

Artikel Penelitian

Indeks Massa Tubuh dan Waktu Terjadinya Konversi Sputum pada Pasien Tuberkulosis Paru BTA Positif di RSUP Persahabatan Tahun 2012

Body Mass Index and Time to Sputum Smear Conversion Among Acid-Fast Bacilli (AFB) Positive Pulmonary Tuberculosis Patients at RSUP Persahabatan 2012

Tika Dwi Tama^{a*}, Asri C. Adisasmita^a, Erlina Burhan^b^aDepartemen Epidemiologi, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia^bDepartemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia dan RSUP Persahabatan

ABSTRAK

Lebih dari 50% pasien tuberkulosis memiliki indeks massa tubuh (IMT) yang rendah. Rendahnya IMT dapat memperburuk respon pengobatan dan memperbesar risiko gagal pengobatan. Studi kohort retrospektif ini dilakukan untuk mengetahui hubungan IMT dengan konversi sputum pada pasien tuberkulosis paru BTA positif. Studi dilakukan pada Desember 2013-Januari 2014 di poli paru RSUP Persahabatan dengan jumlah sampel sebanyak 120 pasien (60 pasien dengan IMT < 18,5 kg/m² dan 60 pasien dengan IMT ≥ 18,5 kg/m²). Sampel diambil secara konsekutif. Probabilitas kumulatif gagal konversi pada pasien tuberkulosis paru BTA positif adalah 17% dan 9,2% pasien mengalami gagal konversi. Pasien tuberkulosis paru BTA positif dengan IMT < 18,5 kg/m² (24,4%) memiliki probabilitas kumulatif gagal konversi yang lebih besar dibanding pasien dengan IMT ≥ 18,5 kg/m² (9,3%). Pada pasien dengan IMT < 18,5 kg/m², hazard rate konversi sputum semakin rendah jika peningkatan berat badan yang dialami pasien di akhir tahap intensif < 1 kg dibandingkan dengan pasien yang mengalami peningkatan berat badan ≥ 1 kg. Analisis Regresi Cox menunjukkan bahwa IMT < 18,5 kg/m² menurunkan peluang terjadinya konversi sputum sebesar 37,8% (HR 0,622; 95% CI 0,389-0,995) setelah dikontrol kategori pengobatan, peningkatan berat badan di akhir tahap intensif, dan hasil sputum di awal pengobatan. Status gizi pasien selama pengobatan perlu ditingkatkan untuk menunjang keberhasilan pengobatan.

Kata kunci: Indeks masa tubuh, konversi sputum, RSUP Persahabatan, tuberkulosis paru

ABSTRACT

More than 50% tuberculosis patients have low body mass index (BMI). Low BMI could make the treatment response getting worse and the risk of treatment failure getting greater. Retrospective cohort study was examined to evaluate the association between BMI and sputum smear conversion among Acid-Fast Bacilli (AFB) positive pulmonary tuberculosis patients. This study was conducted from Desember 2013 to Januari 2014 at pulmonary ward RSUP Persahabatan. A total of 120 patients consecutively enrolled in this study, 60 patients having BMI < 18,5 kg/m² and 60 patients having BMI ≥ 18,5 kg/m². The cumulative probability of failed conversion among AFB positive pulmonary tuberculosis patients was 17% and 9,2% patients failed to have sputum conversion. The cumulative probability of failed conversion among patients having BMI < 18,5kg/m² (24,4%) was higher than patients having BMI ≥ 18,5 kg/m² (9,3%). Among BMI < 18.5 kg/m² patients, hazard rate of sputum conversion would be lower if their weight gain at the end of intensive phase < 1 kg than having weight gain ≥ 1kg. Cox Regression analysis found that BMI < 18.5 kg/m² reduced the probability of sputum conversion up to 37,8% (HR 0,622; 95% CI 0,389-0,995) after controlled by treatment category, weight gain at the end of intensive phase, and initial sputum. Nutritional status of TB patients during treatment must be increased to support the successful treatment.

Key words: body mass index; RSUP Persahabatan; sputum conversion; pulmonary tuberculosis.

Pendahuluan

Sejak ditetapkan sebagai *global public health emergency* oleh *World Health Organization* (WHO) pada tahun 1993, tuberkulosis masih menjadi tantangan global di bidang kesehatan masyarakat. Sekitar sepertiga penduduk dunia diestimasikan telah terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis* dan 75% diantaranya berada pada kelompok usia yang paling produktif (15-50 tahun). Setiap tahunnya, WHO memperkirakan terdapat 8,7 juta kasus baru TB dan 1,4 juta kasus meninggal karena TB¹. Indonesia merupakan negara yang menghuni peringkat ke-4 di dunia sebagai negara dengan kasus TB terbanyak, setelah India, China, dan Afrika Selatan¹. Jumlah kasus TB di Indonesia diperkirakan sebanyak 5,8% dari total jumlah pasien TB di dunia dan setiap tahunnya ditemukan 429.730 kasus baru, 62.246 orang di antaranya mengalami kematian².

Berbagai upaya telah dilakukan untuk mengendalikan kasus TB. Titik terang mulai terlihat

setelah ditemukan strategi *Directly Observed Treatment Shortcourse* (DOTS). Pengobatan jangka pendek yang digunakan dalam strategi DOTS diharapkan dapat menjamin keteraturan pengobatan dan meningkatkan keberhasilan pengobatan. Fokus utama strategi ini adalah menemukan dan menyembuhkan pasien dengan memberikan prioritas pada pasien TB tipe menular, yaitu pasien TB paru BTA positif, sehingga rantai penularan dapat diputus². Pasien TB paru BTA positif dapat menyebarkan kuman TB yang infeksius ke udara dalam bentuk percikan dahak (*droplet nucle*)³. Perubahan BTA positif menjadi BTA negatif setelah menjalani masa pengobatan intensif (konversi) merupakan salah satu indikator penting dalam menilai respon pengobatan pasien^{4,5}.

Berdasarkan pedoman nasional pengendalian tuberkulosis, angka konversi sputum minimal yang

*Korespondensi: Tika Dwi Tama, Departemen Epidemiologi, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia; Email: tikadwitama1@gmail.com

konversi sputum pasien TB BTA positif di Indonesia sejak tahun 2007-2011 adalah 87,4%, 88,1%, 89,2%, 88,2%, dan 84,4%. Angka ini menunjukkan bahwa target yang diharapkan telah dicapai, meskipun demikian terlihat bahwa angka konversi dari tahun 2009-2011 mengalami penurunan⁶.

Masih ditemukannya kasus gagal konversi menunjukkan bahwa peluang terjadinya penularan TB masih ada. Kasus gagal konversi merupakan prediktor ketidakberhasilan pengobatan. Pasien yang gagal konversi memiliki risiko 4,2-20,63 kali untuk mengalami gagal pengobatan maupun kekambuhan^{7,8,9}. Selain itu, kasus gagal konversi juga dapat menjadi cikal bakal munculnya kasus resistensi atau *Multi Drug Resistant Tuberculosis* (MDR TB)^{5,9,10,11}. Ancaman munculnya kasus resistensi dapat menambah beban masalah TB dan menjadi hambatan besar bagi keberhasilan program pengendalian TB.

Status gizi pasien diketahui memiliki peran yang penting dalam pengobatan TB. Pasien dengan status gizi baik memiliki respon pengobatan yang lebih baik. Salah satu ukuran praktis dan murah yang dapat digunakan untuk menggambarkan status gizi adalah indeks massa tubuh (IMT)¹². Pada pasien TB, diketahui lebih dari 50% pasien memiliki IMT rendah (IMT < 18,5 kg/m²) dan lebih dari 10% memiliki IMT sangat rendah (IMT < 16,0 kg/m²)^{13,14}. Pasien TB paru BTA positif dengan IMT < 18,5 kg/m² membutuhkan waktu yang lebih lama untuk mengalami konversi^{15,16}. Pasien TB paru BTA positif dengan IMT < 18,5 kg/m² berisiko mengalami gagal konversi sebesar 1,32-8,86 kali dibandingkan dengan pasien yang IMT-nya $\geq 18,5$ kg/m² ^{15,17, 18, 19, 20}.

RSUP Persahabatan merupakan rumah sakit pusat respirasi dan rujukan nasional kasus TB. Jumlah pasien TB yang ditangani setiap tahunnya cenderung mengalami peningkatan. Berdasarkan laporan triwulan poli paru RSUP Persahabatan, jumlah pasien TB yang ditangani pada tahun 2010 sekitar 1060 pasien dan pada tahun 2011, jumlahnya naik menjadi 1468 pasien. Identifikasi terjadinya gagal konversi penting dilakukan untuk mengetahui respon pengobatan dan memprediksi terjadinya gagal pengobatan. Selain itu, hubungan IMT dengan konversi sputum pada pasien TB di RSUP Persahabatan belum diketahui. Oleh karena itu, studi ini dilakukan untuk mengetahui hubungan IMT dengan konversi sputum pasien TB paru BTA positif di RSUP Persahabatan.

Metode Penelitian

Studi ini termasuk ke dalam penelitian analitik dengan menggunakan desain studi kohort retrospektif. Subjek diidentifikasi berdasarkan IMT-nya di awal pengobatan dan diikuti sampai akhir masa pengobatan untuk melihat terjadinya konversi sputum. Penelitian dilakukan di poli paru RSUP Persahabatan pada bulan Desember 2013-Januari 2014.

Populasi studi adalah pasien TB paru BTA positif yang menjalani pengobatan di poli paru RSUP Persahabatan tahun 2012 dengan kriteria inklusi, yaitu pasien dewasa (usia ≥ 15 tahun) yang tercatat sebagai

pasien baru di poli paru RSUP Persahabatan tahun 2012. Kriteria eksklusinya adalah pasien TB paru yang catatan medis (*medical record*) atau register TB-nya tidak ditemukan. Sampel pada penelitian ini diambil dari populasi *eligible* yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Jumlah sampel minimal yang dibutuhkan dengan *confident interval*/95% dan *power* 80% adalah 54 orang/kelompok.

Proses pengambilan sampel dilakukan secara konsekutif. Pasien TB dikumpulkan berdasarkan catatan register TB. Kemudian, pasien diurutkan dari pasien terbaru di tahun 2012 berdasarkan tanggal mulai pengobatan dan mundur ke belakang. Pasien yang memenuhi kriteria inklusi dimasukkan ke dalam studi sampai jumlah sampel minimal terpenuhi. Pasien yang terpilih sebagai sampel dicatat dan data yang diperlukan mulai dikumpulkan. Dalam studi ini, sumber data yang digunakan merupakan data sekunder yang berasal dari rekam medis, catatan register TB, formulir TB, dan catatan penunjang yang tersedia di RSUP Persahabatan.

Pengumpulan data dalam studi ini menggunakan formulir yang dikembangkan sendiri untuk memudahkan pemindahan data. Pengumpulan data ini dibantu oleh enumerator yang telah di *blind* terhadap hipotesis penelitian dan telah dilatih sebelumnya untuk menghindari terjadinya bias. Data yang diambil adalah data nomor rekam medik, tanggal lahir pasien, jenis kelamin, tinggi badan, berat badan pasien saat pertama kali menerima pengobatan TB, tingkat pendidikan, pekerjaan, status pernikahan, tanggal pertama kali menerima pengobatan TB, status infeksi HIV, diagnosis diabetes melitus atau komorbid lain, kategori pengobatan, hasil tes sputum di awal pengobatan, serta tanggal ketika pasien dinyatakan sembuh, pengobatan lengkap, gagal pengobatan, pindah, putus berobat, dan meninggal.

Variabel dependen pada studi ini adalah waktu terjadinya konversi sputum. Waktu terjadinya konversi sputum adalah waktu terjadinya perubahan hasil tes sputum dari BTA positif di awal pengobatan menjadi BTA negatif setelah mendapatkan pengobatan TB tahap intensif. Waktu terjadinya konversi merupakan selisih tanggal konversi dengan tanggal awal pengobatan. Tanggal awal pengobatan dan tanggal terjadinya konversi dilihat di formulir TB 01/rekam medis. Pasien TB paru BTA positif yang hasil pemeriksaan sputum mikroskopisnya tidak diketahui, hilang dari pengamatan, atau gagal konversi akan dikategorikan sebagai sensor.

Variabel independen utama pada studi ini adalah IMT. Data tinggi badan dan berat badan dikumpulkan dari catatan rekam medis, register TB, formulir TB, maupun data dasar. Indeks massa tubuh merupakan rasio berat badan (dalam kg) pasien dengan tinggi badan (dalam meter) kuadrat di awal pengobatan TB. Indeks massa tubuh akan dikategorikan menjadi < 18,5 kg/m² dan $\geq 18,5$ kg/m².

Data yang terkumpul dianalisis dengan analisis *survival*. Probabilitas kumulatif gagal konversi (*survival rate*) pasien TB paru BTA positif dan *hazard rate*

konversi sputum akan ditampilkan dalam bentuk kurva *life table*. Pengujian tingkat kemaknaan hubungan variabel independen dengan dependen menggunakan *Wilcoxon test* dan tingkat kemaknaan sebesar 5%. Selain itu, analisis *cox regression* juga akan dilakukan untuk mengestimasi *hazard ratio* hubungan IMT dengan konversi sputum pasien TB paru BTA positif.

Hasil

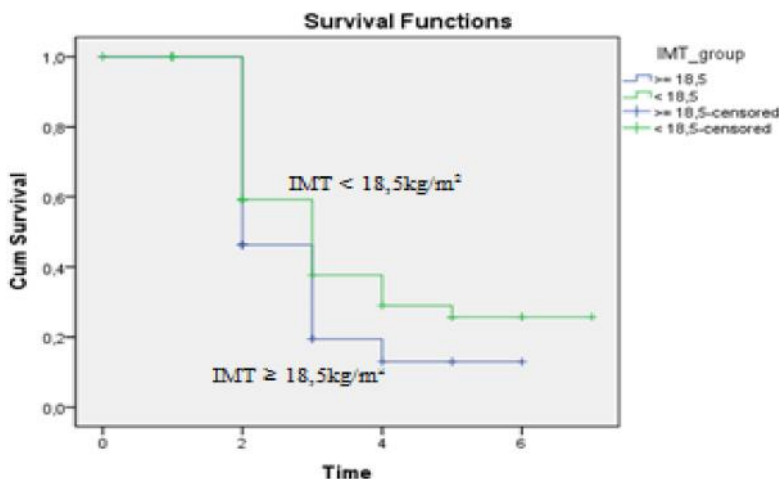
Dari 120 pasien yang terpilih sebagai sampel, diketahui bahwa proporsi pasien TB paru BTA positif dengan IMT < 18,5 kg/m² dan ≥ 18,5 kg/m² adalah sama, yaitu 50%. Sebagian besar pasien berada pada kelompok umur < 45 tahun (54,2%) dan berjenis kelamin laki-laki (55,8%). Tingkat pendidikan SMA merupakan tingkat pendidikan yang ditempuh oleh sebagian besar pasien (45,8%). Sebanyak 65,8% pasien berstatus bekerja, 77,5% telah menikah, 55,8% mengalami peningkatan berat badan di akhir tahap

intensif ≥ 1 kg, dan 78,3% merupakan pasien baru. Proporsi pasien yang diketahui status HIV, diabetes melitus, dan komorbid lainnya masing-masing sebesar 0,8%, 6,7%, dan 0,8%. Hasil sputum di awal pengobatan menunjukkan bahwa sebanyak 32,5% pasien memiliki hasil kepositifan 1+. Distribusi frekuensi responden berdasarkan IMT dan variabel kovariat lainnya dapat dilihat pada Tabel 1.

Berdasarkan analisis survival dengan metode *life table, survival rate* (probabilitas kumulatif gagal konversi) pasien TB paru BTA positif IMT <18,5 kg/m² adalah 22,4% dan IMT ≥18,5 kg/m² sebesar 9,3%. Hal ini menunjukkan bahwa probabilitas pasien TB paru BTA positif dengan IMT <18,5 kg/m² untuk mendapatkan *outcome* (konversi) lebih kecil dan mereka membutuhkan waktu konversi yang lebih lama dibandingkan dengan pasien dengan IMT ≥18,5 kg/m² (Gambar 1)..

Tabel 1. Karakteristik Pasien TB Paru BTA Positif di RSUP Persahabatan Tahun 2012

Variabel	Jumlah (n)	Persentase (%)
IMT	≥ 18,5 kg/m ²	60
	< 18,5 kg/m ²	60
Umur	< 45 tahun	65
	45-64 tahun	43
	≥ 65 tahun	12
Jenis kelamin	Perempuan	53
	Laki-laki	67
Tingkat pendidikan	Akademi/PT	35
	SMA	55
	SMP	22
	SD	8
Pekerjaan	Bekerja	79
	Tidak bekerja	41
Status pernikahan	Menikah	93
	Belum menikah	27
Peningkatan BB di akhir tahap intensif	≥ 1 kg	67
	< 1 kg	53
Kategori pengobatan	Pasien baru	94
	Pasien pengobatan ulang	26
Status HIV	Tidak diketahui	119
	Positif	1
Diabetes mellitus	Tidak diketahui	112
	Ya	8
Komorbid lain	Tidak ada	119
	Ada	1
Hasil sputum di awal pengobatan	Scanty (1-9 batang)	36
	1+	39
	2+	21
	3+	24



Gambar 1. Probabilitas Kumulatif Gagal Konversi (*Survival Rate*) Pasien TB Paru BTA Positif berdasarkan IMT di RSUP Persahabatan Tahun 2012

Pengujian tingkat kemaknaan hubungan variabel independen dengan dependen menggunakan *Log rank test* dan $\alpha = 5\%$. Selain itu, juga akan ditampilkan hasil uji dengan *cox regression* untuk mengestimasi *hazard ratio* hubungan variabel independen dan dependen (Tabel 2). Hasil analisis bivariat menunjukkan bahwa probabilitas kumulatif gagal konversi (*survival rate*) pasien TB paru BTA positif dengan IMT $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ (24,4%) lebih besar dibandingkan dengan pasien yang indeks massa tubuhnya $\geq 18,5 \text{ kg/m}^2$ (9,3%). Walaupun demikian, secara statistik belum ditemukan adanya perbedaan yang bermakna (nilai $p=0,074$). Variabel kovariat yang ditemukan memiliki hubungan yang bermakna dengan konversi sputum adalah peningkatan berat badan di akhir tahap intensif, kategori pengobatan, dan tingkat kepositifan sputum di awal pengobatan. Probabilitas kumulatif gagal (*survival rate*) pada pasien yang peningkatan berat badannya $< 1 \text{ kg}$

di akhir tahap intensif sangat besar, yaitu mencapai 43,6%, sedangkan pada pasien yang peningkatan berat badannya $\geq 1 \text{ kg}$ hanya 6,3%. Pasien dengan peningkatan berat badan $\geq 1 \text{ kg}$, lebih berpeluang untuk mengalami konversi. Pada kategori pengobatan, probabilitas kumulatif gagal konversi (*survival rate*) pada pasien pengobatan ulang mencapai 2 kali lebih besar dibanding pada pasien baru, yaitu sebesar 33,6% dibanding 15%. Jika dilihat berdasarkan tingkat kepositifan sputum di awal pengobatan, semakin tinggi tingkat kepositifan semakin besar pula probabilitas kumulatif gagal konversinya (*survival rate*). Pasien dengan tingkat kepositifan sputum 3+ memiliki probabilitas kumulatif gagal konversi (*survival rate*) yang paling besar, diikuti oleh 2+, 1+, dan scanty (1-9 batang), yaitu secara berturut-turut sebesar 38,6%, 32,1%, 13,3%, dan 0%.

Tabel 2. Hubungan Indeks Massa Tubuh dan Variabel Kovariat dengan Koversi Sputum pada Pasien TB Paru BTA Positif di RSUP Persahabatan Tahun 2012

Variabel	<i>Survival rate</i> (Probabilitas kumulatif gagal konversi) (%)	<i>Log rank test</i> (Nilai p)	<i>Cox Regression</i>	
			HR (95% CI)	Nilai p
IM T	$\geq 18,5 \text{ kg/m}^2$	24,4%		
	$< 18,5 \text{ kg/m}^2$	9,3%	0,649 (0,407-1,034)	0,069
Umur	< 45 tahun	18,4	<i>reference</i>	
	45-64 tahun	20,3	1,019 (0,619-1,678)	0,941
	≥ 65 tahun	20,8	0,777 (0,327-1,495)	0,357
Jenis kelamin	Perempuan	19,5		
	Laki-laki	18,6	0,978 (0,616-1,553)	0,925
Pendidikan	Tinggi	13,0		
	Menengah & dasar	20,3	0,759 (0,450-1,282)	0,303
Pekerjaan	Bekerja	18,2		
	Tidak bekerja	21,2	0,645 (0,513-1,348)	0,454
Status pernikahan	Menikah	18,1		
	Belum menikah	25,1	0,730 (0,517-1,533)	0,675
Peningkatan BB	$\geq 1 \text{ kg}$	6,3		
	$< 1 \text{ kg}$	43,9	0,398 (0,234-0,678)	0,001*
Kategori pengobatan	Baru	15,0		
	Pengobatan ulang	33,6	0,389 (0,212-0,714)	0,002*
Diabetes mellitus	Tidak diketahui	19,2		
	Ya	28,6	1,719 (0,684-4,319)	0,249
HIV**	Tidak diketahui	19,0		
	Ya	-	-	-
Komorbid lain	Tidak ada	19,3		
	Ada	0,0	0,992 (0,127-6,666)	0,936
Sputum awal	Scanty	0,0	<i>reference</i>	
	1+	13,3	0,543 (0,311-0,949)	0,032*
	2+	32,1	0,340 (0,164-0,707)	0,004*
	3+	38,6	0,001* (0,160-0,649)	0,002*

* signifikan, nilai $p < 0,05$
 ** tidak dapat dianalisis

Dalam analisis regresi cox, variabel diabetes mellitus, status infeksi HIV, dan komorbid lain tidak dimasukkan ke dalam pemodelan. Langkah pertama yang dilakukan sebelum melakukan analisis regresi cox adalah menguji asumsi *proportional hazard*. Uji asumsi *proportional hazard* dengan pendekatan *time-dependent variables* menunjukkan bahwa semua variabel tidak ada yang berinteraksi dengan waktu. Oleh karena asumsi *proportional hazard* terpenuhi, maka analisis yang digunakan adalah *Cox Regression Proportional Hazard*.

Berdasarkan analisis *cox regression* dengan metode *backward LR*, didapatkan sebuah model akhir yang dapat dilihat di Tabel 3. Hasil model akhir tersebut menunjukkan bahwa IMT $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ merupakan faktor yang menghambat terjadinya konversi sputum. Indeks massa tubuh $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ menurunkan peluang terjadinya konversi sputum sebesar 37,8% (HR 0,622; 95% CI 0,389-0,995) atau dengan kata lain pasien TB paru BTA positif dengan IMT $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ memiliki risiko mengalami gagal konversi 1,61 kali dibandingkan dengan pasien yang IMT-nya $\geq 18,5 \text{ kg/m}^2$ setelah

Tabel 3. Model Akhir Analisis Multivariat Efek IMT terhadap Waktu Terjadinya Konversi Sputum pada Pasien TB Paru BTA Positif di RSUP Persahabatan Tahun 2012

Variabel	B	SE	Nilai p	HR _{adj}	95% CI HR _{adj}	
					Lower	Upper
Indeks Massa Tubuh				1		
≥ 18,5 kg/m ²						
< 18,5 kg/m ²	-0,475	0,240	0,048	0,622	0,389	0,995
Kategori Pengobatan						
Pasien baru				1		
Pasien pengobatan ulang	-0,878	0,314	0,005	0,416	0,225	0,769
Sputum Awal Pengobatan						
≤ 2+				1		
3+	-0,658	0,321	0,041	0,518	0,276	0,972
Peningkatan Berat Badan di Akhir Tahap Intensif						
≥ 1 kg				1		
< 1 kg	-0,880	0,272	0,001	0,415	0,243	0,707

dikontrol kategori pengobatan, sputum di awal pengobatan, dan peningkatan berat badan di akhir tahap intensif dalam waktu 6 bulan masa pengobatan dan pengamatan.

Diskusi

Dalam penelitian ini, terdapat beberapa keterbatasan yang dapat mempengaruhi validitas hasil studi, seperti bias seleksi, bias informasi, maupun konfounding. Dalam studi ini, terdapat sensor yang cukup besar, yaitu 29,2%. Sebagian besar sensor merupakan kelompok pendidikan tinggi yang umumnya memiliki status gizi yang lebih baik dan memiliki peluang yang lebih besar untuk mengalami konversi sputum (*event*) lebih cepat sehingga asosiasi yang dihasilkan pada studi ini kemungkinan mengalami underestimasi. Bias misklasifikasi kemungkinan dapat terjadi terutama dalam pengelompokan kategori komorbid, mengingat kelengkapan data yang tersedia. Pada studi ini, juga terdapat keterbatasan dalam mengontrol variabel potensial konfounding. Hal ini terkait dengan ketersediaan dan kelengkapan data sehingga tidak semua variabel potensial konfounding dapat dikumpulkan informasinya dan dikontrol saat analisis. Beberapa variabel potensial konfounding, seperti status merokok, alkohol, resistensi OAT, yang tidak diperhitungkan dalam studi ini kemungkinan menyebabkan adanya efek residual konfounding.

Dalam studi ini, didapatkan probabilitas kumulatif gagal konversi (*survival rate*) pasien TB paru sebesar 17%. Jumlah pasien TB paru yang mengalami gagal konversi sebanyak 11 orang (9,2%), 8 orang diantaranya memiliki IMT < 18,5 kg/m² dan 3 orang lainnya memiliki IMT ≥ 18,5 kg/m². Studi yang dilakukan di India menemukan jumlah kasus gagal konversi yang lebih rendah, yaitu 4 dari 60 pasien (6,7%)³. Perbedaan hasil temuan ini kemungkinan disebabkan karena adanya perbedaan karakteristik responden. Dalam studi ini, sebanyak 21,7% pasien memiliki riwayat pengobatan TB sebelumnya sehingga memiliki risiko yang lebih besar untuk mengalami gagal konversi, sedangkan subjek dalam studi yang dilakukan di India, hanya 5% yang memiliki riwayat pengobatan sebelumnya.

Keterlambatan waktu terjadinya konversi maupun gagal konversi telah diidentifikasi sebagai

prediktor terjadinya gagal pengobatan dan kekambuhan. Terjadinya konversi sputum merupakan salah satu indikator penting yang menggambarkan respon pengobatan, terutama pada akhir tahap intensif (bulan ke-2 atau ke-3)^{5,15,21,22}. Jika sampai akhir bulan ke-5 pasien belum mengalami konversi sputum, perlu dicurigai terjadinya resistensi, mengingat mereka masuk ke dalam kategori suspek *Multi Drug Resistant Tuberculosis* (MDR TB). Uji biakan atau tes resistensi perlu segera dilakukan untuk memastikan ada tidaknya resistensi OAT. Dengan demikian, dapat segera diambil tindak lanjut yang lebih tepat.

Status gizi pasien yang diukur dengan IMT diketahui merupakan prediktor terhadap terjadinya konversi sputum pada pasien TB paru BTA positif. Studi ini mendapatkan bahwa IMT < 18,5 kg/m² menurunkan peluang terjadinya konversi sputum sebesar 37,8% (HR 0,622; 95% CI 0,389-0,995). Hasil studi ini sejalan dengan studi yang dilakukan di Amerika Serikat²³. Studi tersebut menyatakan bahwa individu yang memiliki status gizi yang baik akan mampu mengembangkan respon imunitasnya sehingga proses penyembuhan tuberkulosis dapat berjalan dengan baik, sedangkan pada individu yang status gizinya buruk, mereka lebih berisiko mengalami kegagalan dalam proses penyembuhan. Hal ini dapat terjadi pada 5-10% individu.

Pasien TB paru BTA positif yang mengalami gagal konversi memiliki rata-rata IMT yang lebih rendah (18,6 kg/m²) dibandingkan dengan pasien yang mengalami konversi (19,8 kg/m²)²⁴. Pasien TB Paru BTA positif dengan IMT < 18,5 kg/m² berisiko mengalami gagal konversi sebesar 1,32 – 3,5 kali dibandingkan dengan pasien yang IMT-nya ≥ 18,5 kg/m²^{15,17,20}. Studi yang dilakukan oleh Syamilatul menunjukkan bahwa pasien TB paru BTA positif dengan IMT 17-18,5 kg/m² dan < 17 kg/m² memiliki risiko masing-masing sebesar 8,86 kali dan 30,9 kali untuk mengalami gagal konversi dibandingkan dengan pasien yang IMT-nya normal¹⁸. Terjadinya gagal konversi ini merupakan prediktor terhadap kegagalan pengobatan^{8,19,22}.

Pasien dengan IMT rendah memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengalami kegagalan pengobatan maupun kekambuhan²⁵. Indeks Massa Tubuh yang rendah berhubungan dengan respon pengobatan yang

tidak optimal sehingga waktu terjadinya konversi dahak menjadi lebih lama. Jika sampai bulan kelima hasil tes mikrobiologis masih menunjukkan hasil positif, maka pasien dinyatakan sebagai kasus gagal pengobatan.

Sebagai indikator status gizi, rendahnya IMT seseorang umumnya berkaitan dengan terganggunya respon imunitas tubuh. Kondisi ini menyebabkan seseorang memiliki kerentanan terhadap infeksi agen penyakit sehingga penyakit tuberkulosis yang diderita lebih mudah berkembang. Studi yang dilakukan di Malawi juga menemukan bahwa rendahnya IMT pasien berhubungan dengan peningkatan keparahan penyakit paru-paru²⁶. Hal ini membuat proses penyembuhan menjadi terhambat, bahkan berisiko mengalami kegagalan.

Kegagalan konversi yang dialami oleh pasien dengan IMT rendah dapat terjadi karena adanya malabsorpsi obat anti tuberkulosis (OAT). Rendahnya status gizi pasien mempengaruhi penurunan konsentrasi obat di plasma darah dan meningkatkan fungsi ginjal untuk melakukan pembuangan. Proses malabsorpsi terjadi karena adanya perubahan morfologi pada intestinal yang diakibatkan oleh kondisi malnutrisi. Perubahan ini menyebabkan penurunan aktivitas enzim yang membantu proses penyerapan atau absorpsi. Akibatnya, efektivitas pengobatan TB menjadi tidak optimal sehingga dapat meningkatkan risiko kegagalan pengobatan pasien TB, bahkan dapat meningkatkan risiko kekambuhan^{27,28,29}.

Perubahan berat badan selama masa pengobatan juga memiliki kontribusi terhadap kecepatan terjadinya konversi sputum. Adanya perubahan berat badan selama pengobatan dapat mempengaruhi perubahan ukuran status gizi pasien TB. Peningkatan berat badan menunjukkan adanya perbaikan status gizi dan berkontribusi terhadap perbaikan daya tahan tubuh pasien TB. Fungsi sel fagosit maupun sistem komplemen yang ada dalam sistem imunitas dapat berfungsi menjadi lebih baik sehingga *M. tuberculosis* dapat dibunuh dan dihambat pertumbuhannya. Dengan demikian, jumlah bakteri menjadi berkurang sehingga konversi sputum menjadi lebih cepat. Pasien TB yang mengalami peningkatan berat badan memiliki probabilitas keberhasilan pengobatan yang lebih baik dan risiko kekambuhan yang lebih rendah^{30,31}.

Pada pasien yang mengalami peningkatan berat badan di akhir tahap intensif ≥ 1 kg, rendahnya IMT di awal pengobatan tidak terlalu mempengaruhi probabilitas kumulatif gagal konversi (*survival rate*), tetapi hal ini sangat berpengaruh pada pasien yang peningkatan berat badannya di akhir tahap intensif < 1 kg. Pada pasien yang peningkatan berat badannya di akhir tahap intensif < 1 kg, IMT $< 18,5$ kg/m² memiliki probabilitas gagal konversi (*survival rate*) yang lebih besar dibandingkan IMT $\geq 18,5$ kg/m², yaitu 58,4% dibanding 31,2%. Peluang terjadinya konversi sputum akan semakin rendah jika pasien memiliki IMT rendah di awal pengobatan dan tidak mengalami peningkatan berat badan di akhir tahap intensif.

Studi yang dilakukan di India Selatan

menunjukkan bahwa pemberian OAT saja tidak cukup untuk membunuh bakteri yang ada pada tubuh pasien TB dengan malnutrisi. Bakteri akan semakin sulit dibunuh jika pasien tersebut tidak mengalami peningkatan berat badan pada bulan pertama pengobatan³². Peningkatan berat badan selama masa pengobatan dapat mempercepat perbaikan status gizi pasien sehingga menunjang terjadinya konversi sputum yang lebih cepat, perbaikan gambaran radiologis, dan peningkatan fungsi tubuh. Pasien TB dengan hasil pengobatan baik, rata-rata mengalami peningkatan 1 kg berat badan pada 2 bulan pertama dan 3 kg setelah 4 bulan pengobatan, sedangkan pasien TB yang hasil pengobatannya buruk, mengalami penurunan berat badan sebesar 1 kg pada 2 bulan pertama dan hanya bertambah 0.2 kg setelah 4 bulan pengobatan³³.

Pasien TB BTA positif yang mengalami peningkatan berat badan kurang dari 5% di akhir tahap intensif dan di akhir pengobatan memiliki risiko yang lebih besar untuk mengalami hasil pengobatan buruk (gagal pengobatan maupun kekambuhan) dibandingkan dengan pasien yang mengalami peningkatan berat badan lebih dari 5% (18,4% dan 10,3%). Selain itu, di antara semua pasien TB dewasa, peningkatan berat badan sebesar 1 kg setelah menjalani 1 bulan pengobatan juga ditemukan berhubungan dengan keberhasilan pengobatan. Adanya peningkatan berat badan merupakan prediktor independen terhadap terjadinya konversi sputum^{34,35}.

Kesimpulan dan Saran

Pasien TB paru BTA positif dengan IMT $< 18,5$ kg/m² memiliki probabilitas kumulatif gagal konversi (*survival rate*) yang lebih besar dibandingkan pasien yang memiliki IMT $\geq 18,5$ kg/m². Peningkatan berat badan < 1 kg tingkat kepositifan sputum 3+ dan kategori pengobatan ulang juga meningkatkan probabilitas kumulatif gagal konversi (*survival rate*). Kecepatan terjadinya konversi sputum (*hazard rate*) pada pasien dengan IMT $< 18,5$ kg/m² lebih rendah dibandingkan dengan pasien dengan IMT $\geq 18,5$ kg/m². Waktu konversi sputum akan semakin lama jika peningkatan berat badan yang dialami oleh pasien di akhir tahap intensif < 1 kg. Oleh karena itu, pasien TB yang memiliki IMT rendah di awal pengobatan perlu dimonitoring perkembangan status gizinya. Perbaikan status gizi pasien selama masa pengobatan harus menjadi fokus perhatian, mengingat peningkatan berat badan di akhir tahap intensif memiliki kontribusi yang cukup penting dalam terjadinya konversi sputum.

Perlu dilakukan penelitian lanjutan yang mengukur variabel potensial konfounding lainnya, seperti keteraturan berobat, status merokok, alkohol, resistensi OAT, yang tidak diperhitungkan dalam studi ini. Dengan demikian, adanya efek *residual* konfounding dapat dikurangi. Studi selanjutnya diharapkan memiliki proporsi *loss to follow up* yang tidak terlalu besar sehingga asosiasi yang dihasilkan tidak mengalami underestimasi maupun overestimasi.

Referensi

- World Health Organization. (2012). *Global Report Tuberculosis 2012*. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75938/1/9789241564502_eng.pdf (9 September 2013).
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. (2011). *Terobosan menuju akses universal: strategi nasional pengendalian TB di Indonesia 2010-2014*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan.
- Parikh, Raunak, et al. (2012). *Time to sputum conversion in smear positive pulmonary TB patients on category I DOTS and factors delaying it*. http://www.japi.org/august_2012/05_oa_time_to_sputum.pdf (8 Januari 2014).
- Guler, M., et al. (2007). *Factors influencing sputum smear and culture conversion time among patients with new case pulmonary tuberculosis*. *International Journal of Clinical Practice* 61(2), 231-235. 2007. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1742-1241.2006.01131.x/abstract>. (25 Februari 2014).
- Pajankar, Sumant, et al. (2008). *Factors influencing sputum smear conversion at one and two months of tuberculosis treatment*. *Oman Medical Journal*, 23(4), 263-268. Oktober 2008. <http://www.omjournal.org/OriginalArticles/FullText/200810/FactorsInfluencingSputum.html>. (9 Juni 2013).
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. (2012). *Laporan situasi terkini perkembangan tuberkulosis di Indonesia Januari-Desember 2012*. http://www.tbindonesia.or.id/opendir/Dokumen/2012/profil-tb_th2011.pdf. (26 Februari 2014).
- Rider, H. L. (1996). *Sputum smear conversion during directly observed treatment for tuberculosis*. *Tuber Lung Dis*. 1996 Apr;77(2):124-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8762846>. (12 Januari 2014).
- Singla, R, et al. (2009). *Risk factors new pulmonary tuberculosis patients failing treatment under the Revised National Tuberculosis Control Programme, India*. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 13(4), 521-526. April 2009.
- Namukwaya, E et al. (2011). *Predictors of treatment failure among pulmonary tuberculosis patients in Mulago hospital, Uganda*. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3220128/pdf/AFHS11S1-S105.pdf>. (28 Desember 2013).
- Kenangalem, Enny, et al. (2013). *Tuberculosis outcomes in Papua, Indonesia: the relationship with different body mass index characteristics between papuan and non-papuan ethnic groups*. *PLoS One*, 8(9): e76077. 2013. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3785441/pdf/pone.0076077.pdf>. (23 November 2013).
- Jibrin, Y. B., et al. (2013). *Prevalence of treatment failure among pulmonary tuberculosis patients in Federal Medical Centre, Gombe, Northeastern Nigeria*. <http://downloads.hindawi.com/isrn/infectious.diseases/2013/461704.pdf>. (31 Desember 2013).
- Gallagher, D., et al. (1996). *How useful is body mass index for comparison of body fatness across age, sex, and ethnic group?* *American Journal of Epidemiology* 143, 228-239. 1996.
- Zachariah, R. et al. (2002). *Moderate to severe malnutrition in patients with tuberculosis as a risk factor associated with early death*. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2002; 96: 291-4. http://fieldresearch.msf.org/msf/bitstream/10144/1_7_7_1_8_/1_/trans%20spielmann%20harries%20malnutrition%5B1%5D.pdf (11 November 2013)
- Bhargava, A. et al. (2013). *Nutritional Status of Adult Patients with Pulmonary Tuberculosis in Rural Central India and Its Association with Mortality*. *PLoS ONE* 8(10): e77979. [doi:10.1371/journal.pone.0077979](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0077979). (4 November 2013).
- Jeremiah, Kidola, et al. (2010). *BCG vaccination status may predict sputum conversion in patients with pulmonary tuberculosis: a new consideration for an old vaccine?* *Thorax*, 65 (12), 1072-1076. Desember 2010. <http://thorax.bmj.com/content/65/12/1072.full.pdf>. (7 Januari 2014).
- Jung Koh Wang, et al. (2012). *Clinical significance of the differentiation between Mycobacterium avium and Mycobacterium intracellulare in M avium complex lung disease*. <http://publications.chestnet.org/pdfAccess?url=/Data/Forum/FI-EST/F2888/Fhest1426148.pdf> (15 Januari 2014).
- Jeremiah, Kidola. (2008). *Predictors of sputum conversion among pulmonary tuberculosis patients in Mwanza, Tanzania*. <https://bora.uib.no/bitstream/handle/1956/3415/56494149.pdf?sequence=1>. (7 Januari 2014)
- Syamilatul, Khariroh. (2006). *Faktor Risiko Yang Berhubungan dengan Kegagalan Konversi Penderita TB Paru Setelah Pengobatan DOTS Fase Intensif di RSUD Soetomo dan BP4 Karang Tembok Surabaya*. *Jurnal Universitas Airlangga*. Surabaya.
- Wang, J. Y., et al. (2009). *Factors influencing time to smear conversion in patients with smear-positive pulmonary tuberculosis*. *Respirology*, 14 (7), 1012-1019. September 2009. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19659516>. (25 Desember 2013).
- Amaliah, Rita. (2012). *Faktor-faktor yang berhubungan dengan kegagalan konversi penderita TB paru BTA positif pengobatan fase intensif di Kabupaten Bekasi tahun 2010*. Tesis. Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia.
- Kuaban, C. et al. (2009). *Non conversion of sputum smears in new smear positive pulmonary tuberculosis patients in Yaounde, Cameroon*. *East African Medical Journal*, 86 (5), 219-225. Mei 2009. <http://www.ajol.info/index.php/eamj/article/viewFile/54192/42717>. (8 Januari 2014).
- Mota, P. Caetano, et al. (2012). *Predictors of delayed sputum smear and culture conversion among a Portuguese population with pulmonary tuberculosis*. *Revista Portuguesa de Pneumologia*, 18(2), 72-79. <http://www.elsevier.pt/lan=en&fichero=420v18n02a90102679pdf001.pdf> (25 Desember 2013).
- Isselbacher, K. J., et al. (1999). *Harrison's Principle of Internal Medicine Editor Ahmad A Asdie ed 13*. Jakarta: EGC.
- Mappingure, Munyaradzi Paul. (2006). *Analysis of secondary data from Mycobacterium vaccae tuberculosis clinical trial*. http://wiredspace.wits.ac.za/bitstream/handle/1_0_5_3_9_/5828MP_Mappingure_MSc_Research_Report.pdf?sequence=2. (15 Januari 2014).

25. Heartland National TB Center. (2008). *The impact of nutrition on TB treatment outcomes*. <http://www.heartlandntbc.org/casestudies/cs11.htm>. (25 Desember 2013).
26. Lettow, M. Van, et al. (2004). *Malnutrition and the severity of lung disease in adults with pulmonary tuberculosis in Malawi*. International Journal of Tuberculosis and Lung Disease, 8(2), 211–217. 2004. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15139450>. (19 Oktober 2013).
27. Byrd, Ryland P. Jr., et al. (2002). *Malnutrition and pulmonary tuberculosis*. Clinical Infectious Disease, 35 (5), 634–635. 2002. <http://cid.oxfordjournals.org/content/35/5/634.full.pdf#page=1&view=FitH>. (1 Januari 2014).
28. Bento, Joao, et al. (2010). *Malabsorption of antimycobacterial drugs as a cause of treatment failure in tuberculosis*. <http://casereports.bmj.com/content/2010/bcr.12.2009.2554.full.pdf#page=1&view=FitH>. (8 Januari 2014).
29. Trocha, Motgarzata, et al. (2010). *Impact malnutrition on drug's action*. <http://core.kmi.open.ac.uk/download/pdf/1105284.pdf>. (1 Januari 2014).
30. Vasantha, M, P. G. Gopi, and R. Subramani. (2008). *Survival of tuberculosis patients treated under DOTS in a rural tuberculosis unit (TU), South India*. The Indian Journal of Tuberculosis, 55, 64–69. medind.nic.in/ibr/t08/i2/ibr08i2p64.pdf. (14 September 2013).
31. Ribeiro, Helio, et al. (2009). *Clinical evolution of a group of patients with multidrug-resistant TB treated at a referral center in the city of Rio de Janeiro, Brazil*. http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v35n1/en_v35n1a08.pdf. (14 November 2013).
32. Santha, T., et al. (2002). *Risk factors associated with default, failure and death among tuberculosis patients treated in a DOTS programme in Tiruvallur District, South India, 2000*. International Journal Tuberculosis and Lung Disease, 6(9), 780–788. September 2002. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/12234133/>. (23 Oktober 2013).
33. Ortiz, Antonio Bernabe. et al. (2011). *Weight variation over time and its association with tuberculosis treatment outcome: a longitudinal analysis*. <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0018474>. (14 November 2013).
34. Krapp, F. et al. (2008). *Bodyweight gain to predict treatment outcome in patients with pulmonary tuberculosis in Peru*. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18812045>. (14 November 2013).
35. Khan, A. et al. (2006). *Lack of weight gain and relapse risk in a large tuberculosis treatment trial*. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16709935>. (14 November 2013).