

NASKAH PUBLIKASI

**PERBEDAAN PROPORSI REAKSI LOKAL BCG
PASCA IMUNISASI BCG
PADA BAYI DENGAN BERAT LAHIR RENDAH (BBLR)
DAN BAYI DENGAN BERAT LAHIR CUKUP (BBLC)**



Disusun oleh

RIZQIYA NINDAR RAHMA DINANTI

20150310170

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA**

2019

HALAMAN PENGESAHAN NASKAH PUBLIKASI

**PERBEDAAN PROPORSI REAKSI LOKAL BCG PASCA IMUNISASI BCG
PADA BAYI DENGAN BERAT LAHIR RENDAH (BBLR) DAN
BAYI DENGAN BERAT LAHIR CUKUP (BBLK)**

Disusun oleh:

RIZQIYA NINDAR RAHMA DINANTI

20150310170


Telah disetujui dan diseminarkan pada tanggal 18 Mei 2019

Dosen Pembimbing,

Dosen Penguji,



**dr. H. Nur Muhammad Artha, Sp.A.,
M.Sc., M.Kes
NIK: 19800130201310173137**



**dr. H. M. Bambang Edi Susyanto, Sp.A
NIK: 19661012199403173002**

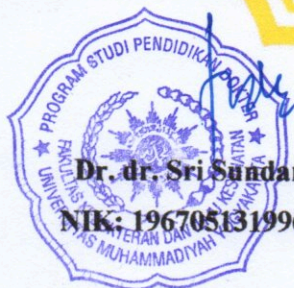
Mengetahui,

Kaprodi Sarjana Kedokteran

Dekan

**Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta**

**Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta**



**The Difference Proportion of Local BCG Response after BCG Immunization in
Low Birth Weight (LBW) and Normal Birth Weight (NBW)**

**Perbedaan Proporsi Reaksi Lokal BCG Pasca Imunisasi BCG pada
Bayi dengan Berat Lahir Rendah (BBLR) dan Bayi Dengan Berat Lahir Cukup (BBLC)**

Rizqiya Nindar Rahma Dinanti ^[1], Nur Muhammad Artha ^[2]

Mahasiswa Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan ^[1], Bagian Anak FKIK UMY ^[2]

ABSTRACT

Background : *Indonesia is a country with high tuberculosis (TB) cases in this world. In the 2015 there are 60% new cases and 10% of them happened in children. This is the reason why BCG immunization must given in 0-3 months of life and under the universal immunization programme. The effectiveness of BCG immunization can be seen by the appearance of local BCG responses. However, local BCG response can be influenced by the immune system. In infants with low birth weight (LBW) are easier to get infected by bacteria or other microorganism because of the immune system is not as perfect as infants with normal birth weight (NBW). The purpose of this study is to analyze the difference of the local BCG response in LBW and NBW.*

Methods : *This study used an observational study and a prospective cohort study design. Respondents this study were babies with low birth weight (LBW) and normal birth weight (NBW) and they have been given BCG immunization between December 2017 until June 2018 at the RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta or RS PKU Muhammadiyah Gamping. Respondents have to complete the inclusion and exclusion criteria. Every respondent who complete the criteria will be followed for 12 weeks or until the local BCG response appear every two weeks. The sampling method used consecutive sampling. Data analyzed used chi-square test and logistic regression.*

Results : *In this study, 80 respondents were involved. They are 40 respondents in LBW group and 40 respondents in NBW group. Local BCG response was found in the LBW group (70.0%), which is lower than NBW group (95.0%) and it is significant ($p = 0.003$, $RR = 6.000$, $95\% CI 1.434-25.106$). Beside that, other factors that can affect the result of local BCG responses were found in this study such as gestational age (56.2% premature and 100% premature) and age of immunization (1 month 97.2% and 2 month 70.5%). That results show a significantly different in the incidence of local BCG responses.*

Conclusion : *In conclusion the proportion of local BCG responses in LBW and NBW groups is significantly different. There are other factors that have different of local BCG response such as gestational age and immunization age.*

Keywords: *BCG Local Reaction, BCG Immunization, LBW, NBW*

INTISARI

Latar Belakang : Indonesia masih menjadi negara dengan beban kasus tuberkulosis (TB) yang tinggi dimana pada tahun 2015 terdapat 60% kasus TB baru dan 10% diantaranya adalah anak-anak. Hal tersebut menjadikan imunisasi BCG sebagai tindakan preventif yang harus dilakukan pada usia 0-3 bulan. Salah satu cara melihat efektivitas serapan imunisasi BCG adalah dari kemunculan reaksi lokal BCG. Namun reaksi lokal BCG dapat dipengaruhi oleh sistem imunitas. Sedangkan pada bayi dengan berat lahir rendah (BBLR) memiliki kerentanan lebih tinggi pada infeksi dikarenakan sistem imunitas yang belum sempurna dibandingkan dengan bayi yang memiliki berat lahir cukup (BBLC). Sehingga tujuan penelitian ini adalah melihat proporsi kemunculan reaksi lokal BCG pada BBLR dan BBLC.

Metode : Penelitian ini menggunakan studi analitik observasional dengan desain penelitian kohort prospektif. Responden penelitian ini adalah BBLR dan BBLC yang memenuhi kriteria inklusi-eksklusi serta telah mendapatkan imunisasi BCG pada bulan Desember 2017 hingga Juni 2018 di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Kota Yogyakarta dan Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping. Setiap responden yang sudah memenuhi kriteria akan diobservasi selama 12 minggu atau sampai dengan muncul reaksi lokal BCG. Metode sampling yang digunakan adalah *consecutive sampling*. Analisis data menggunakan uji *chi-square* dan *regresi logistic*.

Hasil : Delapan puluh responden didapatkan pada penelitian ini yang terdiri dari 40 kelompok BBLR serta 40 kelompok BBLC. Hasil penelitian menunjukkan kemunculan reaksi lokal BCG pada kelompok BBLR sebesar 70.0% yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok BBLC yaitu sebesar 95.0%. Perbedaan tersebut menurut analisis uji beda *chi-square* memiliki kemaknaan secara statistik ($p = 0.003$; RR = 6.000; 95% CI 1.434-25.106). Selain itu, terdapat faktor lain yang didapatkan pada penelitian ini serta memiliki perbedaan kemunculan reaksi lokal BCG yang signifikan yaitu kelompok responden yang dibedakan berdasarkan usia kehamilan (kurang bulan 56.2% dan cukup bulan 100%) dan kelompok berdasarkan usia pemberian imunisasi (1 bulan 97.2% dan 2 bulan 70.5%).

Kesimpulan : Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan proporsi kemunculan reaksi lokal BCG pada kelompok BBLR dan BBLC yang bermakna. Terdapat faktor lain yang memiliki kemaknaan pada perbedaan kemunculan reaksi lokal BCG yaitu kelompok yang dibedakan berdasarkan usia kehamilan dan usia pemberian imunisasi.

Kata kunci: Reaksi lokal BCG, Imunisasi BCG, BBLR, BBLC

Pendahuluan

Indonesia merupakan satu dari tiga negara yang menyumbang 60% kasus baru TB dan 10% diantaranya terjadi pada anak-anak. Sehingga oleh WHO negara Indonesia masih dianjurkan melakukan tindakan preventif berupa pemberian imunisasi BCG sebagai imunisasi dasar.

Cakupan imunisasi BCG menurut Ditjen Pencegahan dan Pengendalian Penyakit, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia telah mencapai angka 90% hingga 100% selama periode tahun 2008 sampai dengan 2015. Namun pada periode yang sama terjadi peningkatan pada presentase penderita anak-anak usia 0-14 tahun. Maka dari itu, perlu untuk melihat efektivitas serapan vaksin BCG. Salah satu cara untuk melihat efektivitas serapan vaksin BCG adalah dengan melihat reaksi lokal BCG.

Reaksi lokal BCG selain menjadi indikator keefektivan dari vaksin BCG juga merupakan indikator yang berhubungan

dengan tingkat mortalitas pada anak, dimana jika terdapat reaksi lokal BCG maka tingkat mortalitasnya akan lebih rendah dibandingkan dengan yang tidak terdapat reaksi lokal BCG. Sehingga keberadaan dari reaksi lokal BCG menjadi hal yang penting karena diantara penderita tuberkulosis pada anak terdapat bayi yang lahir dengan berat lahir rendah (BBLR). Bayi dengan berat lahir rendah memiliki kerentanan terhadap infeksi yang lebih tinggi dibandingkan bayi dengan berat lahir cukup, termasuk infeksi tuberkulosis yang merupakan salah satu faktor mortalitas pada bayi dengan berat lahir rendah. Selain itu, terdapat juga perbedaan informasi mengenai imunogenisitas dari vaksin BCG pada penelitian sebelumnya. Pada penelitian Roth, *et al.* (2006)^[1] menunjukkan hasil ada penundaan reaksi lokal BCG. Sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Timmermann, *et al.* (2015)^[2] mendapatkan hasil reaksi lokal BCG yang lebih sering

pada BBLR. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui perbedaan proporsi kemunculan reaksi lokal BCG yang bermakna antara kelompok BBLR dan BBLC.

Subjek dan Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain observasional analitik berupa studi kohort prospektif. Besar sampel berjumlah 40 responden untuk masing-masing kelompok yang diambil dengan teknik *consecutive sampling*.

Sampel pada penelitian ini adalah setiap bayi yang memiliki berat badan lahir rendah (BBLR) dan cukup (BBLC) serta mendapatkan imunisasi BCG pada bulan Desember 2017 hingga Juni 2018 di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Kota Yogyakarta dan Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping. Setiap responden yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi akan diobservasi setiap 2 minggu sekali

selama 12 minggu atau sampai dengan muncul reaksi lokal BCG

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah orang tua atau menyetujui untuk menjadi responden, tinggal di rumah yang jaraknya tidak lebih dari 10 km dari rumah sakit, memiliki berat lahir antara 1500 gram hingga 2000 gram untuk kelompok BBLR dan memiliki berat lahir lebih dari atau sama dengan 2500 gram untuk BBLC, menerima vaksin BCG pada usia 0-2 bulan dengan teknik suntikan intrakutan, pada kedua kelompok menerima dosis vaksin BCG yang sama, tidak tinggal dengan penderita TB atau di lingkungan yang terdapat kasus sakit TB, serta tidak menderita gangguan organ ataupun mental apapun. Sedangkan kriteria eksklusi terdiri dari Orang tua atau wali tidak menyetujui menjadi responden setelah dilakukan *informed consent* dan bayi dengan imunodefisiensi serta mengkonsumsi obat immunosupresan.

Variabel independen pada penelitian ini adalah berat lahir bayi. Sedangkan variabel dependen pada penelitian ini adalah reaksi lokal BCG. Reaksi lokal BCG merupakan reaksi yang timbul setelah pemberian vaksin BCG di daerah tempat injeksi yang dibedakan menjadi *papule* selama 2-4 minggu, *ulcer* atau *ulceration* pada 4-8 minggu, *scar* atau bekas luka yang akan terbentuk pada 8 sampai 12 minggu, serta reaksi abortif yang dapat muncul sampai dengan 10 minggu dan akan hilang tanpa meninggalkan bekas luka.

Data yang diperoleh akan dilakukan analisis statistik untuk dapat menjawab hipotesis. Pengolahan data menggunakan program *SPSS 16.0* yang disesuaikan dengan variabel penelitian. Uji yang digunakan adalah uji analisis bivariat yaitu uji beda *Chi-Square* dan uji analisis multivariat yaitu *Regresi Logistic*.

Hasil Penelitian

Pada penelitian ini didapatkan jumlah responden sebanyak 80 yang terdiri dari 40 responden BBLR dan 40 responden

Tabel 1 Karakteristik Sampel

melihat kemunculan reaksi lokal BCG setiap 2 minggu sekali maka didapatkan hasil sebagai berikut :

Berdasarkan tabel 1 ditemukan perbedaan proporsi kemunculan reaksi lokal BCG pada setiap karakteristik dengan hasil yang bervariasi. Pada kelompok BBLC adalah sebanyak 38 responden (95%) sedangkan pada kelompok BBLR adalah sebanyak 28 responden (70%). Hal itu menunjukkan bahwa kemunculan reaksi lokal BCG lebih banyak terjadi pada kelompok BBLC. Selain itu pada kelompok yang dibedakan berdasarkan usia kehamilan didapatkan ketidakmunculan reaksi lokal BCG paling banyak dibandingkan dengan kelompok karakteristik yang lain yaitu sebesar 14 responden (43.8%) pada kelompok usia kehamilan kurang bulan sedangkan pada kelompok usia kehamilan cukup bulan 100% ditemukan kemunculan reaksi lokal BCG. Hasil tersebut menunjukkan adanya perbedaan besar diantara kedua kelompok tersebut. Sedangkan perbedaan kemunculan

	Reaksi Lokal BCG		
	Tidak	Ya	Jumlah
Berat Lahir			
BBLR	12 (30.0%)	28 (70.0%)	40 (50.0%)
BBLC	2 (5.0%)	38 (95.0%)	40 (50.0%)
Jenis Kelamin			
Laki-Laki	3 (10.3%)	26 (89.7%)	29 (36.2%)
Perempuan	11 (21.6%)	40 (78.4%)	51 (63.8%)
Usia Imunisasi			
1 Bulan	1 (2.8%)	35 (97.2%)	36 (45.0%)
2 Bulan	13 (29.5%)	31 (70.5%)	44 (55.0%)
Usia Kehamilan			
Kurang bulan	14 (43.8%)	18 (56.2%)	32 (40.0%)
Cukup bulan	0 (0%)	48 (100%)	48 (60.0%)
Proses Kelahiran			
Vaginal	3 (6.7%)	46 (93.3%)	49 (61.2%)
Cesarian Section	11 (35.5%)	20 (64.5%)	31 (38.8%)
Pemberian ASI			
Eksklusif	10 (17.5%)	47 (82.5%)	57 (71.2%)
Non Eksklusif	4 (17.4%)	19 (82.6%)	23 (28.8%)

reaksi lokal BCG pada kelompok yang dibedakan berdasarkan pemberian ASI eksklusif dan tidak didapatkan angka

presentase yang tidak berbeda jauh yaitu sebesar 82.5% dan 82.6%.

Perbedaan kemunculan reaksi lokal BCG kemudian dianalisis secara bivariat menggunakan *Chi-Square* dan multivariat menggunakan *Regresi Logistic* untuk mengetahui kemaknaan dari perbedaan tersebut.

Tabel 2 Hasil Analisis Bivariat *Chi-Square*

Pada tabel 2 menunjukkan hasil analisis uji beda menggunakan *Chi-Square*. Kelompok berat lahir yang dibedakan menjadi BBLR dan BBLC memiliki perbedaan kemunculan reaksi lokal BCG sebesar 25% dan hasil tersebut signifikan ($p = 0.003$; $RR = 6.000$; $95\% CI 1.434-25.106$). Selain itu, terdapat kecenderungan pada kelompok BBLR 6 kali lebih tinggi untuk terjadi kegagalan pembentukan reaksi lokal BCG dibandingkan dengan kelompok BBLC.

Hasil signifikan juga ditemukan pada kelompok yang dibedakan dari usia kehamilan ($p = 0.000$; $RR = 5.62$; $95\% CI 0.414-0.764$) yang memiliki besar beda sebesar 43.8% serta kelompok usia imunisasi ($p = 0.002$; $RR = 10.636$; $95\% CI 1.131-1.684$) dengan besar beda 26.7%. Namun pada kelompok berdasarkan pemberian ASI dan proses kelahiran tidak

	RD	RR	95% CI	P value (Sig.)
Berat Lahir	0.25	6.00	1.434-25.106	0.003
Usia Kehamilan	0.43	5.62	0.414-0.764	0.000
Usia Imunisasi	0.26	10.63	1.131-1.684	0.002
Pemberian ASI	0.10	0.34	0.802-1.251	0.987

Tabel 3 Hasil Analisis

Multivariat *Regresi Logistic*

terdapat perbedaan yang signifikan.

Sesuai dengan hasil analisis *Chi-Square* diperlukan analisis statistik lebih lanjut pada kelompok faktor yang signifikan

untuk mengetahui kelompok faktor yang paling dominan kemunculan reaksi lokal BCG serta untuk menganalisis sifat dari ketiga faktor tersebut jika muncul secara bersamaan. Analisis statistik yang digunakan adalah *Regresi Logistic*. Hasil yang didapat adalah sebagai berikut :

Hasil pada tabel 3 menunjukkan ketiga kelompok faktor tersebut secara bersamaan bersifat tidak menguatkan satu sama lain sehingga tidak memiliki pengaruh terhadap kemunculan reaksi lokal BCG yang bermakna secara statistik menurut analisis *Regresi Logistic* dikarenakan pada ketiga kelompok tersebut *p value* atau nilai signifikansi yang didapatkan lebih dari 0.05.

Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan tiga kelompok yang memiliki perbedaan kemunculan reaksi lokal BCG

yang signifikan yaitu berat lahir sebagai variabel independen, usia kehamilan, dan usia imunisasi.

Pada kelompok berat lahir menunjukkan BBLC memiliki jumlah proporsi yang lebih banyak dibandingkan dengan kelompok BBLR yaitu 28 dari 40 responden atau sebesar 70%. Selain itu, hasil

	RR	95% CI	P value (Sig.)
Berat Lahir	3.024	1.129-1.418	0.063
Usia Kehamilan	2.478	0.000-0.052	0.099
Usia Imunisasi	1.236	0.261-1.992	0.089

pada tabel juga menunjukkan bahwa ketidakhadiran dari reaksi lokal BCG lebih banyak terjadi pada kelompok BBLR yaitu 12 dari 40 responden atau sebesar 30% sedangkan pada kelompok BBLC ketidakhadiran reaksi lokal BCG berjumlah 2 responden (5%). Perbedaan

tersebut bermakna secara statistik yang sejalan dengan penelitian dari Asma Tahseen, (2016) ^[3] bahwa terdapat perbedaan kemunculan reaksi lokal BCG pada kelompok BBLR dan BBLC dimana lebih banyak terjadi pada BBLC yaitu sebesar 89.19%. Selain itu, menurut Ashworth, (2001) ^[4] terdapat perbedaan imunitas pada bayi dengan berat lahir cukup (BBLC) dan bayi dengan berat lahir rendah (BBLR) dimana pada bayi dengan berat lahir rendah pembentukan organ limfoid terganggu akibat nutrisi dari ibu yang tidak tercukupi sehingga mengakibatkan gangguan produksi dari sel limfosit T dan berdampak pada *cell-mediated immunity* (CMI). Hal ini diperkuat oleh Saroha et al., (2015) ^[5] bahwa reaksi lokal BCG dipengaruhi reaksi hipersensitivitas tipe lambat dan *cell-mediated immunity* (CMI). Sehingga jika ada gangguan pada reaksi hipersensitivitas tipe lambat dan *cell-mediated immunity* (CMI) di kelompok

BBLR maka akan menyebabkan kegagalan pembentukan reaksi lokal BCG. Selain itu, kegagalan pembentukan reaksi lokal BCG menurut Saroha et al., (2015) ^[5] juga dipengaruhi oleh teknik pemberian vaksin, penggunaan jenis strain vaksin tertentu, serta dosis vaksin yang diberikan. Namun pada penelitian sebelumnya oleh Santiago et al., (2003) ^[6] bahwa jika reaksi lokal BCG tidak muncul hingga minggu ke-12, maka pada minggu ke-19 sampai dengan minggu ke-21 setelah pemberian imunisasi BCG masih dapat ditemukan kejadian kemunculan reaksi lokal BCG dikarenakan sifat imunitas yang bereaksi adalah hipersensitivitas tipe lambat.

Pada kelompok yang dibedakan berdasarkan usia kehamilan memiliki perbedaan kemunculan reaksi lokal BCG sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Kural et al., (2015) ^[7] dan Asma Tahseen, (2016) ^[3] bahwa pada kelompok usia kehamilan kurang bulan memiliki

kemunculan reaksi lokal BCG lebih kecil dibandingkan dengan kelompok usia kehamilan cukup bulan. Hal tersebut sejalan dengan hasil penelitian ini bahwa pada kelompok cukup bulan lebih banyak terjadi reaksi lokal BCG yaitu sebesar 48 responden dari 48 (100%) dan didapatkan kemaknaan secara statistik. Penelitian dari Oral Cebeci et al., (2017) ^[8] juga memperkuat hasil penelitian ini karena kelompok yang dibandingkan dengan berat lahir serta usia kehamilan memiliki perbedaan terhadap respon imunisasi BCG. Selain itu, menurut Sharma et al., (2012) ^[9] pada kelompok usia kehamilan kurang bulan memiliki kekurangan ketersediaan imunitas bawaan dari maternal plasenta. Sehingga pada kelompok bayi dengan usia kehamilan kurang dari normal memiliki jumlah proporsi ketidakhadiran reaksi lokal BCG lebih besar dan kemunculan reaksi lokal BCG yang lebih kecil dibandingkan dengan bayi usia kehamilan cukup bulan.

Kemudian faktor yang dibandingkan berdasarkan waktu pemberian imunisasi BCG juga memiliki hasil kemunculan reaksi lokal BCG yang berbeda antara pemberian pada usia 1 bulan dan 2 bulan. Pada penelitian ini hasil yang didapatkan adalah proporsi kemunculan reaksi lokal BCG lebih banyak terjadi pada usia 1 bulan dibandingkan usia 2 bulan yaitu sebesar 97.2% dan bermakna secara statistik. Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian dari Lutwama et al., (2014) ^[10] bahwa pemberian imunisasi BCG pada usia lebih muda memiliki frekuensi kemunculan IFN- γ lebih besar dibandingkan dengan pemberian imunisasi usia 6 minggu ke atas. Selain itu menurut Saroha et al., (2015) ^[5] bahwa IFN- γ bertanggungjawab terhadap aktivasi makrofag dan pertahanan terhadap *mycobacteria* sehingga frekuensi IFN- γ yang lebih besar pada usia lebih muda menghasilkan reaksi lokal BCG yang lebih banyak.

Tiga kelompok faktor yang memiliki kemaknaan secara statistik yaitu kelompok berat lahir, usia kehamilan, dan usia imunisasi dilakukan analisis lebih lanjut menggunakan *Regresi Logistic* yang dijabarkan pada tabel 3. Hasil yang didapatkan bahwa berat lahir bayi, usia kehamilan, serta usia saat pemberian imunisasi yang dianalisis secara bersamaan tidak memiliki pengaruh terhadap kemunculan reaksi lokal BCG dan tidak memiliki kemaknaan. Hal ini sejalan dengan penelitian dari Kural et al., (2015) ^[7] bahwa faktor-faktor tersebut tidak berpengaruh terhadap reaksi lokal BCG pasca imunisasi BCG. Namun menurut Asma Tahseen., (2016) ^[3] hal tersebut dapat terjadi dikarenakan ada faktor lain yang dapat mempengaruhi kemunculan reaksi lokal BCG lebih dominan seperti teknik pemberian vaksin, penggunaan jenis strain vaksin tertentu, serta dosis vaksin yang diberikan. Selain itu, pada penelitian Saroha

et al., (2015) ^[5] menunjukkan bahwa kelompok usia kehamilan kurang bulan yang kemudian dibedakan usia pemberian imunisasi BCG tidak memiliki perbedaan yang bermakna dikarenakan usia kehamilan tidak kurang dari 34 minggu. Hal itu didukung oleh Sharma et al., (2012) ^[9] bahwa kekurangan ketersediaan dari imunitas bawaan yang didapatkan dari maternal plasenta memiliki pengaruh yang bermakna ketika kurang dari 34 minggu. Sedangkan pada penelitian Ballow et al., (2009) ^[11] bahwa pemberian imunisasi BCG pada usia dua bulan atau lebih pada kelompok bayi dengan berat lahir rendah serta mengalami usia kehamilan kurang bulan tidak memiliki perbedaan yang bermakna dengan pemberian imunisasi BCG di usia lebih muda dikarenakan berat lahir tidak kurang dari 1500 gram.

Kesimpulan

Hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang

bermakna kemunculan reaksi lokal BCG antara kelompok bayi dengan berat lahir rendah dengan kelompok bayi dengan berat lahir cukup. Selain itu faktor lain yang mempengaruhi reaksi lokal BCG yaitu faktor yang dibedakan berdasarkan usia kehamilan dan usia imunisasi.

Saran

Saran didasarkan dari keterbatasan penelitian ini dan ditujukan untuk peneliti selanjutnya agar dapat mengendalikan faktor berupa teknik pemberian imunisasi yang mampu mempengaruhi hasil kemunculan reaksi lokal BCG. Pengendalian teknik pemberian imunisasi dapat dilakukan dengan standarisasi pada pemberi imunisasi BCG.

Daftar Pustaka

- [1] Roth, A., Sodemann, M., Jensen, H., Poulsen, A., Gustafson, P., Weise, C., Gomes, J., Djana, Q., Jakobsen, M., Garly, M.-L., Rodrigues, A., Aaby, P., 2006. Tuberculin reaction, bcg scar, and lower female mortality: *Epidemiology* 17, 562–568.

- <https://doi.org/10.1097/01.ede.0000231546.14749.ab>
- [2] Timmermann, C.A.G., Biering-Sørensen, S., Aaby, P., Fisker, A.B., Monteiro, I., Rodrigues, A., Benn, C.S., Ravn, H., 2015. Tuberculin reaction and BCG scar: association with infant mortality. *Trop. Med. Int. Health* 20, 1733–1744. <https://doi.org/10.1111/tmi.12614>
- [3] Asma Tahseen, D.S., 2016. BCG scar; Factors affecting its formation in infants attending immunization centre at a district hospital. *Prof. Med. J.* 23, 354–357. <https://doi.org/10.17957/TPMJ/16.3185>
- [4] Ashworth, A. (2001). Low birthweight infants, infection, and immunity. London: Public Health Nutrition Unit, London School of Hygiene & Tropical Medicine.
- [5] Saroha, M., Faridi, M., Batra, P., Kaur, I., Dewan, D., 2015. Immunogenicity and safety of early vs delayed BCG vaccination in moderately preterm (31–33 weeks) infants. *Hum. Vaccines Immunother.* 11, 2864–2871. <https://doi.org/10.1080/21645515.2015.1074361>
- [6] Santiago, Elise L., Kari G., Sheela K., Andrés G., Lescano, Du Quella G., Kristin C., Lilia C., Cecilia T., Robert H. G. 2003. A prospective study of bacillus calmette-guérin scar formation and tuberculin skin test reactivity in infants in Lima, Peru. *American Academy of Pediatrics*. DOI: 10.1542/peds.112.4.e298
- [7] B., Kural, E., Devocioğlu, M.M., Ören, Y., Yilmaz, T., Eren, G., Gökçay, 2015. Evaluation of the effect of vaccination technique on

bcg vaccine reaction. *Original Clinical Research*. Turkey : Department of Pediatrics, Istanbul University.

- [8] Oral Cebeci, S., Kavuncuoglu, S., Turel, O., Yildiz Aldemir, E., Yaroglu Kazanci, S., 2017. Scar formation and tuberculin skin test response after bacillus calmette-guerin vaccination: Does prematurity or low birth weight have an impact? *Iran. J. Pediatr.* 27. <https://doi.org/10.5812/ijp.4932>
- [9] Sharma, A.A. 2012. The developing human preterm neonatal immune system : A case for more research in this area. *Clin Dev Immunol*. Canadian Institutes of Health Research. DOI: 10.1016/j.clim.2012.08.006.
- [10] Lutwama, F., Kagina, B.M., Wajja, A., Waiswa, F., Mansoor, N., Kirimunda, S., Hughes, E.J., Kiwanuka, N., Joloba, M.L., Musoke, P., Scriba, T.J., Mayanja-Kizza, H., Day, C.L., Hanekom, W.A., 2014. Distinct T-Cell Responses When BCG Vaccination Is Delayed From Birth to 6 Weeks of Age in Ugandan Infants. *J. Infect. Dis.* 209, 887–897. <https://doi.org/10.1093/infdis/jit570>
- [11] Ballow, M., Cates, K.L., Rowe, J.C., Goetz, C., Desbonnet, C., 2009. Development of the immune system in very low birth weight (less than 1500 g) premature infants: Concentrations of plasma immunoglobulins and patterns of infections. *Pediatr. Res.* 20, 899–904. <https://doi.org/10.1203/00006450-198609000-00019>