

The Relationship Of The Positivity Of AFB From Biopsy Tissue With Clinical Features In Tuberculous Lymphadenitis Patients

Linda Junaedi,¹ Sadeli Masria,² Tryando Bathara,³ Yani Triyani,⁴ Rita Herawati,⁵ Edi Gunardi⁵

¹Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung

²Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung

³Departemen Patologi Anatommi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung

⁴Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung

⁵Departemen Patologi Klinik Rumah Sakit Al-Islam Bandung

Abstract. Tuberculosis is infection disease caused by *Mycobacterium tuberculosis* that can be transmitted. Tuberculosis can also affect other organs besides the lungs called extrapulmonary tuberculosis, extrapulmonary tuberculosis occurs because of the spread of *M. tuberculosis* bacteria to other organs in the body besides the lungs, specifically lymph node called lymphadenitis tuberculosis. A positive AFB result indicates a mycobacterium etiology and has excellent specificity for *M. tuberculosis* in adults. AFB examination by Ziehl Neelsen is classified into IUATLD scale, namely negative, +1, +2, +3. This study aims to examine the relationship between positivity degree of AFB from lymph node tissue and clinical features of lymphadenitis tuberculosis patient. There were 24 patient who met the inclusion criteria. This study used cross sectional design with correlation analytic method. Data analysis using chi square test. Result showed that there was not significant relationship between positivity of AFB and clinical features with $p \geq 0,05$. *M. tuberculosis* causes intracelular immune responses to be disrupted and proinflammatory responses occur marked by swelling of lymph node. The lymph node swells up once the organism has been caught and recognised as harmful, the lymph node produce cells capable of attacking the unwanted organisms.

Keyword: Acid Fast Bacilli, clinical features, lymphadenitis tuberculosis

Hubungan Positivitas BTA pada Jaringan Biopsi dengan Gambaran Klinis pada Pasien Limfadenitis Tuberkulosis

Abstrak. Tuberkulosis (TB) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh *mycobacterium tuberculosis* yang dapat menular. TB juga dapat mengenai organ lain diluar paru yang disebut dengan tuberkulosis ekstraparu (TBEP), TBEP terjadi karena adanya penyebaran bakteri *M. Tuberculosis* ke organ lain di dalam tubuh selain paru-paru, khususnya kelenjar getah bening (KGB) atau limfadenitis TB. Pemeriksaan BTA yang positif menandakan bahwa penyebabnya adalah *mycobacterium* dan spesifik oleh *M. Tuberculosis* pada dewasa. Pemeriksaan BTA dengan metode Ziehl Neelsen diklasifikasikan berdasarkan skala IUATLD yaitu negatif, +1,+2,+3. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan derajat positivitas BTA pada jaringan biopsi dengan gejala klinis pada pasien limfadenitis tuberkulosis. Terdapat 24 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Penelitian ini menggunakan desain penelitian potong lintang dengan metode analitik korelasi. Analisis data dilakukan dengan uji chi-square. Hasil menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan bermakna antara positivitas BTA dan gejala klinis dengan nilai $p \geq 0,50$. *M. Tuberculosis* menyebabkan respon imun intraseluler terganggu dan respon proinflamasi terjadi dengan gejala pembengkakan pada KGB. Pembengkakan KGB terjadi setelah organisme ditangkap dan dikenali sebagai bahaya dan KGB menghasilkan sel-sel yang mampu menyerang organisme yang tidak diinginkan.

Kata Kunci: Bakteri Tahan Asam, gejala klinis, limfadenitis TB

✉Koresponden: Linda Junaedi, Prodi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung, Jl. Tamansari no.22.40116. Kota Bandung, Provinsi Jawa Barat. Email: lindajunaedi11@gmail.com

Pendahuluan

Tuberkulosis adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh *mycobacterium tuberculosis* yang dapat menular. Tuberkulosis (TB) masih menjadi salah satu penyakit infeksius yang menyerang manusia.¹ Menurut *World Health Organization* (WHO), pada tahun 2010 jumlah kematian akibat TB diperkirakan 61,000 kematian pertahunnya. Prevalensi dari jumlah keseluruhan kasus penduduk Indonesia yang didiagnosis TB paru oleh tenaga kesehatan tahun 2013 tidak berbeda jauh dengan 2007 yaitu 0,4%.² Menurut Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2013, dari lima provinsi dengan kejadian TB paru tertinggi, Jawa Barat menempati urutan pertama dengan prevalensi 0,8%.³

Prevalensi tuberkulosis ekstraparu (TBEP) hampir sama dengan prevalensi TB paru, dan keduanya masih menjadi masalah yang signifikan bagi kesehatan baik di negara berkembang maupun negara maju. Selama beberapa tahun terakhir, angka dan proporsi kasus yang di laporkan dengan tuberkulosis ekstraparu meningkat.¹ Berdasarkan data penelitian sebelumnya, kejadian TBEP di Bandung adalah 10,8%.⁴ TBEP terjadi karena adanya penyebaran bakteri *M. Tuberculosis* ke organ lain di dalam tubuh selain paru-paru, khususnya kelenjar getah bening (KGB), meninges, vertebrae, sendi, ginjal, alat kelamin, dan rongga perut.⁵

Salah satu klasifikasi TBEP adalah limfadenitis tuberkulosis. Limfadenitis tuberkulosis adalah manifestasi umum yang terjadi pada organ ekstra paru dari penyakit

tuberkulosis. Berdasarkan penelitian pada tahun 2012 di Amerika Serikat, dari 9945 kasus yang didiagnosis tuberkulosis, 846 (8,5%) merupakan limfadenitis tuberkulosis.⁶ Berdasarkan penelitian sebelumnya, di Bandung kejadian limfadenitis tuberkulosis menjadi TBEP dengan angka kejadian yang paling banyak yaitu 72,7% pada usia 20-50 tahun karena penyebaran TB melalui KGB.⁴ Diagnosis limfadenitis tuberkulosis mungkin akan sulit ditegakkan, dikarenakan tidak spesifiknya gejala klinis yang muncul atau tumpang tindih dengan gejala penyakit infeksi dan non-infeksi lainnya.⁶ Sehingga untuk membedakannya dengan TBEP lainnya bisa menggunakan sampel yang diambil dari organ yang terkena seperti jaringan untuk dibiopsi.⁷

Ketika mempertimbangkan adanya tuberkulosis maka biopsi perlu di ambil dari lesi yang ada, pewarnaan bakteri tahan asam digunakan untuk dignosis yang cepat dan akurat.⁸ Dengan menemukan dan mendeteksi adanya bakteri tahan asam pada jaringan biopsi akan membantu dan mengkonfirmasi adanya penyakit limfadenitis tuberkulosis.^{6,9}

Tujuan penelitian ini adalah untuk meneliti hubungan derajat positivitas bakteri tahan asam (BTA) pada jaringan biopsi dengan gambaran klinis penderita limfadenitis tuberkulosis di RS Al-Islam tahun 2017.

Metode

Metode penelitian ini adalah analitik korelasi dengan pendekatan potong lintang (cross-sectional) yaitu untuk menganalisis terdapat ada tidaknya hubungan antara positivitas BTA pada jaringan biopsi

dengan gambaran klinis Limfadenitis TB.

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Al-Islam Bandung mulai Februari sampai dengan Januari 2019. Subjek penelitian ini adalah total populasi sebanyak 24 pasien yang termuk ke dalam kriteria inklusi dan tidak termasuk ke dalam kriteria eksklusi. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien limfadenitis tuberkulosis tahun 2017 yang memiliki data gejala klinis sistemik dan lokal dan hasil pemeriksaan BTA dari biopsi jaringan limfadenitis tuberkulosis dengan pewarnaan *Ziehl-Neelsen* dan pemeriksaan histopatologi. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah pasien limfadenitis TB dengan diagnosis TB ekstra paru lainnya, dan rekam medis pasien limfadenitis TB dengan data yang tidak lengkap. Data penelitian

diambil dari data sekunder yaitu data rekam medik. Variabel yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari derajat positivitas BTA dan gambaran klinis pada pasien limfadenitis tuberkulosis.

Analisis data dilakukan dengan menggunakan program *statistical product and service solution (SPSS) for windows* dengan memakai uji Chi-square pada derajat kepercayaan 95%.

Hasil

Penelitian ini dilakukan pada bulan Januari 2018-Desember 2018 di Rumah Sakit Al-Islam dengan subjek penelitian berupa data sekunder yaitu rekam medik pasien limfadenitis TB, berdasarkan gejala klinis yang timbul dan hasil pemeriksaan BTA positif dari jaringan KGB. Data keseluruhan penelitian berjumlah 24 orang.

Tabel 1 Karakteristik Gejala Klinis Dengan Hasil Pemeriksaan BTA Positif Dan Negatif Pada Pasien Limfadenitis TB

Variabel	n	%
Gambaran klinis		
Sistemik		
1. Keringat Malam	1	4,2
2. Demam	3	12,5
3. Kelelahan	2	8,3
4. Penurunan Berat Badan	0	0
Lokal		
1. Nyeri KGB	10	41,7
2. Pembengkakan KGB Multipel	2	8,3

Dari tabel di atas dapat dilihat bahwa gejala sistemik yang paling sering timbul pada pasien limfadenitis tuberkulosis adalah

demam sebesar 12,5%, dan gejala lokal yang paling sering timbul adalah pembengkakan KGB yang terjadi pada semua pasien.

Tabel 2 Angka Kejadian Gejala Lokal dan Sistemik Pada Limfadenitis TB Dengan Hasil Pemeriksaan BTA

Gejala klinis	Hasil pemeriksaan BTA								Nilai P	
	Negatif		Positif							
	n	%	+1		+2		+3			
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Sistemik										
Keringat malam										
Tidak	3	100	16	94,1	1	100	3	100	1,00	
Ya	0	0	1	5,9	0	0	0	0		
Demam										
Tidak	2	66,7	15	88,2	1	100	3	100	0,66	
Ya	1	33,3	2	11,8	0	0	0	0		
Kelelahan										
Tidak	3	100	15	88,2	1	100	3	100	1,00	
Ya	0	0	2	11,8	0	0	0	0		
Penurunan berat badan										
Tidak	3	100	17	100	0	0	3	100	1,00	
Ya	0	0	0	0	1	100	0	0		
Lokal										
Pembengkakan KGB										
Soliter	2	66,7	17	100	0	0	3	100	0,76	
Multipel	1	33,3	0	0	1	100	0	0		
Nyeri KGB										
Tidak	1	33,3	11	64,7	0	0	2	66,7	0,62	
Ya	2	66,7	6	35,3	1	100	1	33,3		

Pembahasan

Berdasarkan atas hasil penelitian pada tahun 2018 terdapat 24 kasus limfadenitis TB yang hasil pemeriksaan BTANYA positif dan negatif dengan gejala klinis yang bervariasi di Rumah Sakit Al-Islam Bandung, derajat positivitas yang paling sering ditemukan adalah derajat satu dan gejala klinis yang paling sering adalah pembengkakan KGB. Hasil ini sejalan dengan

penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh J. Fontanilla, A. Barnes, dan C. Von Reyn yang menyatakan pembengkakan KGB terjadi secara perlahan dari ukuran medium yaitu sekitar 3 cm sampai membesar sekitar 8-10 cm. Pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa tidak terdapat hubungan antara derajat positivitas BTA dengan gejala nyeri pada KGB, hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh J.

Fontanilla, A. Barnes, dan C. Von Reyn yang menyatakan bahwa pasien tidak melaporkan adanya nyeri yang signifikan pada KGB yang mengalami pembengkakan, tetapi terdapat 10%-35% kasus nyeri tekan ketika dilakukan pemeriksaan fisik.^{6,10}

Jumlah responden yang sangat minimal dan jangka waktu penelitian yang terlampau singkat menyebabkan hanya beberapa pasien saja yang mengalami gejala sistemik diantaranya demam, keringat malam, dan kelelahan, sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan antara derajat positività BTA dengan gejala sistemik. Hal tersebut telah diungkapkan oleh Mustafa Kule bahwa gejala sistemik seperti yang sudah disebutkan sebelumnya lebih umum terjadi pada pasien limfadenitis TB dengan HIV positif. HIV merupakan infeksi yang menyerang kekebalan tubuh serta melemahkan kemampuan tubuh untuk memerangi infeksi. Pada subjek penelitian ini tidak dilihat gambaran HIV positif atau negatif, sehingga dapat mempengaruhi gejala klinis yang timbul pada pasien menjadi tidak spesifik. Hasil penelitian Monhaman Singh dan Fernando Salvador menyatakan bahwa gejala sistemik yang timbul pada pasien limfadenitis TB merupakan gejala yang tidak spesifik karena kemungkinan gejala yang timbul bukan karena infeksi *mycobacterium tuberculosis* akan tetapi disebabkan oleh penyakit infeksi maupun non infeksi lainnya.¹⁰

Penyakit penyerta yang dapat terjadi pasien limfadenopati seperti toksoplasmosis, infeksi jamur diseminata, infeksi *mycobacterium atypical*, infeksi cytomegalovirus,

dan keganasan dapat mempengaruhi gejala klinis yang timbul, sehingga sulit untuk menentukan gejala klinis yang timbul akibat limfadenitis tuberkulosis.¹¹

Gejala klinis biasanya timbul satu sampai dua bulan pertama terinfeksi oleh *M. Tuberculosis*. Studi menunjukkan bahwa *M.tuberculosis* menggunakan mekanisme virulensi spesifik untuk menumbangkan sinyal seluler inang dan untuk menghasilkan respon awal proinflamasi yang mendorong ekspansi granuloma dan pertumbuhan bakteri selama tahap awal. Gejala klinis khususnya gejala sistemik akan timbul ketika respon awal proinflamasi terjadi. Reaksi rasa sakit pada setiap orang sangat bervariasi, salah satu faktor yang memengaruhinya adalah ambang rasa sakit yang berbeda, psikologis, usia, dan lingkungan. Faktor-faktor tersebut menyebabkan bisa menyebabkan ambang batas rasa sakit meningkat, sehingga gejala klinis awal yang timbul tidak menjadi keluhan dan tidak dilaporkan.^{12,13}

Kadar CD4+ yang menurun sangat memengaruhi gejala klinis yang timbul dan positività BTA, CD4+ yang sangat penting untuk pertahanan inang melawan *M. tuberculosis*. hal ini sejalan dengan penelitian Dipanwita, Raja, dan Sumedha yang menyatakan bahwa sel T terutama dengan CD+ berperan penting terkait dengan aktivitas proteksi melalui respon sitotoksik dan lisisnya sel yang terinfeksi serta produksi IFN- δ dan TNF- α . Akhirnya sel natural killer bertindak sebagai koordinator sel T CD8+. Pada subjek penelitian ini tidak dilihat kadar CD4+, sehingga tidak dapat dianalisis derajat positività

BTA yang semakin tinggi apabila kadar CD4+ rendah.¹¹

Pemeriksaan BTA dari jaringan biopsi harus segera dilakukan setelah pengambilan jaringan dilakukan. Pada penelitian ini pemeriksaan BTA dari jaringan biopsi tidak segera dilakukan setelah pengangkatan jaringan, sehingga kualitas jaringan dapat bervariasi dan hasil pemeriksaan BTA menjadi tidak akurat. Reddy dan Brown menyatakan bahwa pengambilan spesimen menyebabkan kualitas jaringan bervariasi tergantung pada metode pengolahan individu di laboratorium.^{12,13}

Jumlah kasus limfadenitis TB yang dilaporkan mungkin terlalu rendah dari jumlah sebenarnya, ada kemungkinan pasien limfadenitis TB yang sudah memiliki bukti gejala klinis, tetapi tidak dilaporkan atau dicatat dalam database rekam medik.^{12,13}

Simpulan

Derajat positivitas BTA tidak berpengaruh terhadap timbulnya gejala pembengkakan KGB di Rumah Sakit Al-Islam Bandung tahun 2017.

Ucapan Terima Kasih

Terimakasih kepada Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung dan bagian Patologi Klinik Rumah Sakit Al-Islam Bandung.

Pertimbangan Masalah Etik

Penelitian ini telah mendapat persetujuan Komite Etik Penelitian Kesehatan dengan nomor: 151/Komite Etik.FK/III/2018.

Daftar Pustaka

1. Nassaji M, Azarhoush R, Ghorbani R, Kaviani F. Acid fast staining in formalin-fixed tissue specimen of patients with extrapulmonary tuberculosis. *Int J Sci Res Publ* [Internet]. 2014;4(10):1. Available from: <http://www.ijsrp.org/research-paper-1014.php?rp=P343200>
2. Dinas Kesehatan JABAR. Profil Kesehatan Tahun 2015. 2016;(Dinas Kesehatan JABAR):173,174. Available from: <http://www.depkes.go.id/resources/download/pusdatin/profil-kesehatan-indonesia/profil-kesehatan-Indonesia-2015.pdf>
3. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2013. *Lap Nas 2013* [Internet]. 2013;69–70. Available from: <http://www.depkes.go.id/resources/download/general/HasilRisksdas2013.pdf>
4. Azizi FH, Husin UA, Rusmartini T. Gambaran Karakteristik Tuberkulosis Paru Dan Ekstra Paru Di BBKPM Bandung Tahun 2014. 2014;860–6. Available from: <http://karyailmiah.unisba.ac.id/index.php/dokter/article/viewFile/1484/1201>
5. Fauci A. *Harrison Internal Medicine*. 17th ed. 2008. 239 p.
6. Fontanilla J-M, Barnes A, von Reyn CF. Current Diagnosis and Management of Peripheral Tuberculous Lymphadenitis. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2011;53(6):557–62.

- Available from:
<https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1093/cid/cir454>
7. Salvador F, Los-Arcos I, Sánchez-Montalvá A, Tórtola T, Curran A, Villar A, et al. Epidemiology and diagnosis of tuberculous lymphadenitis in a tuberculosis low-burden country. *Med (United States)* [Internet]. 2015;94(4):3–5. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4602977/pdf/medi-94-e509.pdf>
 8. Bhembe NL, Jaja IF, Nwodo UU, Okoh AI, Green E. Prevalence of tuberculous lymphadenitis in slaughtered cattle in Eastern Cape, South Africa. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2017;61:27–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2017.05.005>
 9. Zewdie O, Abebe T, Mihret A, Hirpa E, Ameni G. Concentration of fine needle aspirates similar to molecular method improves sensitivity of the diagnosis of tuberculous lymphadenitis in Addis Ababa, Ethiopia. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2017;17(1):1–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-017-2194-2>
 10. Hande Senem Deveci, Mustafa Kule, Zeynep Altin Kule TEH. Diagnostic challenges in cervical tuberculous lymphadenitis: A review. 2016;3(2):150–5. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5206468/pdf/NCI-3-150.pdf>
 11. Tortoli E, Russo C, Piersimoni C, Mazzola E, Dal Monte P, Pascarella M, et al. Etiological study of lymphadenopathy in HIV-infected patients in a tertiary care hospital. *J Cytol* [Internet]. 2016;30(2):5–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4881407/?report=reader#!po=1.923>
 12. Antonaci F, Bovim G, Luisa M. Pain threshold in humans . A study with the pressure algometer PAIN THRESHOLD IN HUMANS . A STUDY WITH THE PRESSURE ALGOMETER. 1992;(April 2016).
 13. Reddy S, Brown T, Drobniowski F. Detection of Mycobacterium tuberculosis from paraffin-embedded tissues by INNO-LiPA Rif.TB assay: Retrospective analyses of Health Protection Agency National Mycobacterium Reference Laboratory data. *J Med Microbiol*. 2010;59(5):563–6.