

Hubungan Perubahan Rasio Monosit Limfosit dengan Konversi Apus Sputum Basil Tahan Asam (BTA) Setelah Pengobatan Fase Intensif Tuberkulosis Paru

Muhammad Ilham

Prodi Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Bandung, Indonesia
email: mhmmdilhamravena@gmail.com

Yani Triyani

Departemen Bagian Ilmu Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Bandung, Indonesia
email: y3yani78@gmail.com

Heni Mufliah

Departemen Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Bandung, Indonesia
email: henimufliah@gmail.com

ABSTRACT: Tuberculosis is one of the ten biggest causes of death in the world. At present the evaluation of tuberculosis treatment is done by looking at the conversion of Acid Fast Bacilli (AFB) sputum smear. In some studies, the monocyte to lymphocyte can be made as a prognosis and predictor of tuberculosis treatment. This study was conducted to determine the correlation of monocyte to lymphocyte ratio with AFB sputum smear conversion when diagnosed with pulmonary tuberculosis and after conducting intensive phase treatment for 2 months at Al Islam Hospital Bandung 2015-2019 period. The sample of this study was selected from medical records that require inclusion and exclusion criteria. This type of research is observational analytic with a retrospective cohort study. The number of samples was 49 patients and determined by purposive sampling technique. Most subjects borrowed in 19–49 years (69%). From the results of the analysis using the chi square test obtained a translated relationship between the ratio of monocytes / lymphocytes with smear conversion after 2 months of therapy ($p = 0.005$). Tuberculosis treatment affects the ratio of lymphocyte monocytes and also the conversion of AFB sputum smear. In conclusion, the monocyte to lymphocyte ratio can be considered as a marker of evaluating the success of tuberculosis treatment.

Keywords: AFB Conversion, Lymphocyte, Monocyte, Monocyte to Lymphocyte Ratio, Tuberculosis

ABSTRAK: Tuberkulosis adalah salah satu dari sepuluh penyebab kematian terbesar di dunia. Saat ini evaluasi pengobatan tuberkulosis dilakukan dengan cara melihat konversi dari apus sputum BTA. Pada beberapa studi menyebutkan rasio monosit limfosit dapat dijadikan sebagai penilaian prognosis dan prediktor dari pengobatan tuberkulosis. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan rasio monosit limfosit terhadap konversi apus sputum BTA saat terdiagnosis tuberkulosis paru dan setelah melakukan pengobatan fase intensif selama 2 bulan di Rumah Sakit Al Islam Bandung periode tahun 2015–2019. Sampel penelitian ini diambil dari rekam medis yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Jenis penelitian ini adalah analitik observasional dengan pendekatan *cohort retrospective*. Jumlah sampel sebanyak 49 pasien dan ditentukan dengan teknik *purposive sampling*. Sebagian besar subjek berusia 19–49 tahun (69%). Dari hasil analisis menggunakan uji *chi square* didapatkan hubungan yang bermakna antara perubahan rasio monosit/limfosit dengan konversi BTA setelah 2 bulan terapi ($p = 0,005$). Pengobatan tuberkulosis memengaruhi rasio monosit limfosit dan konversi dari apus sputum BTA. Sebagai kesimpulan rasio monosit limfosit dapat dianggap sebagai penanda evaluasi kemajuan

pengobatan tuberkulosis.

Kata kunci : Konversi BTA, Limfosit, Monosit, Rasio Monosit Limfosit, Tuberkulosis

1 PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) adalah suatu penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium Tuberculosis* (*M. Tuberculosis*) complex, terdapat juga spesies *Mycobacterium* lain, seperti *M. africanum*, *M. bovis*, dan *M. caprae*. *M. tuberculosis* dikenal sebagai basil tahan asam (BTA) karena tidak dapat didekolorisasi oleh asam alkohol saat perwarnaan gram. Bakteri tersebut bisa menginfeksi paru-paru menjadi TB paru dan dapat menginfeksi organ selain paru disebut TB ekstraparu.¹

Tuberkulosis termasuk ke dalam 10 penyebab kematian tertinggi di dunia. Menurut *World Health Organization* (WHO), pada tahun 2017 jumlah kematian diakibatkan oleh tuberkulosis diperkirakan mencapai 1.300.000 pasien dengan HIV negatif ditambah 300.000 pasien dengan HIV positif. Insidensi tuberkulosis secara global diperkirakan mencapai 10.000.000 kasus pada tahun 2017, dengan 5,8 juta adalah pria, 3,2 juta wanita dan 1 juta adalah anak-anak. Sebanyak 6,4 juta kasus yang dilaporkan mewakili 64% dari total diperkirakan 10,0 juta kasus baru yang terjadi pada tahun 2017. Sepuluh negara menyumbang 80% dari 3,6 juta kasus, tiga teratas adalah India (26%), Indonesia (11%) dan Nigeria (9%).²

Evaluasi kemajuan hasil pengobatan tuberkulosis dilakukan dengan cara pemeriksaan dahak ulang secara mikroskopis dan radiologi thoraks yang dilakukan setelah pengobatan fase intensif selama 2 bulan dan fase lanjutan selama 4 bulan. Saat ini belum ada parameter hematologi memprediksi hasil dari pengobatan tuberkulosis. Laju endap darah (LED) tidak digunakan untuk evaluasi kemajuan treatment karena tidak spesifik untuk TB.⁴

Beberapa penelitian terbaru menunjukkan adanya korelasi antara komponen hematologi dengan perjalanan penyakit TB, peneliti bermaksud melakukan penelitian evaluasi hasil kemajuan pengobatan TB menggunakan rasio monosit limfosit di Rumah Sakit Al-Islam Bandung karena Rumah Sakit Al-Islam Bandung merupakan rumah sakit Pendidikan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung (UNISBA) juga belum pernah dilakukan penelitian ini sebelumnya, dan penyakit

TB membutuhkan penilai yang sederhana yang dapat membantu dalam diagnosis dan memprediksi perjalanan penyakit dari TB secara akurat.

2 METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian analitik observasional retrospektif dengan pengambilan sampel menggunakan *purposive sampling* dari data sekunder yaitu rekam medik. Penelitian ini dilakukan di Kota Bandung. Subjek penelitian adalah pasien yang di diagnosis TB paru di Rumah Sakit Al-Islam Bandung.

Populasi target pada penelitian ini adalah penderita tuberkulosis paru di Al-Islam Bandung pada tahun 2015-2019. Populasi terjangkau pada penelitian ini adalah pasien dewasa penderita tuberkulosis paru yang melakukan pemeriksaan apus sputum dan pemeriksaan hematologi di Rumah Sakit Al-Islam Bandung periode tahun 2015 hingga 2019 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 49 orang. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah Pasien yang terdiagnosis tuberkulosis paru baru dengan BTA positif, pasien yang memiliki catatan rekam medik data laboratorium jumlah leukosit dan hitung jenis monosit limfosit pada saat diagnosis TB Paru Aktif Baru dan setelah 2 bulan terapi intensif, pasien tuberkulosis paru yang memiliki hasil pemeriksaan BTA setelah terapi intensif 2 bulan, dan pasien tuberkulosis paru dengan usia dewasa. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah pasien yang memiliki catatan rekam medik penyakit gangguan sistem imun, penggunaan obat immunosupresan dan penyakit diabetes melitus sejak terdiagnosis TB, pasien infeksi kronis selain TB dalam catatan rekam medik, serta data identitas tidak lengkap yang terdiri dari nama, umur, dan alamat.

3 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

3.1 Hasil Penelitian

Gambaran jumlah monosit dan limfosit serta rasio monosit limfosit saat terdiagnosis TB paru dan setelah 2 bulan terapi pada pasien TB Paru dapat dilihat pada tabel 1.

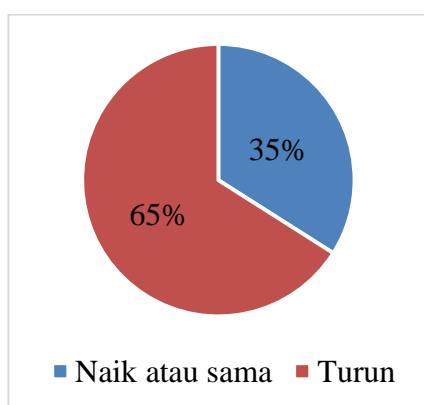
Tabel 1 Gambaran Monosit dan Limfosit serta Rasio Monosit Limfosit pada Pasien TB paru

Hasil Hematologi	Mean (%)	Min-Max (%)	Nilai Normal (%)
Hasil Hematologi saat diagnosis			
Monosit	7,6%	5-15	2-10
Limfosit	17,6%	10-39	20-42
Rasio M/L	0,48	0,17-1,4	0,1-0,25
Hasil Hematologi setelah 2 bulan			
Monosit	9,2	6-14	2-10
Limfosit	25,49	19-36	20-42
Rasio M/L	0,37	0,21-0,68	0,1-0,25

Tabel 2 Gambaran Hasil Pemeriksaan BTA

Variabel	Kategori	Distribusi Frekuensi	Persentase
BTA saat diagnosis	BTA +1	22	45
	BTA +2	9	18
	BTA +3	18	37
BTA setelah 2 bulan	BTA +	13	27
	BTA -	36	73

Hasil pemeriksaan hematologi monosit saat subjek terdiagnosis berjumlah rata-rata 7,6, jumlah rata-rata limfosit 17,6, dan ratio monosit limfosit rata-rata berjumlah 0,48. Setelah fase pengobatan intensif selama 2 bulan, hasil hematologi mengalami perubahan jumlah. Jumlah monosit rata-rata menjadi 9,2, limfosit 25,49, dan ratio monosit limfosit berjumlah rata-rata 0,37.

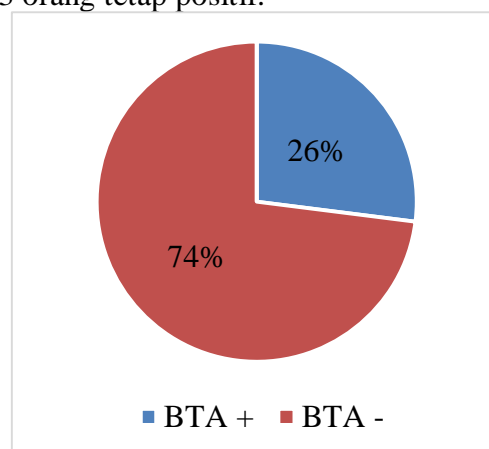


Gambar 1 Perubahan Rasio Monosit Limfosit Setelah 2 Bulan Pengobatan

Berdasarkan gambar 1 setelah 2 bulan pengobatan fase intensif sebagian besar subjek mengalami penurunan rasio monosit limfosit sebesar 65%, dan sebesar 35% lainnya naik atau normal.

Gambaran hasil pemeriksaan BTA saat terdiagnosis TB paru dan setelah 2 bulan pengobatan fase intensif dapat dilihat pada tabel 2.

Hasil pemeriksaan apus sputum BTA pada pasien TB Paru saat terdiagnosis sebagian besar adalah +1 dengan jumlah 22 orang, sedangkan +2 berjumlah 9 orang dan +3 berjumlah 18 orang. Setelah fase pengobatan intensif selama 2 bulan hasil apus BTA sebagian besar mengalami perubahan menjadi negatif dengan jumlah 36 orang dan 13 orang tetap positif.



Gambar 2 Konversi Apus Sputum BTA setelah 2 Bulan Pengobatan

Tabel 3 Hubungan Perubahan Rasio Limfosit dengan Konversi BTA Setelah 2 Bulan Terapi pada Pasien TB Paru

Variabel	Konversi BTA setelah 2 Bulan Pengobatan						
	BTA -		BTA +		Total	%	p-value
	N	%	N	%			
Rasio Monosit/Limfosit	Naik						
	atau sama	8	48	9	52	17	100
	Turun	28	87	4	13	32	100
Total		36		13		49	

*) chi square test

Pada gambar 2 sebagian besar subjek mengalami konversi BTA menjadi negatif setelah pengobatan intensif selama 2 bulan yaitu sebesar 74%.

Hubungan perubahan rasio monosit limfosit dengan konversi BTA setelah 2 bulan terapi pada pasien yang di diagnosis TB paru dengan menggunakan uji chi square dapat dilihat pada tabel 3.

Berdasarkan tabel 3 menunjukkan bahwa sebagian besar subjek mengalami konversi BTA menjadi negatif yaitu sebesar 36 subjek yang diikuti oleh penurunan rasio monosit limfosit sebesar 28 subjek.

Hasil uji statistik dengan menggunakan *chi square test* pada derajat kepercayaan 95% menunjukkan bahwa secara statistik terdapat hubungan yang bermakna antara perubahan rasio monosit/limfosit dengan konversi BTA setelah 2 bulan terapi pada pasien yang di diagnosis TB paru di rumah sakit Al-Islam Bandung karena *p-value* lebih kecil dari 0,05 ($0,005 < 0,05$).

3.2 Pembahasan

Pada penelitian pasien yang terdiagnosis TB Paru di RS Al-Islam Bandung perubahan rasio monosit/limfosit sebagian besar mengalami penurunan dengan jumlah 32 orang (63,7%), sedangkan yang naik atau sama dengan jumlah 17 orang (34,7%). Perubahan rasio ini didapatkan dari hasil monosit yang turun/normal atau peningkatan dari jumlah sel limfosit. Hal ini sesuai dengan penelitian Prawesti bahwa di dapatkan hasil yang abnormal pada hitung jenis leukosit pada pasien TB paru. Teori Amaylia dan Rahmawati menyatakan bahwa terjadinya penurunan limfosit menunjukkan proses TB paru aktif sedangkan peningkatan kadar limfosit menunjukkan proses penyembuhan TB

paru, dan adanya peningkatan monosit atau monositosis berfungsi untuk melakukan aktifitas fagositosis agar terjadi eliminasi terhadap bakteri *M. Tuberculosis* dan menandakan aktifnya penyebaran TB paru.²⁴

Hasil penelitian menunjukkan pasien yang terdiagnosis TB paru di rumah sakit Al-Islam Bandung, hasil BTA saat diagnosis paling banyak adalah BTA +1 sebesar 44,9%, diikuti dengan BTA +3 sebesar 36,7% dan BTA +2 sebesar 18,4%. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Puput Dyah Ayu, Muhammad Atoillah Isfandiari (2016) yang menunjukkan bahwa kepositifan BTA terbanyak adalah +1 yaitu sebanyak 24 penderita atau 61,9% dari seluruh penderita yang diteliti. Tingkat kepositifan BTA tersebut menunjukkan luas lesi atau ukuran kavitas, dan berguna untuk menilai derajat infeksius pada penderita.^{26,27}

Setelah dilakukan pengobatan intensif selama 2 bulan sebagian pasien mengalami konversi sebesar 73,5%, hal ini disebabkan karena konsumsi OAT teratur yang menyebabkan peningkatan eliminasi dari jumlah *M. Tuberculosis* yang ada didalam tubuh pasien, sehingga pasien dengan tingkat kepatuhan konsumsi OAT yang baik akan mengalami konversi BTA setelah 2 bulan melakukan pengobatan fase intensif.

Dalam penelitian ini menunjukkan bahwa pasien dengan penyakit TB aktif memiliki rasio monosit limfosit yang tinggi dengan hasil BTA positif. Sedangkan, setelah melakukan pengobatan fase intensif selama 2 bulan, rasio monosit limfosit mengalami penurunan seiring dengan adanya konversi BTA menjadi negatif yang merupakan indikator keberhasilan pengobatan TB Paru, sehingga terdapat korelasi antara rasio monosit limfosit dengan konversi apus sputum BTA. Hal ini

sesuai dengan penelitian yang dilakukan Wei Wang dkk (2019) yang menyatakan rasio monosit limfosit dapat digunakan sebagai alat diagnosis dan evaluasi dari respon keberhasilan terapi anti-TB.²⁸

4 KESIMPULAN

Pasien yang terdiagnosis TB Paru sebanyak 65% mengalami penurunan rasio monosit limfosit dan sebanyak 74% mengalami konversi BTA menjadi negatif setelah 2 bulan dilakukan pengobatan fase intensif. Terdapat hubungan yang bermakna antara perubahan rasio monosit/limfosit dengan konversi BTA setelah 2 bulan terapi pada pasien yang di diagnosis TB paru di rumah sakit Al-Islam Bandung.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kami tujukan pada Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung, RS Al-Islam Kota Bandung, serta semua pihak yang telah berkontribusi dalam penelitian ini.

ASPEK ETIK PENELITIAN

Aspek penelitian ini meliputi 4 (empat) prinsip, yaitu *beneficience*, *non maleficience*, *justice*, dan *autonomy* sudah mendapat persetujuan etik oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung dengan nomor : 125/Komite Etik.FK/IV/2019.

DAFTAR PUSTAKA

Kementerian Kesehatan RI. Infodatin Pusat Data dan Informasi Tuberculosis. InfoDATIN. 2018.

World Health Organization. Global Tuberculosis Report. 2018

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2017. 2018:107-108.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan 2014. Tuberculosis Prevention and Control, Tuberculosis Drug Therapy. Pedoman Nasional Pengendalian Tuberculosis. 2014:38

Basu Roy R, Whittaker E, Seddon JA, Kampmann B. Tuberculosis susceptibility and protection in children. *Lancet Infect Dis.*

2018;3099(18):1-13.

Yang Q, Hanekom W, Vallaria F, Rozot V, Davis MM, Walzl G, et al. A multi-cohort study of the immune factors associated with *M. tuberculosis* infection outcomes. *Nature.* 2018;560(7720):644-8.

Iqbal S, Ahmed U, Badshah S, Zaidi H. Monocyte Lymphocyte Ratio as a Possible Prognostic Marker in Antituberculous Therapy. *J Rawalpindi Med Coll.* 2014;18(2):178-81.

Murray PR. *Medical Microbiology.* Seventh Edition. Philadelphia;2013.

Jawetz, Brooks GF, penyunting. *Medical Microbiology.* United States of America;2007.

Murray, Mason RJ, penyunting. *Textbook Of Respiratory Medicine.* Philadelphia;2010.

Travar M. Group SM Regulation of Innate and Adaptive Immune Response to *M. tuberculosis* by Interferons Type I, II and III. 2016.

Serafino RL, Mbbs W, Med T. TB Manifestations *SSMJ.* 2013;6(3):52-6.

Murphy K. *Immunobiology 9th Edition.* Janeway's Immunobiology. 2017:257-295.

Fathima SJ. Blood Cells and Leukocyte Culture – A Short Review. *Open Access Blood Res Transfus J.* 2017;1(2):1-2.

Dale DC, Boxer L, Conrad Liles W. The Phagocytes: Neutrophils and Monocytes. *Blood.* 2008;112(4):935-945.

Owen JA. *Kuby Immunobiology.* Seventh Edition. United States of America;2009.

La Manna MP, Orlando V, Dieli F, Carlo PD, Cascio A, Cuzzi G, dkk. Quantitative And Qualitative Profiles of Circulating Monocytes May Help Identifying Tuberculosis Infection and Disease Stages. *Plos One.* 2017;12(2):1371.

Agustina F, Saleh YD, Kusmanto H. Determinan kejadian TB Paru BTA (+) di Kabupaten Bandung Barat. *Ber Kedokt Masy.* 2018;32(9):331.

Narasimhan P, Wood J, MacIntyre CD, Mathai D. Risk Factors for Tuberculosis. 2013 January 5; volume 2013:11.

Dahlan MS. *Besar Sampel dan Cara Pengambilan Sampel Dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan.* Jakarta;2010.

Wang, J., Yin Y., Wang X., Pei, H., Kuai, S., Gu, L., Xing, H., Zhang, Y., Huang, Q., Guan B.

Ratio of monocytes to lymphocytes in peripheral blood in patients diagnosed with active tuberculosis. *Braz J Infect dis.* 2015;19(2):125-131

- Dina, Yudi Y, Zaini M. Gambaran Pemeriksaan Hapusan Darah Tepi *Diffcount* (Sel Limfosit) pada Penderita TBC di Puskesmas Kelayan Timur Banjarmasin. *Jurnal Kajian Ilmiah Kesehatan dan Teknologi.* 2019;2(1).
- Christin Naomi Marbun. Gambaran Jumlah Monosit Pada Pasien Tuberkulosis Paru yang Mendapat Terapi Obat anti Tuberkulosis di RS. Khusus Paru Provinsi Sumatera Selatan tahun 2019. Palembang;2019.
- Siskia Azizah. Hitung Jumlah Limfosit dan Monosit pada Pasien Tuberkulosis Paru yang Sedang Melakukan Pengobatan di Puskesmas Poasia Anduonohu Kota Kendari. Kendari;2018.
- Syarifah K, Mellysa R, Siswani R. Gambaran Jumlah Leukosit dan Jenis Leukosit pada Pasien Tuberkulosis Paru Sebelum Pengobatan dengan Setelah Pengobatan Satu Bulan Intensif di Puskemas Pekanbaru. *Jurnal Analis Kesehatan Klinikal Sains.* 2017;5(2).
- Puput DA, Isfandiari MA. Hubungan Tingkat Kepositifan BTA Awal Dengan Kegagalan Pengobatan OAT Kategori 1. Surabaya;2016.
- Oktia, T.S. Gambaran Tingkat Kepositifan Basil Tahan Asam Angka Konversi dan Hasil Pengobatan pada Pasien Tuberkulosis Paru Kategori I di UP4 Provinsi Kalimantan Barat Tahun 2009–2012. *Naskah Publikasi Universitas Tanjungpura, Issue Tuberkulosis.* 2014. pp. 5–13.
- Wei Wang, Li-Fei W, Yan-yan L, Fang Y, Lei Z, Xian-hui Z. Value of the Ratio of Monocytes to Lymphocytes for Monitoring Tuberculosis Therapy. *Canad J of Infect Dis and Med Micro.* 2019 May 27; volume 2019:5.