

NASKAH PUBLIKASI

**HUBUNGAN USIA, JENIS KELAMIN, DAN TINGKAT
KEPOSITIFAN DENGAN KONVERSI BASIL TAHAN ASAM
PASIEN TUBERKULOSIS DI UNIT PENGOBATAN
PENYAKIT PARU-PARU PONTIANAK PERIODE 2009-2012**



FRANSISKA ANGGRAENI UTAMI

NIM 111108008

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA
PONTIANAK
2014**

LEMBAR PENGESAHAN

NASKAH PUBLIKASI

**HUBUNGAN USIA, JENIS KELAMIN, DAN TINGKAT KEPOSITIFAN
DENGAN KONVERSI BASIL TAHAN ASAM PASIEN TUBERKULOSIS
DI UNIT PENGOBATAN PARU-PARU PONTIANAK PERIODE 2009-
2012**

TANGGUNG JAWAB YURIDIS MATERIAL PADA

FRANSISKA ANGGRAENI UTAMI

NIM: I11108008

DISETUJUI OLEH,

PEMBIMBING I


dr. H. Abdul Salam, Sp.P
NIP. 195908141985121001

PEMBIMBING II


dr. Willy Handoko, M.Biomed
NIP. 198401242009121005

PENGUJI I


dr. Risa Febriana M., Sp.P
NIP. 197402062009032001

PENGUJI II


dr. Mardhia
NIP. 198504172010122004

**MENGETAHUI,
DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA**



dr. Bambang Sri Nugroho, Sp.PD
NIP. 195112181978111001

RELATION BETWEEN AGE, GENDER, AND SPUTUM GRADING WITH
ACID FAST BACILLI CONVERSION ON TUBERCULOSIS PATIENTS IN
PULMONARY DISEASE TREATMENT UNIT IN PONTIANAK ON PERIOD
2009-2012

Fransiska A. Utami¹; Abdul Salam²; Willy Handoko³

Abstract

Background: Conversion of Acid Fast Bacilli (AFB) can predict treatment outcome of tuberculosis patient. AFB conversion affected by many factors such as age, gender, and sputum grading. The aims of this study is find the relationship between age, gender, sputum grading with AFB conversion in tuberculosis patients in UP4 Pontianak. **Methodology:** This research was analytic study with cross sectional design that conducted in UP4 Pontianak with 73 samples taken from medical record and analysed by Chi-Square test. **Result:** There was not significant relationship between age ($p = 0,362$) and gender ($p = 0,366$) with AFB conversion. There was a significant relationship between sputum grading ($p = 0,01$) with AFB conversion. **Conclusion:** sputum grading influence AFB conversion.

Keyword: Age, gender, sputum grading, Acid fast bacilli conversion, lung tuberculosis

-
- 1) Medical School, Faculty Of Medicine, Tanjungpura University, Pontianak, West Kalimantan
 - 2) Departement Of Pulmonology, dr.Soedarso General Hospital Pontianak, West Kalimantan
 - 3) Department Of Physiology, Medical School, Faculty Of Medicine, Tanjungpura University, Pontianak, West Kalimantan

HUBUNGAN USIA, JENIS KELAMIN, DAN TINGKAT KEPOSITIFAN
DENGAN KONVERSI BASIL TAHAN ASAM PASIEN TUBERKULOSIS DI
UNIT PENGOBATAN PENYAKIT PARU-PARU PONTIANAK PERIODE
2009-2012

Fransiska A. Utami¹; Abdul Salam²; Willy Handoko³

Intisari

Latar belakang. Konversi Basil Tahan Asam (BTA) merupakan prediksi awal hasil pengobatan. Konversi BTA dipengaruhi banyak faktor seperti usia, jenis kelamin, dan tingkat kepositifan. Penelitian ini bertujuan mencari hubungan usia, jenis kelamin, dan tingkat kepositifan dengan konversi BTA pada pasien tuberkulosis di UP4 Pontianak **Metodologi.** Penelitian ini penelitian analitik dengan desain *cross sectional* yang dilakukan di UP4 Pontianak dengan sampel 73 orang diambil dari rekam medis dan dianalisis menggunakan uji *Chi-Square*. **Hasil.** Tidak terdapat hubungan bermakna antara usia ($p=0,362$) dan jenis kelamin ($p=0,366$) dengan konversi BTA. Terdapat hubungan bermakna antara tingkat kepositifan ($p=0,01$) dengan konversi BTA. **Kesimpulan.** Tingkat kepositifan mempengaruhi konversi BTA.

Kata kunci: Usia, jenis kelamin, tingkat kepositifan, konversi basil tahan asam, tuberkulosis paru

-
- 1) Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura Pontianak, Kalimantan Barat
 - 2) Bagian Pulmonologi RSUD dr Soedarso Pontianak, Kalimantan Barat
 - 3) Departemen Fisiologi, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura Pontianak, Kalimantan Barat

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) masih menjadi masalah kesehatan global. Tuberkulosis menempati urutan kedua sebagai penyebab kematian oleh penyakit infeksi di dunia setelah *Human Immunodeficiency Virus* (HIV). Dilaporkan pada tahun 2011 terdapat 9 juta kasus baru dan 1,4 juta kasus kematian akibat tuberkulosis. Indonesia urutan keempat kasus tuberkulosis terbanyak di dunia.¹ Kejadian TB paru dengan Basil Tahan Asam (BTA) positif di Kalimantan Barat tahun 2009 sebanyak 3.996 kasus dan tahun 2010 sebanyak 4.634 kasus.^{2,3} Tahun 2011 TB paru BTA positif sebanyak 4.748 kasus.⁴

Konversi BTA pada pasien tuberkulosis paru BTA positif terjadi setelah pengobatan fase intensif.⁵ Konversi BTA adalah perubahan apusan sputum BTA positif menjadi BTA negatif setelah menjalani pengobatan intensif.⁶ Konversi BTA selama pengobatan dapat menjadi prediksi awal hasil pengobatan dan mengetahui pengawasan langsung menelan obat dilakukan dengan benar.^{5,7,8}

Konversi BTA dipengaruhi faktor-faktor, yaitu; ketidakteraturan minum obat, efek samping obat, morokok, diabetes melitus, usia tua, jenis kelamin, tingkat kepositifan sputum awal dan HIV.⁹⁻¹¹ Faktor yang dimiliki semua pasien tuberkulosis paru BTA positif adalah usia, jenis kelamin, dan tingkat kepositifan sputum awal.

Peneliti tertarik melakukan penelitian di Unit Pengobatan Penyakit Paru-Paru (UP4) karena merupakan balai pengobatan yang dikhususkan pada paru-paru di Kalimantan Barat dan tuberkulosis merupakan penyakit yang banyak ditemukan di UP4.^{12,13}

BAHAN DAN METODE

Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian analitik dengan desain *cross sectional*. Penelitian dilaksanakan pada bulan Juni 2013-Januari 2014 di Unit Pengobatan Penyakit Paru-Paru (UP4) Kota Pontianak.

Sampel penelitian ini adalah pasien yang didiagnosis tuberkulosis paru di UP4 Kota Pontianak tahun 2009-2012 yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Kriteria inklusi, yaitu; 1) pasien yang didiagnosis tuberkulosis paru BTA positif yang menjalani pengobatan kategori I di UP4 Pontianak pada tahun 2009-2012. 2) Pasien tuberkulosis paru yang berusia lebih dari 14 tahun. Kriteria eksklusi, yaitu; 1) pasien tuberkulosis paru yang rekam medisnya tidak lengkap. 2) pasien yang menderita penyakit diabetes melitus dan HIV-AIDS. Sampel yang digunakan sebanyak 73 orang.

Data diambil dari rekam medis. Analisis data dilakukan secara deskriptif univariat dan bivariat melalui uji hipotesis *Chi square* untuk menentukan adanya hubungan antara usia, jenis kelamin, tingkat kepositifan dengan konversi BTA.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Hasil

1.1. Analisis Univariat

Analisis univariat dilakukan untuk melihat distribusi masing-masing karakteristik subjek penelitian meliputi usia, jenis kelamin, tingkat kepositifan, dan konversi Basil Tahan Asam (BTA).

Tabel 1 Distribusi Subjek Penelitian Berdasarkan Usia

Usia	Jumlah	%
< 45 tahun	53	72,6
≥ 45 tahun	20	27,4
Total	73	100

Subjek penelitian lebih banyak berusia < 45 tahun yaitu 53 orang (72,6%) sedangkan usia ≥45 tahun sebanyak 20 orang (27,4%). Usia < 45 tahun dan ≥ 45 tahun berjumlah 73 orang (100%).

Tabel 2 Distribusi Subjek Penelitian Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah	%
Laki-Laki	40	54,8
Perempuan	33	45,2
Total	73	100

Subjek penelitian paling banyak berjenis kelamin laki-laki, yaitu 40 orang (54,8%) dan perempuan sebanyak 33 orang (45,2%).

Tabel 3 Distribusi Subjek Penelitian Berdasarkan Tingkat Kepositifan BTA

Tingkat Kepositifan BTA	Jumlah	%
1+	42	57,5
2+	13	17,8
3+	18	24,7
Total	73	100

Tingkat kepositifan BTA sputum awal subjek penelitian bervariasi. Distribusi paling banyak pada subjek dengan tingkat kepositifan BTA 1+

sebanyak 42 orang (57,5%), diikuti subjek dengan tingkat kepositifan BTA 2+ sebanyak 13 orang (17,8%), dan 3+ sebanyak 18 orang (24,7%).

Tabel 4 Distribusi Subjek Penelitian Berdasarkan Konversi BTA

Konversi BTA	Jumlah	%
Konversi	61	83,6
Tidak Konversi	12	16,4
Total	73	100

Konversi BTA terjadi pada 61 orang subjek penelitian (83,6%) dan terdapat 12 orang (16,4%) subjek penelitian yang tidak mengalami konversi BTA.

1.2. Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk mencari hubungan antara usia, jenis kelamin, dan tingkat kepositifan dengan Konversi BTA. Analisis bivariat dilakukan dengan uji *Chi-Square*. Uji *Chi-Square* bermakna jika $p < 0,05$.

Tabel 5 Hubungan Usia dengan Konversi BTA

Usia	Konversi BTA				Total	
	Konversi		Gagal Konversi		N	%
	N	%	N	%		
<45 Tahun	43	(81,1)	10	(18,9)	53	(100)
≥45 Tahun	18	(90)	2	(10)	20	(100)
Total	61		12		73	

Chi-Square $p = 0,362$

Konversi BTA cenderung lebih banyak terjadi pada usia ≥ 45 tahun (90%) dibandingkan usia < 45 tahun (81,1%). Gagal konversi cenderung lebih banyak pada usia < 45 tahun. Gagal konversi pada usia < 45 tahun sebanyak 10 orang (18,9%) dan usia ≥ 45 tahun sebanyak 2 orang (10%). Hasil uji statistik menunjukkan bahwa nilai *Pearson Chi-Square*-nya adalah 0,362.

Tabel 6 Hubungan Jenis Kelamin dengan Konversi BTA

Jenis Kelamin	Konversi BTA				Total	
	Konversi		Gagal Konversi		N	%
	N	%	N	%		
Laki-laki	32	(80)	8	(20)	40	(100)
Perempuan	29	(87,9)	4	(12,1)	33	(100)
Total	61		12		73	

Chi-Square $p = 0,366$

Konversi BTA cenderung lebih banyak terjadi pada perempuan dibandingkan laki-laki. Perempuan yang mengalami konversi BTA sebanyak 29 orang (87,9%) sedangkan laki-laki 32 orang (80%). Laki-laki cenderung lebih banyak mengalami gagal konversi BTA dibandingkan perempuan. Laki-laki yang mengalami gagal konversi sebanyak 8 orang (20%) sedangkan perempuan sebanyak 4 orang (12,1%). Hasil uji statistik menunjukkan bahwa nilai *Pearson Chi-Square*-nya adalah 0,366.

Tabel 7 Hubungan Tingkat Kepositifan dengan konversi BTA

Tingkat Kepositifan	Konversi BTA				Total	
	Konversi		Gagal Konversi			
	N	%	N	%	N	%
1+	39	(92,9)	3	(7,1)	42	(100)
2+	11	(84,6)	2	(15,4)	13	(100)
3+	11	(61,1)	7	(39,9)	18	(100)
Total	61		12		73	

Chi-Square p = 0, 01

Tabel 7 memperlihatkan hubungan antara tingkat kepositifan dengan konversi BTA. Konversi BTA lebih banyak terjadi pada tingkat kepositifan 1+ yaitu 39 orang (92,9%), diikuti dengan tingkat kepositifan 2+ (84,6%), dan 3+ (61,1%). Tingkat kepositifan 3+ lebih banyak mengalami gagal konversi BTA diikuti tingkat kepositifan 1+, dan 2+. Gagal konversi pada tingkat kepositifan 3+ sebanyak 7 orang (39,9%) diikuti tingkat kepositifan 2+ sebanyak 2 orang (15,4%) dan tingkat kepositifan 1+ sebanyak 3 orang (7,1%). Hasil uji statistik menunjukkan bahwa nilai *Pearson Chi-Square*-nya adalah 0,01.

2. Pembahasan

2.1. Usia

Pada penelitian ini, usia dibagi menjadi dua yaitu usia < 45 tahun dan usia \geq 45 tahun.¹⁴ Usia < 45 tahun imunitas tubuh masih baik, sehingga diharapkan banyak terjadi konversi BTA.^{14,15} Usia \geq 45 tahun terjadi atrofi kelenjar timus yang menyebabkan menurunnya imunitas tubuh, sehingga berpotensi terjadi gagal konversi.^{11,14,15}

Pada penelitian ini, subjek cenderung lebih banyak berusia < 45 tahun yaitu 53 orang (72,6%), sedangkan subjek yang berusia \geq 45 tahun sebanyak

21 orang (27,4%). Proporsi usia < 45 tahun merupakan usia yang terbanyak menderita tuberkulosis di Indonesia.¹ Suprijono dan Jayakody melaporkan hasil yang sama.^{16,17} Penelitian Suprijono melaporkan bahwa pasien tuberkulosis paru usia <45 tahun lebih banyak dibandingkan usia > 45 tahun.¹⁶ Jayakody melaporkan bahwa pasien TB paru usia < 45 tahun lebih banyak dibandingkan usia \geq 45 tahun. Tuberkulosis paru banyak di usia <45 tahun disebabkan mobilitas tinggi sehingga risiko tertular tinggi.^{14, 17}

Konversi BTA pada penelitian ini cenderung lebih banyak pada usia \geq 45 tahun (90%) dibandingkan usia <45 tahun (81,1%), hal ini dikarenakan jumlah sampel sedikit. Nainggolan melaporkan hasil yang berbeda dimana konversi BTA cenderung lebih banyak diusia <45 tahun, namun penelitian ini tidak bermakna secara statistik.¹⁸ Pajankar melaporkan pasien tuberkulosis paru di Oman yang berusia <40 tahun cenderung lebih banyak mengalami konversi. Menurut Pajankar, konversi BTA menurun pada usia >40 tahun dikarenakan subjek menderita penyakit diabetes melitus dan kurangnya pengawasan minum obat.¹⁹

Pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa tidak terdapat hubungan antara usia dengan konversi BTA. Hal ini serupa dengan penelitian Wardita yang dilakukan di kabupaten sampang dimana usia tidak berpengaruh.²⁰ Berbeda dengan penelitian Babalik yang melaporkan bahwa terdapat hubungan antara usia dengan konversi BTA. Babalik melaporkan konversi BTA menurun pada usia >40 tahun disebabkan imunitas tubuh yang menurun.¹⁰ Pada usia >40 tahun, imunitas tubuh menurun. Respon imun yang penting pada tuberkulosis paru adalah makrofag dan sel T. Makrofag berguna menfagosit *Mycobacterium tuberculosis* dan memperkenalkan antigen hasil fagositosis kepada sel T. Sel T akan mensekresikan IFN- γ . IFN- γ akan menstimulus kerja makrofag agar lebih efektif.²¹ Seiring bertambahnya usia, respon makrofag terhadap sel T menurun dan produksi Sel T oleh kelenjar timus berkurang.²²

2.2. Jenis Kelamin

Subjek penelitian yang menderita tuberkulosis cenderung lebih banyak berjenis kelamin laki-laki dibandingkan perempuan. Laki-laki sebanyak 40 orang (54,8%) dan perempuan 33 orang (45,2%). Hal ini serupa dengan penelitian Nainggolan dimana laki-laki (61,4%) lebih banyak menderita tuberkulosis paru dibandingkan perempuan (38,6%).¹⁴ Prevalensi Tuberkulosis di Indonesia pada laki-laki dua kali lebih besar dibandingkan perempuan.²³ Kementerian kesehatan RI melaporkan laki-laki lebih banyak menderita tuberkulosis paru dibandingkan perempuan.²⁴ Abdallah melaporkan perempuan sedikit yang memiliki kebiasaan merokok.²⁵ Merokok dapat menyebabkan fungsi silia disaluran pernapasan terganggu sehingga meningkatkan risiko terinfeksi tuberkulosis.²⁶

Pada penelitian ini, konversi BTA cenderung lebih banyak pada perempuan dibandingkan Laki-laki. Perempuan yang mengalami konversi BTA sebanyak 29 orang (87,9%) sedangkan laki-laki 32 orang (80%). Hasil yang sama dilaporkan Pajankar dimana konversi BTA lebih banyak pada perempuan dibandingkan laki-laki, menurut Pajankar hal ini dikarenakan kurangnya pengawasan minum obat pada laki-laki.¹⁹ Penelitian Babalik di Turki melaporkan bahwa konversi BTA paling banyak pada perempuan, sedangkan pada laki-laki konversi BTA menurun karena laki-laki memiliki kebiasaan merokok dan konsumsi alkohol.¹⁰

Hasil uji statistik pada penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara jenis kelamin dengan konversi BTA. Tetapi didapatkan bahwa perempuan cenderung lebih banyak mengalami konversi BTA hal ini dipengaruhi faktor hormon. Pada perempuan terdapat estrogen yang dapat meningkatkan sekresi INF- γ dan mengaktifkan makrofag sehingga respon imun meningkat dan terjadi konversi BTA sedangkan pada laki-laki terdapat

testosteron yang menghambat respon imun.^{27,28} Hasil yang sama dilaporkan Nainggolan dan Wardita bahwa jenis kelamin tidak berhubungan dengan konversi BTA.^{14,20} Berbeda dengan penelitian Babalik yang dilakukan di Turki, dilaporkan bahwa jenis kelamin berhubungan dengan konversi BTA, dimana konversi BTA menurun pada jenis kelamin laki-laki dikarenakan kebiasaan merokok dan konsumsi alkohol.¹⁰ Merokok dapat menurunkan sistem imun sehingga konversi BTA menurun.^{10,26,29} Alkohol menurunkan pertahanan tubuh sehingga konversi BTA menurun.^{30,31}

2.3. Tingkat Kepositifan

Tingkat kepositifan BTA sebelum dilakukannya pengobatan paling banyak adalah 1+ (81,1%) diikuti 3+ (24,7%), dan 2+ (17,8%). Hasil yang sama dilaporkan oleh Jayakody, dimana tingkat kepositifan terbanyak adalah 1+ (40,9%), diikuti 3+ (29,1%), 2+ (26%) dan ≤ 9 (4%).¹⁷ Hasil berbeda dilaporkan oleh El-Sony dimana tingkat kepositifan terbanyak adalah 3+ (58,8%), diikuti 2+ (32,4%) dan 1+ (8,8%). Menurut El-Sony, tingkat kepositifan 3+ paling banyak karena pada tingkat kepositifan yang tinggi ditemukan gejala yang lebih berat, sehingga banyak yang segera mencari pengobatan sehingga jumlahnya lebih banyak tercatat.³³

Konversi BTA paling banyak terjadi pada tingkat kepositifan 1+ yaitu 39 orang (92,9%), diikuti dengan tingkat kepositifan 2+ (84,6%) dan 3+ (61,1%) serta ≤ 9 (0%). Hasil yang sama dilaporkan Nwokeukwu dan Jayakody dimana tingkat kepositifan terbanyak yang mengalami konversi BTA adalah 1+. Hal ini dikarenakan proporsi tingkat kepositifan 1+ lebih banyak.^{17,33}

Pada penelitian ini dilaporkan bahwa semakin tinggi tingkat kepositifan maka konversi BTA semakin menurun. Tingkat kepositifan yang semakin tinggi dihubungkan dengan menurunnya fungsi sel T akibat produksi IL-2

yang mensekresi sel T menurun. Sel T berperan penting dalam pertahanan tubuh terhadap basil tuberkulosis.³⁴

Tingkat kepositifan menunjukkan keparahan dan penularan penyakit.^{35,36} Pasien dengan tingkat kepositifan 3+ dilaporkan memiliki gejala yang lebih berat.³² Pada tingkat kepositifan 3+, konversi BTA lebih banyak menurun sehingga perlu harus diawasi dengan ketat agar terjadi konversi BTA dan tidak menjadi sumber penularan tuberkulosis.³⁷

Hasil uji statistik menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara tingkat kepositifan dengan konversi BTA. Hal ini sama dengan penelitian Nwokeukwu. Nwokeukwu melaporkan penelitiannya bahwa terdapat hubungan antara tingkat kepositifan dengan konversi BTA.³³ Tingkat kepositifan dapat dipengaruhi oleh beberapa hal, yaitu;

1. Parikh melaporkan konversi BTA menurun di India pada pasien dengan tingkat kepositifan 3+ dikarenakan terdapat kavitas di paru-paru dan pada pasien yang resisten obat tuberkulosis.³⁷
2. Tingkat kepositifan mencerminkan banyaknya basil.³⁶ Basil dapat di hentikan multiplikasinya dan dihilangkan oleh respon imun yang baik. Dominguez di Spanyol melaporkan pasien dengan HIV memiliki respon imun yang buruk sehingga konversi BTA menurun.³⁸

KESIMPULAN

Terdapat hubungan bermakna antara tingkat kepositifan dengan konversi BTA pada pasien tuberkulosis paru di Unit Pengobatan Penyakit Paru-Paru Pontianak. Tidak terdapat hubungan bermakna antara usia dengan konversi BTA pada pasien tuberkulosis paru di Unit Pengobatan Penyakit Paru-Paru Pontianak. Tidak terdapat hubungan bermakna antara Jenis kelamin dengan konversi BTA pada pasien tuberkulosis paru di Unit Pengobatan Penyakit Paru-Paru Pontianak.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization (WHO). Global Tuberculosis Report 2012. Switzerland: WHO. 2012. p.11-32.
2. Dinas Kesehatan Kalimantan Barat (Dinkes Kalbar). Profil Kesehatan Provinsi Kalimantan Barat 2009. Dinkes Kalbar. Pontianak. 2010. p. 23.
3. Dinas Kesehatan Kalimantan Barat (Dinkes Kalbar). Profil Kesehatan Provinsi Kalimantan Barat 2010. Dinkes Kalbar. Pontianak. 2011. p. 33.
4. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI). Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2011. Kemenkes RI. Jakarta. 2012. p. 87.
5. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI). Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis. Kemenkes RI. Jakarta. 2011.
6. Triyani Y., Parwati I., Sjahid I, Gunawan J.E. Peralihan (Konversi) Sputum BTA Antara Pemberian Dosis Baku (Standar) Dan Tinggi Rifampicin Pada Pengobatan (Terapi) Anti Tuberkulosis Kelompok (Kategori) I. Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory 2007; 1(14):1-10.
7. Krapp F., Veliz, J. C., Cornejo, E., Gotuzzo, E., Seas, C. Bodyweight Gain To Predict Treatment Outcome In Patients With Pulmonary Tuberculosis In Peru. IJTLD 2008; 12(10):1153–115.
8. Singla R., Osman M.M., Khan N., Sharif N.A., Sayegh M.O., Shaikh M.A. Factors predicting persistent sputum smear positivity among pulmonary tuberculosis patients 2 months after treatment. International Journal Tuberculosis lung Disease 2003; 7(1):58–64.
9. Suprijono D. Faktor Resiko yang Berpengaruh Terhadap Kejadian Konversi Dahak Setelah Pengobatan Fase Awal Pada Penderita Tuberkulosis Paru Bakteri Tahan Asam Positif, Fakultas Kesehatan Masyarakat. Semarang: Universitas Diponegoro, 2005. Tesis.

10. Babalik A., Kiziltas S., Arda H., Oruc K., Celintas G., Calalettin H., *et al.* Factors Affecting Smear Conversion In Tuberculosis Management. *Medicine Science* 2012; 1(4):351-62.
11. Mota P. Caetano, Carvalho A., Valente I., Braga R., Duarte R. Predictors Of Delayed Sputum Smear And Culture Conversion Among A Portuguese Population With Pulmonary Tuberculosis. *Portuguese Journal of Pulmonology* 2012; 18(2):72-79.
12. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI). Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 364/MENKES/SK/V/ 2009 Tentang Pedoman Penanggulangan Tuberkulosis. Jakarta: Kemenkes RI, 2009. p. 14-15.
13. Unit Pengobatan Penyakit Paru-Paru (UP4). Profil Tahun 2011 Unit Pengobatan Penyakit Paru-Paru. Pontianak: UP4, 2011.
14. Nainggolan Helena R.N, Faktor Yang Berhubungan Dengan Gagal Konversi Pasien Tb Paru Kategori I Pada Akhir Pengobatan Fase Intensif Di Kota Medan. Medan: Universitas Sumatera Utara, 2013. Tesis.
15. Danielle A.W., Silva Alberto B., Palmer Donald B. Immunosenescence: Emerging Challenges For An Ageing Population. *Immunology*. 2007; 120, 435–446.
16. Suprijono D. Faktor Resiko yang Berpengaruh Terhadap Kejadian Konversi Dahak Setelah Pengobatan Fase Awal Pada Penderita Tuberkulosis Paru Bakteri Tahan Asam Positif, Fakultas Kesehatan Masyarakat. Semarang: Universitas Diponegoro, 2005. Tesis.
17. Jayakody W., Harries A.D., Malhotra S., Alwis S., Samaraweera S., Pallewatta N. Characteristics And Outcomes Of Tuberculosis Patients Who Fail To Smear Convert At Two Months In Sri Lanka. *PHA* 2013; 3(1):26–30.
18. Arora V.K., Singla Neet, Sarin R., Profile of Geriatric Patients Under DOTS in Revised Indian J Chest Dis Allied Sci. 2003; 45 : 231-235.

19. Pajankar S., Khandekar R., Amri Musallam A., Lawati Mohammed R. Factors Influencing Sputum Smear Conversion at One and Two Months of Tuberculosis Treatment. *Oman Medical Journal* 2008; 23(4): 236-268.
20. Wardita Y. Model Prediksi Kejadian Konversi Bakteri Tahan Asam Penderita Tuberculosis Paru Pasca Pengobatan Fase Intensif Di Kabupaten Sampang Tahun 2011. Surabaya: Universitas Airlangga, 2011. Tesis.
21. Djodibroto D. *Respirologi (Respiratory Medicine)*. Cetakan pertama, Jakarta: EGC. 2009.
22. Fatmah, Respons Imunitas Yang Rendah Pada Tubuh Manusia Usia Lanjut. *Makara, Kesehatan* 2006; 10: 47-53.
23. Soemantri S., Senewe F. P., Tjandrarini D., Day R., Basri C., Manissero D., *et al.* Three-Fold Reduction In The Prevalence Of Tuberculosis Over 25 Years In Indonesia. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2007; 11(4):398–404.
24. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI). Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2011. Kemenkes RI. Jakarta. 2013.
25. Abdallah Tajeldin M, Ali Abdel Aziem A, Epidemiology of tuberculosis in Eastern Sudan, *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine.* 2012; 2(12): 999-1001.
26. Bates Michael N., Khalakdina A., Pai M., Chang L., Lessa F., Smith K., *et al.* Risk of Tuberculosis From Exposure to Tobacco Smoke, *Arch Intern Med.* 2007; 167(4): 335-42.
27. Feng J. Y., Huang S. F., Ting W. Y., Chen Y. C. Lin Y. Y. Huang R. M., *et al.* Gender differences in treatment outcomes of tuberculosis patients in Taiwan: a prospective observational study, *Clin Microbiol Infect.* 2012; 18: E331–E337.
28. Mukherjee Abhijit, Saha Indranil, Sarkar Anirban, Chowdhury Ranadip. Gender Differences In Notification Rates, Clinical Forms And Treatment

- Outcome Of Tuberculosis Patients Under The RNTCP, Lung India. 2012; 29 (2): 120-122.
29. Gullon J.A., Suárez I., Lecuona M., Fernández R., Rubinos G., Medina A., *et al.* Time To Culture Conversion In Smokers With Pulmonary Tuberculosis. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2009; 71: 127-131.
 30. Rehm Jürgen, Samokhvalov A.V., Neuman Manuela G., Room Robin, Parry Charles, Lönnroth Knut, *et al.* The Association Between Alcohol Use, Alcohol Use Disorders And Tuberculosis (TB). A systematic review. *BMC Public Health.* 2009; 9:450.
 31. Mason Carol M., Dobard E., Ping Zhang, Nelson S., Alcohol Exacerbates Murine Pulmonary Tuberculosis. *Infection And Immunity* 2004; 72: 2556–2563.
 32. El-Sony A., Enarson D., Khamis A., Baraka O., Bjune G. Relation Of Grading Of Sputum Smears With Clinical Features Of Tuberculosis Patients In Routine Practice In Sudan. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2002; 6(2):91–97.
 33. Nwokeukwu H. I., Awujo D. N., Emma U. Association Of Sputum Conversion And Outcome With Initial Smear Grading Among New Smear Positive Tuberculosis Patients In A Tertiary Health Facility. South East Zone Nigeria. *Journal of Dental and Medical Sciences.* 2013; 4(6):2279-0853.
 34. Cheryl L. Day., Abrahams Deborah A., Lerumo Lesedi, E Rensburg sme Janse van, Stone Lynnett, O'rie Terrence, *et al.* Functional Capacity Of Mycobacterium Tuberculosis -Specific T Cell Responses In Humans Is Associated With Mycobacterial Load. *The Journal of Immunology.* 2011; 187: 2222–2232.
 35. Khalid Bouti, Aharmim Mohammed, Marc K., Soualhi Mouna, Zahraoui R., Benamor Jouda, *et al.* Factors Influencing Sputum Conversion Among

- Smear-Positive Pulmonary Tuberculosis Patients In Morocco, *ISRN Pulmonology*. 2013; 2013: 1-5.
36. Sajal De. Difference In The Outcome Of Patients With Different Grades Of Initial Sputum Positivity Under The Revised National Tuberculosis Control Programme. *Indian J Chest Dis Allied Sci*. 2012; 54: 64-65.
37. Parikh Raunak, Nataraj Gita, Kanade Swapna, Vijay K., Mehta P. Time to Sputum Conversion in Smear Positive Pulmonary TB Patients on Category I DOTS and Factors Delaying it, *JAPI*. 2012; 60: 22-26.
38. Domínguez-Castellano A., Muniain M. A., Baño J. R., Garcia M., Rios M. J., Galvez J., *et al*, Factors Associated With Time To Sputum Smear Conversion In Active Pulmonary Tuberculosis, *Int J Tuberc Lung Dis*. 2003; 7(5):432–438.