

**PERBANDINGAN NILAI DARAH RUTIN DAN BERAT BADAN  
ANAK PADA *PRE* DAN *POST* 2 BULAN TERAPI OAT DI RUMAH  
SAKIT KHUSUS PARU-PARU PALEMBANG TAHUN 2013**

Rifai Ibrahim, Billy Setianegara, Herry Hermansyah  
Dosen Jurusan analis Kesehatan Poltekes Kemenkes Palembang

**ABSTRAK**

Tuberkulosis (TB) sampai saat ini masih merupakan masalah pokok di Negara-negara berkembang, termasuk Indonesia. Angka kejadian baik pada dewasa maupun anak yang masih terus meningkat, yang diperparah oleh masih tingginya penularan aktif dewasa akan mempertinggi kasus TB anak di masyarakat. Diperkirakan di dunia terdapat 1.300.000 kasus TB baru berumur di bawah 15 tahun, TB anak merupakan 5 – 15% dari seluruh kasus. Diagnosis TB pada anak sampai saat ini masih menjadi masalah karena tanda dan gejala yang tidak spesifik, sulitnya mendapat spesimen serta populasi basil TB yang rendah pada anak dengan TB.

Subyek yang diteliti adalah pasien anak dengan primer kompleks tuberkulosis (PKTB) positif, yang ditetapkan oleh Dr. Spesialis anak di RSK Paru-Paru Palembang dari bulan Juni – Oktober 2013. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah pemeriksaan darah rutin dan berat badan dapat dijadikan parameter kemajuan pengobatan dan ketepatan diagnosis awal TB pada anak. Subyek penelitian berjumlah 35 anak yang diambil secara berurutan (*Consecutive Sampling*). Jenis penelitian ini adalah studi evaluasi eksperimen program pengobatan TB dengan OAT setelah 2 bulan pengobatan, terhadap nilai HB, LED, Monosit, limfosit, lekosit dan Berat badan yang telah diperiksa pada awal terapi . Analisis data dilakukan menggunakan statistik inferensial sederhana yaitu uji t-dependent.

Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan nyata nilai HB, LED, Monosit dan Berat badan antara sebelum dengan sesudah 2 bulan pengobatan OAT, dengan nilai  $P < 0,000$ . Tetapi tidak ada perbedaan yang nyata pada nilai lekosit. ( $P=0.147$ ) dan limfosit. ( $P=0.168$ )

Kesimpulan dari penelitian ini adalah ada perbaikan hasil pengobatan yang ditandai peningkatan nilai HB dan berat badan, serta penurunan Monosit dan LED, sesudah 2 bulan terapi OAT. Oleh karena itu, HB, LED, Monosit dan berat badan bisa dipakai untuk menilai kemajuan terapi dan diagnosis TB pada anak.

Kata kunci: Diagnosis – HB – LED - Lekosit – Monosit – BB.

## PENDAHULUAN

Tuberkulosis merupakan salah satu masalah kesehatan utama yang dihadapi oleh seluruh Negara di dunia saat ini. Penyakit tuberkulosis dapat menyerang siapa saja tidak terkecuali pria, wanita, tua, muda, kaya, dan miskin serta dimana saja. Tuberkulosis merupakan penyakit infeksi sistemik yang dapat mengenai hampir semua organ tubuh. <sup>(1)</sup>

Laporan TB dunia oleh WHO yang terbaru, <sup>(2)</sup> masih menempatkan Indonesia sebagai penyumbang TB terbesar no 3 di dunia setelah India dan Cina dengan jumlah kasus baru seitar 539.000 dan jumlah kematian sekitar 101.000 per tahun. Survey Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) tahun 1995, menempatkan TB sebagai penyebab kematian ke 3 terbesar setelah penyakit kardiovaskuler dan penyakit saluran pernapasan, dan merupakan no 1 terbesar dalam kelompok penyakit infeksi. <sup>(3)</sup>

Di Indonesia penyakit tuberkulosis paru (TB-paru) masih menjadi masalah kesehatan dimasyarakat. Lokasi infeksi primer dari penyakit ini adalah di paru. Tuberkulosis primer biasanya mulai secara perlahan, sehingga sukar menentukan saat timbulnya gejala pertama. Bakteri tuberkulosis akan menyebabkan terjadinya

kerusakan permanen pada paru yang dapat menyebabkan komplikasi yang lebih serius, antara lain *plura effusion* (pengumpulan cairan diantara paru-paru dan dinding rongga dada) atau *pneumotorax* (terdapat udara diantara paru-paru dan dinding rongga dada). <sup>(4)</sup>

Penyakit aktif yang tidak diobati juga akan menyebabkan terjadinya penyebaran kebagian tubuh lain. Keadaan akan dapat menjadi fatal kalau kerusakan paru-paru sudah luas. Tuberkulosis ada kalanya dapat menjalar ke organ tubuh lain melalui aliran darah. Terkadang pula infeksi primer tidak terjadi pada paru-paru, tetapi pada sendi atau tulang, ginjal, usus, rahim, dan getah bening (leher), dampak yang terberat dapat menyebabkan kematian. <sup>(5)</sup>

Data dari WHO pada tahun 2004 tercatat 1,3 juta anak di dunia terindeksi tuberkulosis, dari jumlah tersebut, tiap tahunnya 450.000 diantaranya meninggal dunia. Di Indonesia tuberkulosis menduduki peringkat pertama untuk masalah infeksi. Kasus tuberkulosis anak di Indonesia pada tahun 2007 tercatat sebanyak 3990 kasus, padahal tahun 2006 jumlahnya hanya 397 kasus. <sup>(3)</sup>

Data penderita TB-paru di Provinsi Sumatera Selatan sendiri, pada tahun 2006 jumlah suspek TB 7660 dengan jumlah BTA ( Basil Tahan

Asam) positif 5101. Tahun 2007 jumlah suspek tuberkulosis 7599 orang dengan jumlah BTA positif 4941 orang dengan CDR (*Case Detection Rate*) 45.43%, tahun 2008 jumlah suspek tuberkulosis 8244 orang dengan jumlah BTA positif 5217 orang dengan CDR 46.45%.<sup>(6)</sup>

Dinas kesehatan kota Palembang melaporkan angka penderita TBC BTA positif 1198 pada tahun 2007, 1214 pada tahun 2008, 1077 pada tahun 2009, 1117 pada tahun 2010 dan 1365 pada tahun 2011. Penderita TBC paru dengan BTA negative pada tahun 2007 tercatat 751 penderita, 723 penderita pada tahun 2008, 595 penderita pada tahun 2010, dan 671 penderita pada tahun 2011.<sup>(7)</sup>

TB anak merupakan 5 – 15% seluruh kasus TB. Seorang anak dapat terkena infeksi tanpa menjadi sakit TB dimana terdapat uji tuberculin positif tanpa ada kelainan Klinis, Radiologis paru dan Laboratoris. Kalau daya tahan tubuh anak kurang dan basil TB yang menginfeksi virulen maka kemungkinan seorang anak yang terkena infeksi TB menjadi sakit TB lebih besar.<sup>(8)</sup>

Diagnosis TB anak tidak selalu mudah. Gambaran klinis dan radiologis tidak selalu spesifik, dengan pemeriksaan bakteriologis tidak selalu dapat diharapkan, dan uji tuberkulin yang positif hanya menunjukkan ada infeksi

tetapi belum dapat menentukan ada tidaknya penyakit TB aktif. TB menengial dan miliar merupakan komplikasi awal dari TB *disseminated*, puncaknya pada 1 – 3 bulan setelah infeksi, kondisi ini terjadi < 4% pada anak < 15 tahun. Efusi pleura yang disebabkan rupture focus di supleura biasanya jarang pada anak < 5 tahun, 25% terjadi setelah 3 bulan terinfeksi dan 75% dalam 6 bulan setelah infeksi. Komplikasi yang disebabkan progresifitas reaksi hebat pada limfonodi regional adalah penyebaran langsung ke jaringan paru, erosi ke bronkus dan jaringan distal paru (penyakit endobronkial), atelektase dan pengumpulan secret di distal obstruksi. Kebanyakan lesi tulang terjadi setelah 3 tahun terinfeksi. TB ginjal merupakan komplikasi terahir, yang biasanya terjadi  $\geq$  5 tahun setelah infeksi awal, sehingga umumnya terlihat pada remaja.<sup>(9)</sup>

Pemeriksaan hematologi yang terdiri dari hemoglobin (Hb), jumlah angka lekosit (AL), hitung jenis lekosit (HJL); limposit dan monosit, serta laju endap darah (LED) dan berat badan (BB). Pemeriksaan ini hampir selalu dikerjakan untuk menunjang diagnosis penyakit (tidak terkecuali TB) sebagai petunjuk perjalanan penyakit. Pemeriksaan darah rutin tidak

menunjukkan hal-hal yang khas, laju endap darah dapat meninggi, limfosit dapat meninggi.<sup>(8)</sup>

### **B. Perumusan Masalah**

Adanya kesulitan dalam diagnose dan penilaian keberhasilan TB pada anak sehingga perlu dikaji apakah nilai darah rutin dan berat badan setelah 2 bulan pengobatan OAT dapat dipakai sebagai parameter yang mendukung diagnose dan keberhasilan pengobatan TB anak.

### **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan Umum:

Untuk mengetahui bagaimana perubahan nilai darah rutin dan berat badan *pre* dan *post* terapi TB anak setelah 2 bulan pengobatan OAT.

Tujuan Khusus:

1. Untuk mengetahui perbedaan nilai Hemoglobin *pre* dan *post* 2 bulan pengobatan OAT
2. Untuk mengetahui perbedaan nilai LED *pre* dan *post* 2 bulan pengobatan OAT.
3. Untuk mengetahui perbedaan nilai lekosit, monosit dan limfosit *pre* dan *post* 2 bulan pengobatan OAT.
4. Untuk mengetahui perbedaan berat badan anak *pre* dan *post* 2 bulan pengobatan OAT.

### **D. Manfaat Penelitian**

1. Sebagai masukan untuk para Klinisi dalam upaya-upaya meningkatkan cakupan dan diagnosis dini TB anak yang praktis dan murah pada Rumah sakit dan Puskesmas dimana fasilitas laboratoriumnya masih sederhana
2. Sebagai cara evaluasi klinis dini dan efisien dalam menegakkan diagnosis TB-paru dan penilaian kemajuan pengobatan TB paru pada anak.

## **METODE PENELITIAN**

### **A. Desain penelitian**

Jenis penelitian yang digunakan adalah Studi evaluative experiment program TB control , *pre* dan *post* 2 bulan pengobatan TB anak dengan OAT.

### **B. Tempat dan waktu penelitian**

Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Khusus Paru-Paru Palembang selama 3 Bulan dari bulan Juni 2013 sampai November 2013.

### **C. Populasi penelitian**

Populasi penelitian adalah semua anak yang tersangka menderita TB dan berusia kurang dari 15 tahun yang datang berkunjung untuk melakukan pengobatan di RSK Paru-Paru Palembang tahun 2012 -2013.

#### **D. Sampel penelitian**

Subyek penelitian adalah semua pasien anak berusia kurang dari 15 tahun baik laki-laki maupun perempuan, yang datang berkunjung ke RSK Paru-Paru Palembang dengan diagnosis penyakit TB. Penetapan sebagai penderita TB anak berdasarkan pemeriksaan fisik diagnostic, rotgent paru dan laboratorium darah rutin sesuai criteria program TB control yang dilakukan oleh dokter spesialis anak.

#### **E. Besar sampel**

Besar sampel dihitung berdasarkan rumus proporsi 1 sampel dengan perkiraan proporsi 10% dan tingkat presisi yang diinginkan ( $d$ ) 0.1, sehingga didapat sampel sebanyak 35 sampel.

#### **F. Definisi operasional**

1. Kasus adalah anak penderita TB paru, baik laki-laki maupun perempuan < 15 tahun yang berkunjung ke RSK Paru-Paru Palembang dari bulan Agustus-November 2013 yang telah diperiksa oleh dokter spesialis anak. Diagnosis berdasarkan gambaran klinis, foto *rontgen* paru dan lab. darah rutin.
2. Nilai darah rutin ( Hb, LED, leukosit, Monosit, limfosit) dan Berat badan anak diperiksa sesuai standar

yang dipakai oleh Rumah Sakit Khusus Paru-paru Palembang.

#### **G. Kriteria inklusi**

Kriteria inklusi meliputi semua pasien anak yang berusia < 15 tahun, baik laki-laki maupun perempuan yang datang berkunjung ke RSK Paru-Paru Palembang. Penyakit TB positif ditetapkan oleh Dokter Spesialis anak yang diagnosanya didasarkan atas gambaran Klinis, Radiologis dan Laboratorium.

#### **H. Kriteria Eksklusi**

Kriteri eksklusi dilakukan apabila dijumpai tanda adanya Anemia Normositik normokromik pada pemeriksaan awal

#### **I. Analisa Data**

Hasil pengukuran berat badan, nilai HB, LED, jumlah leukosit, limfosit dan Monosit, sebelum dan sesudah pengobatan dianalisa dengan menggunakan statistik inferensial sederhana yaitu uji t-dependent. Hasil analisa data yang diharapkan adalah adanya perubahan Parameter tersebut sebagai indikasi keberhasilan pengobatan TB.

## HASIL DAN PEMBAHASAN.

### A. Rekapitulasi hasil penelitian

Hasil penelitian sesuai variable yang diteliti dan analisa statistiknya dapat dilihat pada table dibawah ini:

Tabel 1. Nilai rerata variable penelitian dan P value berdasarkan uji t-dependent

NO	Variabel Penelitian	Mean	SD	SE	P Value	N
1	Hemoglobin Pre Post	11.7 12.4	1.17 0.73	0.24 0.12	0.000	35
2	LED Pre Post	30.66 15.26	17.44 9.32	2.95 1.58	0.000	35
3	Lekosit Pre Post	9041 9457	2527 1221	427 207	0.147	35
4	Monosit Pre Post	9.03 6.46	3.34 2.35	0.57 0.36	0.000	35
5	Limfosit Pre Post	4031 4326	1517 6.32	2.56 1.07	0.168	35
6	Berat Badan Pre Post	18.33 19.6	6.67 6.91	1.17 1.13	0.000	35

Dari table diatas dapat disimpulkan bahwa ada perbedaan nyata nilai pre dan post 2 bulan pengobatan TB pada parameter berat badan, Hemoglobin, LED dan monosit dengan P value yang sangat kecil, sedangkan parameter lekosit dan limfosit tidak menunjukkan perbedaan yang nyata.

### B. Pembahasan

Analisis uji t-dependent pada variabel nilai kadar HB, menunjukkan adanya kenaikan nilai kadar HB yang nyata setelah pengobatan selama 2 bulan pada anak penderita TB-paru dengan OAT. (P=0.000).

Malnutrisi yang erat kaitannya dengan kadar HB, merupakan salah satu factor yang mempengaruhi TB anak, karena kekurangan kalori dan protein serta kekurangan zat besi dapat meningkatkan risiko TB anak. Bila dibandingkan dengan penggunaan BCG ternyata bahwa faktor gizi buruk lebih berperan menimbulkan TB anak, namun dari hasil silang didapatkan odds ratio sebesar 0.90 dan P = 1.00 secara statistik tidak bermakna.<sup>(10)</sup>

Anemia yang terjadi pada kasus TB biasanya disebabkan oleh berkurangnya masukan zat besi dari makanan dan anemia umum dapat dijumpai pada TB kronis.<sup>(11)</sup> Walaupun Secara proporsional tidak didapatkan adanya perbedaan yang bermakna antara penderita TB dan bukan TB.<sup>(12)</sup>

Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa kenaikan nilai HB pada penelitian ini lebih merupakan konsekuensi logis tubuh yang menjadi lebih sehat karena efek pengobatan yang didukung oleh adanya nutrisi yang memadai.

Dalam hal jumlah lekosit, pada penelitian ini didapatkan peningkatan yang tidak nyata (P=0.147). Secara teoritis kenaikan jumlah leukosit pada anak penderita TB-paru pada umumnya menunjukkan adanya suatu komplikasi atau fase aktif dari penyakit.<sup>(13)</sup>

Dengan demikian penelitian ini dapat diartikan bahwa selama pengobatan 2 bulan ini tidak ada komplikasi yang terjadi misalnya karena adanya infeksi sekunder tetapi minimal telah terjadi perubahan keadaan TB menjadi kurang aktif.

Dari penelitian ini didapatkan ada peningkatan jumlah limfosit sebelum dan sesudah 2 bulan pengobatan OAT tetapi tidak bermakna ( $P=0.168$ ). Limfosit berperan besar dalam pembentukan antibody oleh karena itu limfosit akan senantiasa berrespon positif baik terhadap infeksi TB, maupun non TB dan lebih mencerminkan penyakit kronis atau awal rehabilitasi suatu infeksi atau fase penyembuhan.<sup>(36,14)</sup> Sebaliknya pada stadium akut dapat terjadi leukositosis dengan sel polimorfonuklear dan monosit yang meningkat.<sup>(37,15)</sup>

Status gizi jelek dapat mempengaruhi tanggapan tubuh berupa pembentukan antibody dan pembentukan limfosit terhadap adanya kuman penyakit. Pembentukan antibody serta limfosit memerlukan bahan baku berupa protein lemak dan karbohidrat, sehingga pada anak dengan gizi jelek akan mengakibatkan produksi antibody dan limfosit terhambat. Menurut penelitian Wessels *et al.*,<sup>(12)</sup> bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna pada hitung

jenis leukosit: netropil, limfosit, monosit dan trombosit antara kelompok TB dan bukan TB, Karena limfositosis di sini tidak spesifik, tetapi respon imun seluler yang terjadi akibat masuknya tuberkel basil adalah dengan meningkatnya sel limfosit terutama T-limfosit yang diikuti oleh munculnya monosit.<sup>(16,17,18,19)</sup>

Dengan demikian disimpulkan bahwa limfositosis yang meningkat secara tidak bermakna sejalan dengan temuan yang sudah ada.

Dari penelitian ini didapatkan penurunan jumlah monosit yang nyata terhadap nilai angka monosit pada *post* terapi anti TB anak dengan OAT dari rerata 9.03 menjadi 6.46, dimandangkan nilai P value 0.000. Peningkatan monosit biasanya akan terjadi pada fase penyembuhan TB. Hal tersebut di atas terjadi karena monosit sendiri akan memfagosit lipoid dari tuberkel basil dan menjadi sel monosit makrofag.<sup>(20,21,22,23)</sup>

Jumlah makrofag aktif akan meningkat di sirkulasi perifer pada TB-paru, tetapi aktivitasnya tidak menghambat penyebaran *M. tuberculosis* ke kelenjar limfe atau jaringan lainnya.<sup>(8)</sup>

Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa penurunan monosit menunjukkan adanya perbaikan mekanisme fagositosis oleh monosit karena adanya penurunan tuberkel basil selama pengobatan.

Penurunan LED pada *post* terapi anti TB anak dengan OAT dal terjadi secara nyata dari rerata 30.66 menjadi 15.26 dengan  $P=0.000$ . Kenaikan LED merupakan petunjuk adanya aktivitas penyakit dan terjadinya kronisitas terutama pada PKTB, kecuali non PKTB yang cenderung tidak berubah<sup>(8,11,13,14)</sup> Pada penelitian ini sampel terdiri dari penderita PKTB asimptomatik sehingga penurunan LED dapat diartikan sebagai perbaikan kondisi penyakit karena tidak lagi aktif atau menjadi kronis.

Pada penelitian ini terjadi peningkatan berat badan anak dari rerata 18.33 menjadi 19.60 dengan  $P=0.000$ . atau terjadi peningkatan rata-rata 1.38 Kg atau 7.5 % dari berat badan semula. Hasil penelitian ini sejalan/mirip dengan penelitian Migliori,<sup>(24)</sup> yang menyatakan bahwa terdapat peningkatan berat badan rata-rata 1 kg atau sekitar 10 % dari berat badan rata-rata semula setelah diobati 2 bulan pada kasus TB anak. Hal ini sejalan juga dengan temuan peningkatan HB sebagai konsekuensi logis adanya perbaikan fungsi tubuh yang menjadi lebih sehat karena adanya perbaikan asupan makanan. Dengan demikian, berarti berat badan anak dapat dijadikan salah satu parameter untuk membantu diagnosis TB pada anak.

## SIMPULAN DAN SARAN

### A. Simpulan

1. Ada peningkatan nyata nilai HB dan penurunan nyata nilai LED dan Monosit sebelum dan sesudah 2 bulan pengobatan OAT pada  $P=0.000$ . yang menandai perbaikan kondisi kesehatan penderita.
2. Tidak ada perubahan yang nyata dari nilai leukosit dan limfosit sebelum dan sesudah pengobatan OAT 2 bulan dengan nilai  $P > 0.147$  dan  $0.168$
3. Ada Peningkatan berat badan anak yang nyata antara sebelum dan sesudah 2 bulan pengobatan OAT. ( $P=0.000$ ) dengan rerata kenaikan 1.39 Kg atau 7.5 % berat badan semula.

### B. Saran

1. Pemeriksaan Hb, LED, Monosit dan Berat Badan perlu dilakukan setelah 2 bulan terapi OAT untuk menilai kemajuan terapi dan ketepatan diagnosis TB anak.
2. Perlu dipikirkan bahwa pemeriksaan darah rutin diperlukan sebagai pemeriksaan rutin dalam tatalaksana TB anak walaupun tidak semua ada hubungannya tetapi cukup berguna dalam menilai respon terapi dan ketepatan diagnose.

3. Perlu penelitian lebih lanjut tentang hubungan gambaran darah tepi dengan TB anak.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Departemen Kesehatan R.I., 2005. **Faktor Budaya Malu Hambat Pencegahan Penyakit Tuberculosis**, Media Indonesia : Jakarta,
2. WHO, **TB Control in the Workplace**, Report of an Intercountry Consultan, New Delhi 2006.
3. Departemen Kesehatan RI, **Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberculosis**, Jakarta 2007.
4. Aditama T.Y., 1992. **Prevalence of Tuberculosis in Indonesia, Singapore, Brunei Darusalam, and the Philipines**. *Tubercle*, 72: 257-260.
5. Mahdiana Ratna, **Mengenal, Mencegah dan Mengobati Penularan Penyakit dari infeksi**, Citra Pustaka : Yogyakarta, 2010.
6. Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Selatan, **Hasil Kegiatan Program Penemuan dan Pengobatan Penderita TB-paru**, Sumatera Selatan 2009.
7. Dinas Kesehatan Kota Palembang, **Hasil kegiatan Program Penemuan dan Pengobatan Penderita TB-paru**, Palembang 2009.
8. Rahajoe, N.N., 2000. **Tatalaksana Tuberculosis pada Anak**, Bagian Ilmu Kesehatan Anak FKUI. UKK Pulmonologi, P.P., Ikatan Dokter Anak Indonesia.
9. Nobert, E. dan Chernick V.,1999, **Tuberculosis: 5. Pediatric Disease**. CMAJ 160: 1479-82
10. Speert D.P., 1992. Tuberculosis, In; Krugmans S., Katz SL., Gershon AA., Wilfert CM.eds. **Infectious Diseases of Children**. Sst. Louis : Mosby Year Book, 551-72.
11. Wintrobe, M.W., 1964. The Leucocytes. **Clinical Hematology**. Philadelphia: Lea & Febiger, 214-265.
12. Wessels, G., Schaaf, H.S., Beyers, Gie, R.P., Nel, E., and Donald., P.R., 1999. **Hematological Abnormalities in Children with Tuberculosis**. Departement of Prediatrics and Children Health, Tygerberg Hospital and the University of Stellanbosch, South Africa. Vol. 45, 307-309.
13. Lincoln, E.M. and Sewell, E.m., 1963. Diagnostic Procedure. **Tuberculosis in Children**. New York : Mc. Graw Hill Book Co, 36-54.
14. Vellajo, J.G., Ong, J.R., Starke, J.R., 1994 **Clinical Features, Diagnosis and Treatment of Tuberculosis in Infant**. *Pediatrics*, 94:1;1-7.
15. Trastenojo, M.s., 1998. **Strategi Dots dalam Pengobatan Tuberculosis Anak**. Dalam **Kumpulan Makalah Lengkap Simposium Respirologi Anak**

- Masa Kini.** Bandung: Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK UNPAD RSUD Dr. Hasan Sadikin : H1 - H10.
16. Alcamo, L.E., 1984. Resistance to Disease. **Fundamentals of Microbiology.** 426-488.
  17. Migliori, G.B., 1992. Proposal of an Improved Score Method For to Diagnostic of Pulmonary Tuberculosis in Childhood in Developing Countries. **Tubercle and Lung Disease** : 145-149.
  18. Starke J.R., 1996, tuberculosis. Dalam: Behrman R.E., Kligman R.M., Nelson W.E., Vaughan V.c., eds. **Neelson Textbook of Pediatrics.** 15<sup>th</sup>, Philadelphia: WB Saunders: 834-42
  19. Ellner, J.J., 1995, Pathogenesis and Immunology. Dalam : Rossman M.D., Mac Gregor, eds. **Tuberculosis: Clinical Management and Challenges.**, New York: Mc.Grow Hill: 34
  20. Sheffield, E.A., 1994. The Pathology of Tuberculosis. Dalam: Davies, PDO. **Clinical Tuberculosis.** London: Chapman & Hall Medical, 43-54.
  21. Departemen kesehatan R.I., 1999. Stop Tb. **Gerakan Terpadu nasional Penanggulangan Tuberkulosis, 1-16.**
  22. Smith K.C., Starke J.R., Eisnach K., Ong L.T., Denby M., 1996 **Detection of Mycobacterium Tuberculosis in Clinical Specimens from Children Using a Polymerase Chain Reaction.** Pediatrics, 97 : 0155-160.
  23. Shenan D.H., Kibel M.A., 1991, Tuberculosis. Dalam: Stanfield P., BruetonParkin M., Waterson T., eds. **Disease of Children in the Sub Tropics and Tropics British:** ELBS: 519-52
  24. Misnadiarly, Simanjuntak, C.H., dan Pudjarwoto, 1990, “ Pengaruh factor Gizi dan Pemberian BCG Terhadap Timbulnya Penyakit Tuberkulosis Paru”. **Cermin Dunia Kedokteran,** 63 : 31-34