penelitian Satoto (1993) kadar seng rambut pada anak sekolah dasar di Nusa Tenggara Barat dijumpai rerata 205 $\mu\text{g/g}$ (SD = 109 $\mu\text{g/g}$) ⁷⁵.

Pada penelitian ini didapatkan korelasi yang positif antara kadar seng serum dengan skor tuberkulosis, hal ini berarti peningkatan kadar seng serum akan menaikkan skor tuberkulosis. Hasil penelitian ini tidak terdapat hubungan bermakna secara statistik antara kadar seng dengan tuberkulosis paru anak ($p = 0,08$). Sedangkan dari analisis pengaruh kadar seng, kadar feritin dan kadar Hb dengan skor tuberkulosis, tidak didapatkan pengaruh yang bermakna secara statistik antara kadar seng serum dengan skor tuberkulosis ($p = 0,05$).

Bogden JD menyebutkan bahwa zat gizi mikro yang mempunyai kaitan dengan tuberkulosis paru dewasa yaitu seng dan copper disebutkan bahwa ratio copper/seng pada kontrol orang sehat lebih tinggi 24% daripada pasien tuberkulosis paru ⁷⁶. Dalam penelitian Elvina Karyadi menyebutkan prevalensi defisiensi seng lebih tinggi pada pasien tuberkulosis dewasa dibanding kontrol pasien sehat ⁸. Dalam penelitian ini, tidak semua faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian tuberkulosis dimasukkan dalam penelitian ini karena keterbatasan penelitian. Sehingga zat gizi mikro yang diteliti antara lain kadar seng, status besi (feritin) dan hemoglobin.

Defisiensi dari salah satu zat gizimikro yang kebetulan diperiksa dalam suatu penelitian biasanya merupakan bagian dari defisiensi zat gizi lain yang lebih luas, dan oleh sebab itu hampir pasti disertai defisiensi zat gizimikro lainnya.

Seiring dengan tingginya status gizi yang diukur berdasar pemeriksaan antropometri, defisiensi zat gizimikro ternyata cukup rendah juga. Dari penelitian ini, didapatkan rerata hemoglobin (Hb) adalah 11,4 g% ($\pm 1,47$) dengan Hb terendah 7,5 g% dan tertinggi 13,8 gr%. Didapatkan 18 sampel (30,5%) yang anemia (batas bawah 11 gr/dL) dan 41 sampel (69,5%) sisanya. Rerata feritin serum adalah 32,48 ng/dL ($\pm 71,137$) dengan feritin terendah 0,36 ng/dL dan tertinggi 478,34 ng/dL. Didapatkan 26 sampel (44,1%) yang kadar feritinnya di bawah nilai normal dan 33 sampel (55,9%) sisanya. Defisiensi besi menimpa sepertiga sampel. Di negara berkembang bahkan sangat sering anemia diidentikkan dengan defisiensi besi. Diperkirakan prevalensi anemia defisiensi besi pada pasien TB berkisar antara 34,9% sampai 57,9%⁷⁷⁻⁸. Pada penelitian ini tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara skor tuberkulosis dengan kadar Hb, korelasi bersifat negatif, hal ini berarti penurunan kadar Hb akan menaikkan skor tuberkulosis. Demikian juga pada tabel 9 menggambarkan hubungan tidak bermakna antara skor tuberkulosis dengan kadar feritin, korelasi bersifat negatif. Hal ini berarti penurunan kadar feritin akan menaikkan skor tuberkulosis.

BAB 6

SIMPULAN DAN SARAN

6. 1. Simpulan

Pada penelitian ini didapatkan :

- Terdapat korelasi tidak bermakna antara kadar Hb dan kadar feritin dengan skor tuberkulosis paru anak.
- Tidak terdapat korelasi dan tidak bermakna antara kadar seng serum dengan skor tuberkulosis paru anak.
- Kadar seng serum tidak mempunyai pengaruh dengan skor tuberkulosis paru anak.

6. 2. Saran

- Perlu dilakukan penelitian dengan sampel rambut yang lebih menggambarkan defisiensi seng tanpa dipengaruhi oleh diet.
- Di samping itu perlu diteliti faktor-faktor lain seperti kadar vitamin, kadar albumin untuk mengetahui indikator mikronutrien yang lain yang mempengaruhi infeksi tuberkulosis.
- Perlunya penelitian lebih lanjut dengan menggunakan studi kasus kontrol untuk membandingkan anak yang sehat dengan anak tuberkulosis paru.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Global tuberculosis control. WHO Report 2000. Geneva : WHO, 2000.
2. Prihatini S. D.O.T.S. Directly Observed Treatment Shortcourse. Proceeding of the 'Integrated Tuberculosis Symposium'. Faculty of Medicine, University of Indonesia. Jakarta, 1998.
3. Rahajoe NN. Tatalaksana tuberkulosis pada anak. Konsensus Nasional Tuberkulosis Anak, UKK Pulmonologi IDAI, 2000, Jakarta.
4. Nastiti N Rahajoe, Darfoer Basir, Makmuri MS, Cissy B K. Pedoman Nasional Tuberkulosis Anak. Jakarta : UKK Pulmonologi PP IDAI; 2007.
5. McMurray DN, Bartow RA, Mintzer CL, Hernandez FE. Micronutrient status and immune function in tuberculosis. *Ann NY Acad Sci* 1990;587: p. 59-69.
6. Abul HT, Abul AT, As-hary EA, Behbehani AE, Khadadah ME, Dashti HM. Interleukin-1 alpha production by alveolar macrophages in patients with acute lung diseases: the influence of zinc supplementation. *Mol Cell Biochem* 1995;46:p. 139-45.
7. Fraker PJ, King LE, Laako T, Vollmer TL. The dynamic link between the integrity of the immune system and zinc status. *Journal of nutrition* 2000; 130; p. 1399-406.
8. Karyadi E, Schultink JW, Nelwan RHH, et al. Poor micronutrient status of active pulmonary tuberculosis patients in Indonesia. *J Nutr* 2000;130: p. 2953-8.
9. Rink L, Kirchner H. Zinc-altered immune function and cytokine productin. *Journal of Nutrition* 2000; 130: p. 1407-11.
10. Achmadi, UF. Penanggulangan Tuberkulosis di Indonesia. Dalam Naskah Lengkap Simposium Nasional TB Update 2002. Surabaya, 2002 : h. 164-70
11. World Health Organization. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. WHO 2006.
12. [Http://www. Depkes RI.go.id/P2PL & Litbangkes](http://www.Depkes RI.go.id/P2PL & Litbangkes), November 2007 : h. 3.
13. Crofton, SJ. Horne, N. Miller, F. *Clinical Tuberculosis*, 2nd edition. Macmillan, London. 1999.

14. Jeffrey, S. Flor, M. Tuberculosis. Dalam Nelson Textbook of Pediatrics, 16th edition. WB Saunders, USA. 2000 : p. 885-97
15. Miller, FJW. Tuberculosis in Children. Churchill Livingstone. USA. 1982.
16. Rahajoe, N. Basir, D. Makmuri. Kartasasmita, C. Pedoman Nasional Tuberculosis Anak. UKK Pulmonologi PP IDAI, Jakarta, 2007.
17. Predict online Inc. Pulmonary tuberculosis. Google search result for tuberculosis. 2000.
18. Canadian Children and Youth. Tuberculosis. Google search result for current tuberculosis. 1999.
19. Hyman CL. Tuberculosis : a Survey and Review of Current Literature. Entrez Pub Med. Current Opinion of Pulmonary Medicine 1995; vol 3 no 1.
20. WHO. Pocket book of hospital care for children : guidelines for the management of common illnesses with limited resources. Geneva; 2005.
21. Soedarsono. Evaluasi Terapi Tuberculosis : Klinis dan Program. Dalam Naskah Lengkap Simposium Nasional, TB Update II 2003. Surabaya. 2003 : h. 45-54.
22. Schaaf, HS. Gie, RP. Kennedy, M. Evaluation of Young Children in Contact With Adult Multidrug-Resistant Pulmonary Tuberculosis : A 30 month Follow up. Pediatrics 2002;109: p. 1-5.
23. Lienhardt, C. Sillah, J. Fielding, K. Risk Factors for Tuberculosis Infection in Children in Contact With Infecious Tuberculosis Cases in The Gambia, West Africa. Pediatrics 2003;111: p. 1-5.
24. Soetikno, R. Gambaran Radiologi TB Paru Anak. Dalam Kumpulan Makalah Lengkap Simposium Spirologi Anak Masa Kini. IDAI Cabang Jabar – UKK Pulmonologi PP IDAI. Bandung, 1998 : h. 1-5
25. Triyono, KSP. Radiologi Pada Tuberkulosa. Dalam Naskah Lengkap Simposium Nasional TB Update 2002. Surabaya, 2002 : h. 11-18
26. Merino, J.M. Carpintero, I. Alvarez, T. Tuberculous Pleural Effusion in Children. Chest no. 115, 1999 Jan; vol 1.
27. Groff JL, Gropper SS, Hunt SM. Advanced nutrition and human metabolism. 2nd-ed; 1996 : p. 368.
28. Brown KH, Peerson JM, Rivera J, Allen LH. Effect of supplementation zinc on the growth and serum zinc concentration of pre pubertal children : a meta analysis of randomized controlled trials. Am J Clin Nutr 2002; p. 1062 – 71.

29. Aggett PJ. Zinc . In : Trace element in infancy and childhood. Annales Nestle 1994 ; 52 : p. 94 – 106.
30. Prasad A. S. Zinc in growth and development and spectrum of human zinc deficiency. J. Am. Coll. Nutr. 1988;7: p. 377-87
31. WHO. Trace Element in Human Nutrition and Health. Macmillan / Ceutrik. Geneva. 1996 : p.72 – 101, 123 – 39.
32. Berdanier CD. Advanced Nutrition and Micronutrition. CRC Press New York. USA 1998 : p. 183 – 203.
33. King JC, Keen CL. Zinc. Dalam Modern Nutrition in Health and Disease. 9th ed. Lippincot Williams and Wilkins. Maryland. USA. 1999 : p. 223 – 39.
34. Whittaker P. Iron and zinc interaction in human. Am J Clin Nutr 1998;68 : p. 442-6.
35. Heidelise. Neurodevelopment of preterm infant. In : Fanarof AA, Martin RJ. (editor). Neonatal – perinatal medicine : disease of the fetus and infant. 1997;6th ed.
36. Browning J, O'Dell B. Zinc deficiency decreases the concentration of N-ethyl D-aspartate receptors in guinea pig cortical synaptic membranes. J. Nutr. 95;125: p. 2083 – 89.
37. Cousins RJ, Hempe JM. Zinc. Dalam : Present knowledge in nutrition. Sixth edition. ILSI Press. Washington D.C. USA. 1999 : p. 251 – 260.
38. Bakri A. Peranan mikronutrient seng dalam pencegahan dan penanggulangan diare. Dalam : Kumpulan makalah Kongres Nasional II Badan Koordinasi Gastroenterologi Anak Indonesia, 2003 : h. 132-35.
39. Nixon P. Iron transport, storage and overload. GMC Biochemistry home page. Biochemistry department. The University of Quesland. Australia. 2000. (http://biosci.uq.edu.au/GMC/iron_ovr_00.htm.)
40. Hambidge M. Biomarker of trace mineral intake and status. American Society for nutritional science; 2003: p. 948-55.
41. WHO. Iron deficiency anaemia : assessment, prevention, and control : A Guide for programme managers. Macmillan/ Ceuterick. Geneva; 2001 : p. 7-10.
42. Beard JL. Iron biology in immune function, muscle metabolism and neuronal functioning. Journal of Nutrition ; 131; 2001 : p. 568 – 80.

43. Ahn J, Koo SI. Effects of zinc and essential fatty acid deficiencies on the lymphatic absorption of vitamin A and secretion of phospholipids. *J Nutr Biochem* 1995;6 : p. 595 – 603
44. Scrimshaw NS, Taylor CD, Gordon JE. Interactions of nutrition and infection. Monograph. Geneva : WHO, 1968.
45. Harries AD, Thomas J, Chugh KS. Malnutrition in African patients with pulmonary tuberculosis. *Hum Nutr Clin Nutr* 1985;39: p. 361-3.
46. Harries AD, Nkhoma WA, Thompson PJ, Nyangulu DS, Wirima JJ. Nutritional status in Malawian patients with pulmonary tuberculosis and response to chemotherapy. *Eur J Clin Nutr* 1988;42: p. 445-50.
47. Onwubalili JK. Malnutrition among tuberculosis patients in Harrow, England. *Eur J Clin Nutr* 1988;42: p. 363-6.
48. Tsukaguchi K, Yoneda T, Yoshikawa M, et al. Interaction between interleukin-1 and tumor necrosis factor productions by peripheral blood monocytes and nutritional disturbance in active pulmonary tuberculosis. *Kekkaku* 1991;66: p. 477-84.
49. Saha K, Rao KN. Undernutrition in lepromatous leprosy. V. Severe nutritional deficit in lepromatous patients co-infected with pulmonary tuberculosis. *Eur J Clin Nutr* 1989;43: p. 117-28.
50. Yoshida E, Yoneda T, Morikawa S, et al. A case of severe juvenile pulmonary tuberculosis associated with malnutrition in special reference to nutritional assesment. *Kekkaku* 1992;67:729-33.
51. McMurray DN, Bartow RA, Mintzer CL, Hernandez FE. Micronutrient status and immune function in tuberculosis. *Ann N Y Acad Sci* 1990;587:p. 59-69.
52. Rink L, Kirchner H. Zinc-altered immune function and cytokine production. *J Nutr* 2000;130: p. 1407-11.
53. Taneja DP. Observations on serum zinc in patients of pulmonary tuberculosis. *J Indian Med Assoc* 1990;88:p. 275,280-1.
54. Narang APS, Whig J, Mahajan R, et al. Serum copper and zinc levels in patients with pulmonary tuberculosis. *Trace Elem Electrolytes* 1995;12:p. 74-5.
55. Zhang DR. Determination of zinc, copper, iron and zinc/copper ratio in the hair of active pulmonary tuberculosis patients. *Chin J Tuberc Resp Dis* 1991;14:p. 170-2,192.

56. Sato M, Sasaki M, Hojo H. Differential induction of metallothionein synthesis by interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha in rat tissues. *Int J Immunopharmacol* 1994;16;p. 187-95.
57. Rodriguez MF, Gonzales RE, Santolaria FF, Galindo ML, Hernandez TO, Batista LN, Molina PM. Zinc, copper, manganese and iron in chronic alcohol liver disease. *Alcohol* 1997;14:p. 39-44.
58. Murray DN, Bartow RA. Immunosuppression and alteration of resistance to pulmonary tuberculosis in guinea pigs by protein undernutrition. *J Nutr* 1992;122: p. 738-43.
59. Reynolds JV, Redmont HP, Ueno N, Steigman C, Ziegler MM, Daly JM, Johnston RB. Impairment of macrophage activation and granuloma formation by protein deprivation in mice. *Cell Immunol* 1992;139; p. 493-504
60. Chan J, Tian Y, Tanaka KE, et al. Effects of protein calorie malnutrition on tuberculosis in mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996;93: p. 14857-61.
61. Chandra RK. Nutrition and immunoregulation. Significance for host resistance to tumors and infectious diseases in humans and rodents. *J Nutr* 1992;122: p. 754-7.
62. Lounis N, Pernot CT, Grosset J, Gordeuk VR, Bielart JR. Iron and Mycobacterium tuberculosis infection. *Journal of Clinical Virology*, 2001; 20 : p. 123-26
63. Trihadi D, Harjalukita R. Low Serum iron and Total Iron Binding Capacity Levels in multidrug Resistant TB (Preliminary study). *Naskah lengkap KONAS PDPI IX Medan, Juli 2002* : h. 5-7.
64. Ellner JJ, Hirsech CS, Whalan CC. Correlates of protective Immunity to Mycobacterium tuberculosis in Human. *Clinical Infectious Disease* 2000; 30(3) : p. 279-82.
65. Kabat. *Imun Protectif pada infeksi tuberculosis*. Simposium Nasional TB UPDATE-II 2003, Surabaya 2003 : h. 6 – 8.
66. Watts D L. *Iron in Trace elements and other essential nutrients*. USA. 1997 : p. 106 – 116.
67. Lonnerdal P. Iron-zinc-copper interactions. *Dalam Micronutrients interactions : impact on children health and nutrition*. Washington DC: USAID/FAO. 1998.
68. Lameshow Stanley, Jr David W Hosmer, Janelle Klar, *Besar Sampel dalam Penelitian Kesehatan*, Yogyakarta : Gadjah Mada University, 1997

69. Kimerling ME, Vaughn ES, Dunlap NE. Childhood tuberculosis in Alabama : epidemiology of disease and indicators of program effectiveness, 1983 to 1993. *Paed Infect Dis* 1995;14: p. 678-84.
70. Depkes RI. Rencana strategi nasional penanggulangan tuberkulosis tahun 2002-2006. Jakarta: Departemen Kesehatan RI; 2001.
71. Rebecca H. Buckley. Cell T, B, NK system. In : Nelson Textbook of Pediatrics Philadelphia : WB Saunders, 2007; p. 688.
72. Starke Jeffrey E dan Munoz Flor. Tuberculosis. Dalam : Nelson textbook of pediatrics. Edisi ke-18. Philadelphia, WB Saunders, 2007 : p. 885 – 97.
73. Salazar GE, Schmitz TL, Cama R. Pulmonary tuberculosis in children in a developing country. *Pediatrics* 2001;108: p. 488-553.
74. Ngurah S. Pengaruh Suplementasi Seng terhadap Morbiditas Diare Dan Infeksi Saluran Pernafasan Akut Pada Anak Umur 6 bulan – 2 tahun. Tesis. 2005.
75. Satoto. Zinc Deficiency among Indonesian children. In : Joint symposium between Department of Nutrition and Department Paediatric faculty of Medicine, Sebelas Maret University and the Center for Human Nutrition, University of Shiffield, UK; 2001.
76. Bogden JD, Lintz DI, Joselow MM. Copper/zinc ratios in whole blood, plasma, and erythrocyt pulmonary tuberculosis. *Health Lab Sci.* 1978; 15(1): p. 38-43.
77. Andrews NC. Disorders of iron Metabolism. Available at : <http://dispatch.mail-list.com/archives/hbv-research/nisg.00758>, January 2000 : p. 2-9.
78. Antonius KM, Ferdoutsie E, Bouros D. Interferons and Their Application in The diseases of The Lung. *CHEST*, 2003; 123 : p. 209-16.

1. Karakteristik Sampel

1. Jumlah Sampel Penelitian : 59 anak.

kskor					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	<6	26	44,1	44,1	44,1
	=>6	33	55,9	55,9	100,0
	Total	59	100,0	100,0	

2. Variabel Umur (Age)

2. A. Descriptive Statistics

Meliputi : N, Minimum, Maximum, Mean, Std. Deviation.

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Age	59	6	132	49,32	35,220

Frequency Table

Meliputi : kage (Frequency, Percent, Valid Percent, Cumulative Percent)

kage

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	bayi (6 bl - 12 bl)	8	13,6	13,6	13,6
	1 th - 5 th	31	52,5	52,5	66,1
	> 5 thn	20	33,9	33,9	100,0
	Total	59	100,0	100,0	

2. B. Descriptive Statistics (kage dengan kategori Skor <6 dan ≥6)

Group Statistics					
	kskor	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
age	<6	26	51,42	39,041	7,657
	=>6	33	47,67	32,421	5,644

Crosstab					
			kskor		Total
			<6	=>6	
kage	bayi (6 bl - 12 bl)	Count	4	4	8
		% within kage	50,0%	50,0%	100,0%
	% within kskor	15,4%	12,1%	13,6%	
1 th - 5 th	Count	13	18	31	
	% within kage	41,9%	58,1%	100,0%	
	% within kskor	50,0%	54,5%	52,5%	
> 5 thn	Count	9	11	20	
	% within kage	45,0%	55,0%	100,0%	
	% within kskor	34,6%	33,3%	33,9%	
Total	Count	26	33	59	
	% within kage	44,1%	55,9%	100,0%	
	% within kskor	100,0%	100,0%	100,0%	

3. Variabel sex

A. Frequency Table (Open)

sex					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	L	30	50,8	50,8	50,8
	P	29	49,2	49,2	100,0
	Total	59	100,0	100,0	

B. Frequency Table (sex dengan kategori Skoring <6 dan ≥6).

kskor * sex Crosstabulation				
Count		sex		Total
		L	P	
kskor	<6	13	13	26
	=>6	17	16	33
	Total	30	29	59

4. Status Gizi secara Antropometri

A. Descriptive Statistics (Open)

Meliputi : N, Minimum, Maximum, Mean, Std. Deviation

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
bb	53	5.50	35.10	14.3581	6.35761
tinggi	53	61.0	150.0	98.283	21.7820
waz	53	-3.20	3.10	-1.1872	1.03219
haz	53	-2.80	2.90	-.7360	1.16859
whz	53	-2.60	1.80	-.9830	1.07645
Valid N (listwise)	53				

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		bb	tinggi	waz	haz	whz
N		53	53	53	53	53
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	14.3581	98.283	-1.1872	-.7360	-.9830
	Std. Deviation	6.35761	21.7820	1.03219	1.16859	1.07645
Most Extreme Differences	Absolute	.120	.078	.130	.166	.112
	Positive	.120	.078	.130	.166	.112
	Negative	-.082	-.050	-.067	-.088	-.067
Kolmogorov-Smirnov Z		.876	.566	.945	1.207	.815
Asymp. Sig. (2-tailed)		.426	.905	.334	.108	.520

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

WAZ, HAZ, WHZ : not significant -> distribusinya normal.

Pada penelitian ini tidak mencari hubungan antara BB, TB, WAZ, HAZ, WHZ dengan skor TB.

A. Descriptive Statistics (BB, TB, WAZ, HAZ, WHZ dengan kategori Skor <6 dan ≥6)

Group Statistics

kskor		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
bb	<6	25	14.4240	7.39483	1.47897
	=>6	28	14.2993	5.40640	1.02171
tinggi	<6	25	97.820	23.4498	4.6900
	=>6	28	98.696	20.6058	3.8941
waz	<6	25	-.9800	1.27246	.25449
	=>6	28	-1.3721	.73310	.13854
haz	<6	25	-.7320	1.04392	.20878
	=>6	28	-.7396	1.28893	.24358
whz	<6	25	-.8120	1.17910	.23582
	=>6	28	-1.1357	.97191	.18367

BB, TB, WAZ, HAZ, WHZ – KSkor (mean dan Std. Deviation)-> untuk mencari rata-rata BB, TB, WAZ, HAZ, WHZ diantara 2 kategori skor, apakah ada perbedaan bermakna.

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
bb	Equal variances assumed	1.522	.223	.071	51	.944	.12471	1.76636	-3.42139	3.67082
	Equal variances not assumed			.069	43.556	.945	.12471	1.79757	-3.49908	3.74851
tinggi	Equal variances assumed	1.012	.319	-.145	51	.885	-.8764	6.0508	-13.0240	11.2711
	Equal variances not assumed			-.144	48.155	.886	-.8764	6.0959	-13.1320	11.3792
waz	Equal variances assumed	2.465	.123	1.393	51	.170	.39214	.28148	-.17296	.95725
	Equal variances not assumed			1.353	37.412	.184	.39214	.28976	-.19475	.97903
haz	Equal variances assumed	.210	.649	.024	51	.981	.00764	.32469	-.64419	.65948
	Equal variances not assumed			.024	50.551	.981	.00764	.32082	-.63657	.65185
whz	Equal variances assumed	1.047	.311	1.095	51	.279	.32371	.29563	-.26979	.91722
	Equal variances not assumed			1.083	46.681	.284	.32371	.29891	-.27772	.92515

B. Frequency Table (Gizi) Open

gizi

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	baik	44	83.0	83.0	83.0
	kurang	9	17.0	17.0	100.0
	Total	53	100.0	100.0	

gizi * kskor

gizi * kskor Crosstabulation

			kskor		Total
			<6	=>6	
gizi	baik	Count	22	22	44
		% within gizi	50.0%	50.0%	100.0%
		% within kskor	88.0%	78.6%	83.0%
	kurang	Count	3	6	9
		% within gizi	33.3%	66.7%	100.0%
		% within kskor	12.0%	21.4%	17.0%
Total		Count	25	28	53
		% within gizi	47.2%	52.8%	100.0%
		% within kskor	100.0%	100.0%	100.0%

5. Hasil Pemeriksaan Kadar Seng serum, kadar Hb dan kadar Feritin, skor TB

I. Analisis kadar (Hb, Feritin, Seng) dengan skor Tuberkulosis

1. Analisis Bivariat kadar Hb dengan skor Tuberkulosis.
2. Analisis Bivariat kadar Feritin dengan skor Tuberkulosis.
3. Analisis Bivariat kadar Seng dengan skor Tuberkulosis.
4. Analisis Regresi Linier kadar Hb, Feritin, seng serum dengan skor Tuberkulosis.

A. Descriptive Statistics (Open)

Meliputi : N, Minimum, Maximum, Mean, Std. Deviation

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Hb	59	7.50	13.80	11.5120	1.41597
Feritin	59	.36	478.34	32.9073	72.86083
Seng	59	88.10	294.20	169.4814	51.51988
skoring	59	0	9	5.14	2.417

Descriptives

			Statistic	Std. Error
hb	Mean		11,5120	,18434
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	11,1430	
		Upper Bound	11,8810	
	5% Trimmed Mean		11,5748	
	Median		11,7000	
	Variance		2,005	
	Std. Deviation		1,41597	
	Minimum		7,50	
	Maximum		13,80	
	Range		6,30	
	Interquartile Range		1,90	
	Skewness		-,704	,311
	Kurtosis		,194	,613
	feritin	Mean		32,9073
95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound	13,9197	
		Upper Bound	51,8949	
5% Trimmed Mean			20,2473	
Median			19,0600	
Variance			5308,701	
Std. Deviation			72,86083	
Minimum			,36	
Maximum			478,34	
Range			477,98	
Interquartile Range			23,59	
Skewness			5,231	,311
Kurtosis			28,644	,613
seng		Mean		169,4814
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	156,0552	
		Upper Bound	182,9075	
	5% Trimmed Mean		167,1297	
	Median		163,2000	
	Variance		2654,298	
	Std. Deviation		51,51988	
	Minimum		88,10	
	Maximum		294,20	
	Range		206,10	
	Interquartile Range		70,00	
	Skewness		,667	,311
	Kurtosis		-,175	,613
	skoring	Mean		5,14
95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound	4,51	
		Upper Bound	5,77	
5% Trimmed Mean			5,22	
Median			6,00	
Variance			5,843	
Std. Deviation			2,417	
Minimum			0	
Maximum			9	
Range			9	
Interquartile Range			4	
Skewness			-,498	,311
Kurtosis			-,695	,613

Tests of Normality						
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
hb	,112	59	,062	,958	59	,041
feritin	,338	59	,000	,351	59	,000
seng	,119	59	,036	,951	59	,018
skoring	,199	59	,000	,935	59	,004

a. Lilliefors Significance Correction

Hb : not significant -> distribusinya normal → Uji rerata t tes dan Uji Correlation Pearson
 Feritin, Seng, Skoring Significant -> distribusinya tidak normal -> Uji rerata Mann Whitney dan Uji Correlation Spearman.

Mann-Whitney Test

Ranks

	Kskor	N	Mean Rank	Sum of Ranks
feritin	<6	26	32.79	852.50
	=>6	33	27.80	917.50
	Total	59		
seng	<6	26	27.71	720.50
	=>6	33	31.80	1049.50
	Total	59		

Test Statistics(a)

	feritin	seng
Mann-Whitney U	356.500	369.500
Wilcoxon W	917.500	720.500
Z	-1.107	-.908
Asymp. Sig. (2-tailed)	.268	.364

a Grouping Variable: kskor

Ranks

	kskor	N	Mean Rank	Sum of Ranks
skoring	<6	26	13.50	351.00
	=>6	33	43.00	1419.00
	Total	59		

Test Statistics ^a

	skoring
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	351.000
Z	-6.621
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000

a. Grouping Variable: kskor

T-Test

Group Statistics

	kskor	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
hb	<6	26	11.7965	1.30338	.25561
	=>6	33	11.2879	1.47960	.25757

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
hb	Equal variances assumed	.693	.409	1.381	57	.173	.50866	.36844	-22913	1.24645
	Equal variances not assumed			1.402	56.242	.166	.50866	.36287	-21820	1.23552

Nonparametric Correlations

Correlations

		hb	ferritin	seng	skoring
Spearman's rho hb	Correlation Coefficient	1,000	,245	-,128	-,164
	Sig. (2-tailed)	.	,062	,334	,216
	N	59	59	59	59
ferritin	Correlation Coefficient	,245	1,000	-,217	-,127
	Sig. (2-tailed)	,062	.	,098	,340
	N	59	59	59	59
seng	Correlation Coefficient	-,128	-,217	1,000	,223
	Sig. (2-tailed)	,334	,098	.	,089
	N	59	59	59	59
skoring	Correlation Coefficient	-,164	-,127	,223	1,000
	Sig. (2-tailed)	,216	,340	,089	.
	N	59	59	59	59

Regression Linier

Correlations					
		skoring	hb	feritin	seng
Pearson Correlation	skoring	1.000	→ -.182	.161	.255
	hb	-.182	1.000	-.189	-.100
	feritin	.161	-.189	1.000	-.123
	seng	.255	-.100	-.123	1.000
Sig. (1-tailed)	skoring	.	→ .084	.112	.026
	hb	.084	.	.076	.226
	feritin	.112	.076	.	.177
	seng	.026	.226	.177	.
N	skoring	59	59	59	59
	hb	59	59	59	59
	feritin	59	59	59	59
	seng	59	59	59	59

Variables Entered/Removed^a

a. Dependent Variable: skoring

Descriptive Statistics			
	Mean	Std. Deviation	N
skoring	5.14	2.417	59
hb	11.5120	1.41597	59
feritin	32.9073	72.86083	59
seng	169.4814	51.51988	59

Variables Entered/Removed ^b			
Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	seng, hb, a, feritin	.	Enter
2	.	hb	Backward (criterion: Probability of F-to-remove >= . 100).
3	.	feritin	Backward (criterion: Probability of F-to-remove >= . 100).

a. All requested variables entered.
b. Dependent Variable: skoring

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.342 ^a	.117	.069	2.333
2	.320 ^b	.103	.071	2.331
3	.255 ^c	.065	.049	2.358

- a. Predictors: (Constant), seng, hb, feritin
- b. Predictors: (Constant), seng, feritin
- c. Predictors: (Constant), seng

ANOVA ^d

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	39.662	3	13.221	2.430	.075 ^a
	Residual	299.254	55	5.441		
	Total	338.915	58			
2	Regression	34.756	2	17.378	3.200	.048 ^b
	Residual	304.159	56	5.431		
	Total	338.915	58			
3	Regression	22.031	1	22.031	3.963	.051 ^c
	Residual	316.884	57	5.559		
	Total	338.915	58			

- a. Predictors: (Constant), seng, hb, feritin
- b. Predictors: (Constant), seng, feritin
- c. Predictors: (Constant), seng
- d. Dependent Variable: skoring

Coefficients^a

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	5% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	5.282	2.923		1.807	.076	-.576	11.140
	hb	-.211	.222	-.123	-.949	.347	-.656	.234
	feritin	.006	.004	.170	1.304	.198	-.003	.014
	seng	.012	.006	.263	2.047	.045	.000	.024
2	(Constant)	2.705	1.084		2.495	.016	.533	4.876
	feritin	.006	.004	.195	1.531	.131	-.002	.015
	seng	.013	.006	.279	2.187	.033	.001	.025
3	(Constant)	3.108	1.064		2.922	.005	.978	5.238
	seng	.012	.006	.255	1.991	.051	.000	.024

- a. Dependent Variable: skoring

Excluded Variables ^c

Model		Beta In	t	Sig.	Partial Correlation	Collinearity Statistics
						Tolerance
2	hb	-.123 ^a	-.949	.347	-.127	.949
3	hb	-.158 ^b	-1.233	.223	-.163	.990
	feritin	.195 ^b	1.531	.131	.200	.985

a. Predictors in the Model: (Constant), seng, feritin

b. Predictors in the Model: (Constant), seng

c. Dependent Variable: skoring

kontak

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	0	33	55.9	55.9	55.9
	2	19	32.2	32.2	88.1
	3	7	11.9	11.9	100.0
	Total	59	100.0	100.0	

ppd

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	0	39	66.1	66.1	66.1
	3	20	33.9	33.9	100.0
	Total	59	100.0	100.0	

berat_b

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	0	45	76.3	76.3	76.3
	1	13	22.0	22.0	98.3
	2	1	1.7	1.7	100.0
	Total	59	100.0	100.0	

demam

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	0	25	42.4	42.4	42.4
	1	34	57.6	57.6	100.0
	Total	59	100.0	100.0	

batuk

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent

Valid	0	14	23.7	23.7	23.7
	1	45	76.3	76.3	100.0
	Total	59	100.0	100.0	

limfe

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	0	21	35.6	35.6	35.6
	1	38	64.4	64.4	100.0
	Total	59	100.0	100.0	

sendi

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	0	59	100.0	100.0	100.0

rontgen

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	0	7	11.9	11.9	11.9
	1	52	88.1	88.1	100.0
	Total	59	100.0	100.0	

**KOMITE “CLEARANCE” ETIKA MEDIK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
DAN RS. DR. KARIADI SEMARANG
Sekretariat : Kantor Pembantu Dekan IV - Dekanat FK UNDIP
Telp./Fax. : 024-8446905**

1. Nama Peneliti Utama : Dr. R. Medy Pryjambodo
Anggota Peneliti : ---
Penelitian Multisenter : Ya / Tidak

2. Judul Penelitian : " Hubungan Antara Kadar Seng (Zn) dengan
Tuberkulosis Paru Anak ”

3. Subyek : Penderita / Bukan Penderita / Binatang

4. Perkiraan waktu yang akan digunakan untuk menyelesaikan 1 subyek : 15 menit

5. Ringkasan usulan penelitian termasuk tujuan dan manfaat dan latar belakang :
(terlampir)

6. Masalah Etika :
Menurut pendapat kami penelitian ini tidak melanggar etika medik, karena :
 - a. kami tidak melakukan perlakuan (eksperimen) pada subyek yang diteliti.
 - b. sekalipun dicantumkan adanya pengambilan darah untuk pemeriksaan Seng dan Feritin darah dan pembuatan darah hapus pada penelitian ini, namun prosedur tersebut diikutkan pada Prosedur Tetap (Protap) Standar Pelayanan Medis RS. Dr. Kariadi Semarang untuk anak - anak yang diskriming untuk penegakan diagnosis Tuberkulosis Paru.
 - c. Sampel darah sebanyak \pm 3 cc yang kami periksa, kami ambil langsung dengan spuit, yang terhubung dengan wing needle.

- d. Kami telah melaporkan dan mengkonsultasikan mengenai teknik pengambilan ini dari Sub Bagian Pulmonologi Lab / SMF Ilmu Kesehatan Anak RS. Dr. Kariadi Semarang dan telah mendapat persetujuan.
 - e. Kami akan memberikan *informed consent* terlebih dahulu kepada orang-tua/wali penderita/anak yang akan diikutsertakan dalam penelitian ini.
 - f. Tidak dibebankan biaya apapun yang menyangkut penelitian ini baik pada penderita dan keluarganya, kecuali biaya perawatan bila penderita dirawat inap.
 - g. Penderita akan tetap dikelola sesuai Prosedur Tetap (Protap) Standar Pelayanan Medis RS. Dr. Kariadi Semarang, apapun latar belakang penyakit yang mendasari.
7. Bila penelitian ini dikerjakan pada manusia, apakah percobaan binatang juga dilakukan? Tidak.
8. Prosedur perlakuan :
- Tidak ada perlakuan (eksperimen) apapun yang kami kerjakan pada subyek.
- Pada penelitian ini dilakukan :
- a. Pengisian lembaran data dasar (oleh peneliti), dimana data tersebut kami peroleh dari catatan medik penderita, kecuali bila ada informasi yang kurang lengkap, akan kami tanyakan kepada keluarga penderita.
 - b. Pemeriksaan fisik dan pengukuran antropometri, akan kami lakukan hanya bila data pada catatan medik kurang lengkap.
 - c. Pengambilan sampel darah anak sebanyak ± 3 cc atau. Defisiensi Seng ditentukan dengan menggunakan metoda pemeriksaan teknik atomic absorption spectrophotometer.

9. Bahaya langsung dan tidak langsung yang mungkin terjadi, segera atau perlahan-lahan dan bagaimana cara pencegahannya.

Tidak ada bahaya yang ditimbulkan dari prosedur pemeriksaan Seng darah ini baik langsung maupun tidak langsung. Bahaya yang mungkin terjadi adalah infeksi yang mungkin timbul karena penyuntikan untuk pengambilan sampel darah, namun prosedur tersebut adalah bagian dari prosedur tetap (protap) Standar Pelayanan Medis RS. Dr. Kariadi Semarang untuk anak - anak yang akan diskринing Tuberkulosis paru. Adapaun pengambilan darah tersebut akan dilakukan dengan memperhatikan prinsip aseptik-antiseptik sesuai prosedur tetap (protap) Standar Pelayanan Medis RS Dr. Kariadi Semarang untuk pengambilan sampel darah.

10. Pengalaman formal (penelitian sendiri atau orang lain) mengenai perlakuan yang akan dilakukan.

Penelitian mengenai defisiensi Seng ini telah banyak dilakukan di berbagai pusat-pusat kesehatan atau pendidikan di dunia. Belum pernah dilaporkan adanya hal-hal yang merugikan sehubungan dengan pengambilan sampel darah.

11. Bila penelitian ini dilakukan pada penderita, tunjukkan keuntungannya

Keuntungan penderita :

- a. mendapatkan pemeriksaan kadar Seng darah secara cuma-cuma.
- b. hasil pemeriksaan Seng dapat dijadikan acuan/label pada penderita agar menghindari dan meningkatkan kewaspadaan terhadap paparan faktor-faktor risiko penyebab Tuberkulosis paru, seperti status gizi, status mikronutrien khususnya Seng plasma.
- c. Apabila ada kadar Zn yang rendah, akan kami berikan Suplementasi sirup Seng Sulfat secara cuma – cuma, dan ini bukan merupakan bagian dari penelitian kami.

Untuk Sirup Seng sulfat (kemasan 80 ml/botol) akan kami pesankan dari Bagian Farmasi FK UNDIP Semarang.

12. Bagaimana cara pemilihan penderita atau sukarelawan sehat ?
- Pemilihan sukarelawan sehat tidak menjadi bagian dari penelitian ini, karena penelitian ini hanya akan kami kerjakan pada anak yang dicurigai Tuberkulosis paru.
13. Bila penelitian ini dikerjakan pada manusia, jelaskan hubungan antara responden dengan peneliti : Tidak ada hubungan langsung dengan bayi yang kami teliti, kecuali pada saat *informed consent* dengan orangtua/wali.
14. Bila penelitian ini dikerjakan pada manusia, jelaskan cara diagnosis dan nama dokter yang bertanggung jawab mengobati :
- a. Diagnosis Tuberkulosis paru ditegakkan melalui anamnesis (riwayat kontak, demam, berat badan sulit naik, batuk lama), pemeriksaan fisik : mata (konjungtivitis flikten), gizi (kurang/buruk), kelenjar limfe dan pemeriksaan penunjang : darah rutin, LED, preparat darah haps, X-Foto Thorak. Dokter penanggung jawab pengobatan terhadap Tuberkulosis paru di Poliklinik adalah dokter-dokter yang bertugas di Sub Bagian Pulmonologi RS Dr. Kariadi Semarang, yaitu : Dr. M. Sidhartani Zain, SpA(K), MSc (Ketua Sub Bagian Pulmonologi, RS. Dr. Kariadi Semarang), Dr. Dwi Wastoro Dadiyanto, SpA(K). Dalam pelaksanaannya di Poliklinik dan Bangsal dokter-dokter tersebut akan dibantu oleh sejumlah residen yang stase di Pulmonologi dan Poliklinik Umum pada kurun waktu tersebut.
15. Defisiensi Seng ditentukan dengan menggunakan metoda pemeriksaan teknik atomic absorption spectrophotometer. Pengambilan sampel darah vena anak sebanyak ± 3 cc atau. Dinyatakan defisiensi Seng apabila kadarnya kurang dari harga normal acuan. Penderita yang terbukti mengalami defisiensi Seng tidak

diobati karena hingga saat ini belum merupakan Prosedur Tetap di Bagian Ilmu Kesehatan Anak.

16. Jelaskan registrasi yang dilakukan selama studi, termasuk penilaian efek samping dan komplikasi yang mungkin terjadi

Pada penelitian ini kami catat identitas anak, tanggal pemeriksaan, nomor catatan medik dan alamat (terlampir). Karena penelitian ini bersifat *case-control*, atau pengamatan sesaat dalam satu kali pengambilan sampel, maka kami tidak mengikuti perkembangan penderita selanjutnya secara khusus, termasuk penilaian klinis selanjutnya. Namun secara umum, penderita akan tetap dikelola sesuai Prosedur Tetap (Protap) Standar Pelayanan Medis RS Dr. Kariadi Semarang.

17. Bila penelitian ini dikerjakan pada manusia, jelaskan bagaimana cara menjelaskan dan mengajak untuk berpartisipasi :

Pertama, kami akan memperkenalkan diri, menunjukkan identitas, pekerjaan dan kapasitas kami di dalam lingkup RS Dr. Kariadi Semarang kepada orangtua/wali penderita.

Kedua, kami akan menjelaskan secara umum mengenai gejala dan tanda infeksi Tuberkulosis paru.

Ketiga, apabila sudah terbukti Tuberkulosis paru, kami akan menjelaskan mengenai rencana pengobatan Tuberkulosis.

18. Keempat akan kami jelaskan mengenai adanya penelitian kami yang berjudul : "

Hubungan Antara Kadar Seng (Zn) dengan Tuberkulosis Paru Anak " ini, maksud, tujuan dan kepentingannya.

Kelima, akan kami sampaikan maksud kami untuk mengikutsertakan anaknya dalam penelitian ini.

Keenam, akan kami tawarkan kesediaan orangtua/wali untuk mengizinkan anaknya diikutsertakan dalam penelitian ini, berikut akan kami serahkan lembaran *informed consent* untuk dibaca dan dipahami terlebih dahulu.

Ketujuh, akan kami berikan kesempatan kepada orangtua/wali untuk menanyakan berbagai hal yang berhubungan dengan penelitian ini dan kami berikan pula kesempatan /waktu untuk mempertimbangkannya.

19. Bila penelitian ini dikerjakan pada manusia, berapa banyak efek samping yang mungkin dan bagaimana cara mengatasinya ? Tidak ada efek samping pada penelitian ini, karena tidak ada perlakuan (eksperimen) pada subyek
20. Bila penelitian ini dikerjakan pada manusia, apakah subyek diasuransikan? Tidak
21. Bentuk insentif bagi responden : pemeriksaan Seng darah secara cuma-cuma, senilai ± Rp. 40.000,00
22. Penelitian akan dilaksanakan setelah Ethical Clearance (EC) keluar.

Semarang, 21 Mei 2007

Peneliti Utama

(R. Medy Pryjambodo)

Telah diperiksa dan disetujui untuk dilakukan penelitian

Reviewer

Komisi Etik Penelitian Kesehatan
FK Undip/RS. Dr. Kariadi Semarang

(.....)

(.....)



**BAGIAN ILMU KESEHATAN ANAK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
Jl. Dr. Sutomo 16 – 18 Semarang, Indonesia
Telepon/Fax : (024) 8414296, 8311787, 8451926
(024) 8413476 ext. 368**

SURAT PERSETUJUAN PENELITIAN

Untuk melaksanakan penelitian ini, kami akan memerlukan persetujuan dari anda sebagai orang tua/wali. Bacalah informasi tentang penelitian ini sehingga anda bisa mengambil keputusan untuk berpartisipasi atau menolak berpartisipasi. Jika anda bersedia berpartisipasi, silakan menandatangani formulir ini. Tetapi jika anda tidak bersedia berpartisipasi, tidak ada kerugian untuk anda.

Judul Penelitian :

" Hubungan Antara Kadar Seng (Zn) dengan Tuberkulosis Paru Anak ”

Peneliti :

Penanggung jawab penelitian : Dr. Dwi Wastoro Dadiyanto, Sp.A(K)

Peneliti : Dr. R. Medy Pryjambodo

Tujuan dari Penelitian ini :

Mengetahui hubungan kadar Seng (Zn) dengan Tuberkulosis Paru pada Anak.

Apa yang harus anda kerjakan?

Prosedur :

Pada penelitian ini ada beberapa pertanyaan yang terdapat dalam lembar kuesioner. Anda dipersilakan menjawab pertanyaan-pertanyaan tersebut, dengan menuliskan angka jawaban pada kotak yang tersedia atau menuliskan jawabannya pada pertanyaan terbuka.

Kami akan melakukan pengukuran antropometri pada anak, yaitu pengukuran berat badan, panjang badan. Di samping itu akan dilakukan pemeriksaan fisik secara umum.

Selanjutnya akan dilakukan pemeriksaan laboratorium dengan menggunakan sampel darah anak sebanyak ± 3 cc.

Biaya dan keuntungan :

Partisipasi pada penelitian ini bersifat sukarela. Anda tidak dipungut biaya untuk berpartisipasi pada penelitian. Partisipasi anda mungkin akan memberikan keuntungan pengetahuan untuk diri anda sendiri. Selain itu anda dapat mengetahui status kesehatan anak dari pemeriksaan yang kami lakukan, dan bila terdapat gangguan kami akan memberikan pengobatan dasar. Penelitian ini dapat menjadi dasar dan masukan yang berharga bagi penelitian lain selanjutnya, namun partisipasi anda tidak akan dibayar.

Bagaimana informasi tentang anda dan anak anda terjamin kerahasiaannya?

Setiap sampel akan diberi kode, sehingga kerahasiaan anda dan anak anda terjamin. Tidak ada satu pun informasi yang menyangkut diri anda dan anak anda akan dibuka untuk umum dalam bentuk publikasi. Kami mungkin akan menggunakan data antropometri dan status kesehatan anak anda untuk penelitian lebih lanjut, tetapi kami tidak akan memberikan informasi kepada peneliti lain tentang jati diri anda dan anak anda. Bagaimanapun kami akan berbagi pengalaman dan pengetahuan tentang hasil yang didapatkan pada kalangan ilmiah.



**BAGIAN ILMU KESEHATAN ANAK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
Jl. Dr. Sutomo 16 – 18 Semarang, Indonesia
Telepon/Fax : (024) 8414296, 8311787, 8451926
(024) 8413476 ext. 368**

PERSETUJUAN DAN PENANDATANGANAN

Persetujuan dari subyek penelitian :

Saya secara sukarela setuju mengikuti penelitian ini.

Saya tahu bahwa penelitian ini akan dipublikasikan, tetapi tidak akan melibatkan diri saya dan anak saya secara langsung.

Saya mempunyai kesempatan untuk bertanya.

Saya telah membaca formulir ini dan mengerti isinya.

Saya setuju untuk berpartisipasi pada penelitian " Hubungan Antara Kadar Seng (Zn) dengan Tuberkulosis Paru Anak ” ini.

Tanggal :

Orang Tua / Wali *

Penanggung jawab Penelitian

Peneliti

Dr. Dwi Wastoro Dadiyanto, SpA(K)

Dr. R. Medy Pryjambodo

* Coret yang tidak perlu