

Hubungan Neutrofil dan Limfosit dengan Pemeriksaan Bakteri Tahan Asam (BTA) pada Pasien Tuberkulosis Paru di RSP Sidawangi Kabupaten Kuningan pada Tahun 2019

Hafida Majidah, M. Ihsan Wahyudi, & Heni Mufliah

Prodi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Bandung, Indonesia

email: hafidamajidah@gmail.com, mihsanwahyudi@unisba.ac.id, henimufliah@unisba.ac.id

ABSTRACT: Indonesia was ranked 3rd in the country with the most tuberculosis (TB) sufferers in the world in 2018. TB diagnosis is confirmed by bacteriological examination, namely acid-resistant bacterial sputum (BTA) examination. Hematological examinations are routinely performed, but do not play a role in supporting the diagnosis of TB. Neutrophils and lymphocytes are involved in response to TB and are potential diagnostic markers. The purpose of this study was to determine the relationship between neutrophil and lymphocyte examination with AFB examination in pulmonary TB patients. This study used an analytic observational method using cross sectional. The data used were the medical records of 79 patients who had sputum AFB and hematology at RSP Sidawangi, Kuningan Regency. Obtained 40 positive AFB and 39 negative AF. The results showed that the mean of neutrophils in the positive BTA group was 81.08% while in the negative BTA group was 80.51%. The average number of lymphocytes in the positive AFB group was 12.23% while in the negative BTA group was 11.72%. The neutrophil to lymphocyte ratios were 9 and 9.79 for the smear positive and smear negative groups, respectively. There was no relationship between neutrophils and AFB results ($p = 0.848$), lymphocytes with BTA results ($p = 0.859$), and the ratio of neutrophil lymphocytes to AFB results ($p = 0.856$). In conclusion, the number of neutrophils, lymphocytes, and neutrophil ratio of lymphocytes have not been able to support the diagnosis of pulmonary TB. Further studies with a suspected initial diagnosis of TB at the time of sputum examination are needed to confirm the results of this study.

Keywords: Diagnosis, Pulmonary Tuberculosis, Sputum AFB, Neutrophils, Lymphocytes.

ABSTRAK: Indonesia menempati peringkat ke-3 negara dengan penderita tuberkulosis (TB) terbanyak di dunia pada tahun 2018. Diagnosis TB ditegakkan dengan pemeriksaan bakteriologis, yaitu pemeriksaan sputum bakteri tahan asam (BTA). Pemeriksaan hematologi sudah rutin dilakukan, namun tidak berperan untuk mendukung diagnosis TB. Neutrofil dan limfosit terlibat sebagai respons terhadap TB dan berpotensi sebagai penanda diagnostik. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan pemeriksaan neutrofil dan limfosit dengan pemeriksaan BTA pada pasien TB paru. Penelitian ini menggunakan metode observasional analitik dengan menggunakan cross sectional. Data yang digunakan adalah rekam medis pasien yang memiliki hasil pemeriksaan sputum BTA dan hematologi sebanyak 79 orang di RSP Sidawangi Kabupaten Kuningan. Didapatkan 40 BTA positif dan 39 BTA negatif. Hasil penelitian menunjukkan rerata neutrofil pada kelompok BTA positif sebesar 81,08% sedangkan pada kelompok BTA negatif sebesar 80,51%. Rerata jumlah limfosit pada kelompok BTA positif sebesar 12,23% sedangkan pada kelompok BTA negatif sebesar 11,72%. Rasio neutrofil terhadap limfosit adalah 9 dan 9,79 untuk kelompok BTA positif dan BTA negatif masing-masing. Tidak terdapat hubungan antara neutrofil dengan hasil BTA ($p = 0,848$), limfosit dengan hasil BTA ($p = 0,859$), dan perbandingan limfosit neutrofil dengan hasil BTA ($p = 0,856$). Simpulan, jumlah neutrofil, limfosit, dan rasio neutrofil limfosit belum mampu mendukung diagnosis TB paru. Penelitian lebih lanjut dengan diagnosis awal dugaan TB pada saat pemeriksaan sputum diperlukan untuk memastikan hasil penelitian ini.

Kata Kunci: Diagnosis, Limfosit, Neutrofil, Sputum BTA, Tuberculosis Paru.

1 PENDAHULUAN

Mycobacterium tuberculosis (*M. tuberculosis*) merupakan bakteri agen penyebab penyakit

Tuberkulosis (TB) pada manusia yang sering menyerang paru-paru. Bakteri ini digolongkan ke dalam bakteri tahan asam (BTA) yang bersifat

batang gram positif. *M. tuberculosis* ditularkan oleh penderita yang terinfeksi melalui udara dengan cara batuk, bersin, atau berbicara.¹ Data World Health Organization (WHO) menunjukkan pada tahun 2018 diperkirakan terdapat 10 juta orang di dunia terkena penyakit TB. Dan Indonesia menempati peringkat ke-3 setelah India dan China.²

M. tuberculosis merupakan bakteri intraselular. Respons imun alami terhadap bakteri intraselular adalah fagositosis. Mekanisme imunitas selular pada TB diperankan oleh sel limfosit T tetapi fungsi efektifnya untuk eliminasi bakteri diperankan oleh makrofag yang diaktivasi oleh sitokin yang diproduksi oleh sel T. Pemeriksaan hitung jumlah limfosit berpotensi untuk digunakan untuk skrining atau menunjang diagnosis infeksi TB.³

Respons imun fisiologis dari infeksi TB paru dapat ditemukan yaitu leukosit yang beredar melawan berbagai kondisi stress saat inflamasi yang ditandai dengan peningkatan jumlah neutrofil dan penurunan jumlah. *Neutrophyl lymphocyte ratio* (NLR) adalah salah satu tes laboratorium yang digunakan untuk mengevaluasi atau sebagai penanda peradangan.²³ NLR adalah hasil pembagian jumlah neutrofil terhadap jumlah limfosit. Neutrofil merupakan sel fagosit yang paling sering berpengaruh dan berkontribusi dalam mengendalikan infeksi TB dalam darah. Penelitian beberapa tahun terakhir membuktikan peranan neutrofil sejak hari pertama infeksi TB hingga pembentukan granuloma. Respons neutrofil terhadap kehadiran kuman TB bersifat bifasik. Peningkatan pertama terjadi pada hari pertama infeksi, kemudian nilainya akan turun. Respons neutrofil akan meningkat kembali setelah 8-15 hari kemudian dan bertahan hingga akhir infeksi. Hasil ini memberikan pemahaman bahwa neutrofil memegang peranan penting di fase awal infeksi TB.⁷

Pemeriksaan hematologi merupakan pemeriksaan yang rutin dilakukan tetapi belum banyak berperan dalam menegakkan diagnosis TB. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk meneliti hubungan pemeriksaan neutrofil dan limfosit dengan pemeriksaan BTA pada pasien saat didiagnosis TB paru aktif di Rumah Sakit Paru (RSP) Sidawangi kabupaten Kuningan pada tahun 2019.

2 METODE

Metode penelitian yang digunakan pada penelitian ini observasi analitik dengan pendekatan *cross-sectional*. Penelitian ini menggunakan data rekam medik di RSP Sidawangi, Kabupaten Kuningan, Provinsi Jawa Barat. Subjek pada penelitian ini berjumlah 79 orang yaitu pasien yang melakukan pemeriksaan sputum BTA dan pemeriksaan hematologi pada tahun 2019. Data rekam medik yang digunakan adalah dengan karakteristik inklusi, pasien mendapat diagnosis TB paru atau bukan TB paru yang di tegakan di RSP Sidawangi Kabupaten Kuningan dan pada rekam medik terdapat catatan jumlah presentase neutrofil, jumlah presentase limfosit serta pemeriksaan BTA pada saat diagnosis TB Paru. Untuk kriteria eksklusi, Terdapat catatan pada rekam medik pasien menderita penyakit yang mengganggu sistem imun seperti HIV, Diabetes Militus, Lupus, dll atau mendapatkan terapi obat immunosupresif seperti budesonide, prednison, prednisolone, ciclosporine dan tacrolimus.

3 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Gambaran hasil pemeriksaan sputum BTA, karakteristik pasien dan diagnosis penyakit disajikan pada Tabel 1. Terdapat 40 orang BTA positif dan 39 orang BTA negatif dari total subyek penelitian 79 orang (Tabel 1). Sebagian besar pasien (77,5%) kelompok BTA positif adalah laki-laki. Sedangkan pada kelompok BTA negatif distribusi frekuensi jenis kelamin hampir sama, yaitu laki-laki sebanyak 19 orang dan perempuan sebanyak 20 orang dari total 39 orang.

Tabel 1. Karakteristik Subyek Penelitian

Karakteristik	BTA Positif		BTA Negatif	
	n	%	n	%
Jenis kelamin				
Laki-laki	31	77.5	19	48.7
Perempuan	9	22.5	20	51.3
Hasil Sputum				
BTA +1	10	25.0		
BTA +2	12	30.0		
BTA +3	18	45.0		
Diagnosis Penyakit				

Tuberkulosis	40	100		
Non-tuberkulosis				
Arteriosklerosis heart disease	1	2,6		
Bronkioektasis	1	2,6		
Bronkopneumonia	1	2,6		
Community acquired pneumonia	4	10,3		
Coronary heart failure	2	5,1		
Efusi pleura	8	20,5		
Multiple ductus	1	2,6		
Pleuropneumonia	1	2,6		
Pneumonia	10	25,6		
Pneumonia+anemia	1	2,6		
Pneumothora	1	2,6		
Post pneumothorax	1	2,6		
Sequale of respiratory post TB	1	2,6		
Sindrom obstruksi paska TB	1	2,6		
Sequale of respiratory paska TB	1	2,6		

Hasil Pemeriksaan Neutrofil dan Limfosit

Hasil pemeriksaan neutrofil dan limfosit pada penelitian ini berupa persentasi terhadap jumlah leukosit. Pada Tabel 2 terlihat bahwa rerata jumlah neutrofil pada kelompok BTA positif adalah 81,08%, sedangkan pada kelompok BTA negative adalah 80,51%. Adapun rerata jumlah limfosit pada kelompok BTA positif sebesar 12,23%, sedangkan pada kelompok BTA negative sebesar 11,72%. Rasio neutrofil limfosit dihitung dengan membagi persentase jumlah neutrofil dengan limfosit. Rasio neutrofil limfosit pada kelompok BTA positif memiliki rata-rata 9,00% dan pada BTA negatif memiliki rata-rata 9,79%.

Tabel 2. Deskriptif Pemeriksaan Neutrofil Dan Limfosit

Variabel	BTA Positif			BTA Negatif		
	Mean	Stdev	Min-Max	Mean	Stdev	Min-Max
Jumlah Neutrofil (%)	81,08	7,07	63-93	80,51	10,04	49 - 94
Jumlah Limfosit (%)	12,23	6,01	3-32	11,72	5,83	3- 28
Rasio Neutrofil / Limfosit	9,00	6,20	1,97-30,67	9,79	7,38	2,3 – 31,3

Hubungan antara Jumlah Neutrofil, Jumlah Limfosit, dan Ratio Neutrofil Limfosit dengan Pemeriksaan BTA

Tabel 3 menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara jumlah neutrofil, jumlah limfosit dan rasio neutrofil limfosit dengan pemeriksaan BTA ($p>0,05$)

Tabel 3. Hubungan Pemeriksaan Neutrofil Dan Limfosit dengan Pemeriksaan Bakteri Tahan Asam (BTA)

Variabel	Rerat BTA		*p value
	BTA +	BTA -	
Jumlah Neutrofil	81,08	80,51	0,848
Jumlah Limfosit	12,23	11,72	0,859
Rasio Neutrofil / Limfosit	9	9,79	0,856

*Mann Whitney test

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien TB paru di RSP Sidawangi Kabupaten Kuningan pada tahun 2019 sebanyak 40 orang dan terbanyak berjenis kelamin laki-laki sebanyak 31 orang (77,5%). Jumlah pasien berjenis kelamin laki-laki sesuai dengan penelitian Putri Puspitasari dan M.C.P Wongkar (2013) di Poliklinik Paru RSUP Prof. Dr. R.D. Kandou Manado, dimana hasilnya menunjukkan bahwa dari 52 pasien TB paru sebanyak 40 pasien (76,9%) merupakan pasien dengan jenis kelamin laki-laki.¹⁷

Hasil penelitian Dotulong (2015) menunjukkan bahwa laki-laki berisiko lebih besar terkena penyakit TB paru dibandingkan perempuan. Karena lebih banyak pria yang merokok dan minum alkohol dibandingkan wanita. Merokok dan minuman alkohol dapat menurunkan kekebalan tubuh sehingga lebih rentan terhadap penyakit TBC paru.¹⁹ Berdasarkan penelitian Gustafon et all yang menunjukkan bahwa laki-laki mempunyai resiko 2,58 kali untuk menderita tuberkulosis paru dibandingkan dengan wanita, dimana hal ini mungkin berhubungan dengan interaksi sosial laki-laki lebih tinggi dibandingkan wanita sehingga kemungkinan transmisi tuberkulosis paru lebih besar.²⁰ Hal ini sesuai dengan hasil yang diperoleh pada penelitian ini.

Hasil penelitian menunjukkan nilai rerata presentase neutrofil dan limfosit pada kelompok BTA positif hanya sedikit lebih besar dibanding dengan BTA negatif dan secara statistik tidak

berbeda signifikan. Hasil penelitian ini tidak sesuai dengan penelitian Rosa Dwi Wahyuni (2017) yang menunjukkan bahwa Pasien TB Paru di RSUD Anutapura Palu memiliki nilai rerata jumlah neutrofil pada TB paru BTA positif sebesar 81,19 lebih tinggi jika dibandingkan pada TB paru BTA negatif sebesar 58,22. Nilai rerata jumlah limfosit TB paru BTA positif sebesar 13,35 lebih rendah jika dibandingkan pada TB paru BTA negatif sebesar 20,36.¹⁸

Rerata neutrofil pada kelompok BTA positif pada penelitian tersebut hampir sama dengan penelitian ini. Perbedaan yang mencolok adalah pada rerata jumlah neutrofil dan jumlah limfosit pada kelompok BTA negative. Penelitian ini mendapatkan rerata jumlah neutrofil yang lebih tinggi dan limfosit yang lebih rendah dibanding kadar normal. Hal ini terjadi mungkin kelompok BTA negative pada penelitian ini sebagian besar memiliki penyakit paru yang berat. Pada penelitian ini, kelompok BTA negative memiliki diagnosis penyakit paru yang terbanyak pneumonia dan efusi pleura. Hal ini mungkin akan berbeda jika diagnosis awal pada saat melakukan pemeriksaan sputum lebih homogen seperti suspek TB Paru.

Dalam penelitian ini, jumlah neutrofil meningkat dan penurunan jumlah limfosit di kelompok TB negatif, dibandingkan dengan jumlah pada non-TB. Hasil ini sesuai dengan penelitian dari penelitian sebelumnya membandingkan pasien TB dengan pasien menderita pneumonia bakterial.²¹

Kadar normal neutrofil 20-40% dan limfosit 2-8% pada pemeriksaan BTA positif menunjukkan nilai neutrofil dan limfosit akan mengalami kenaikan dan pada BTA negatif. Nilai neutrofil dan limfosit juga mengalami kenaikan, disebabkan oleh infeksi patogen. Hal itu sesuai dengan teori Robert yang menyatakan neutrofil merupakan sel yang pertama kali bertindak dalam pertahanan inang melawan patogen yang menyerang. Reaksi neutrofil ditujukan untuk menyerang patogen tetapi dapat menyebabkan kerusakan jaringan paru-paru, oleh karena itu keberadaan neutrofil berperan dalam pembentukan patologi daripada melindungi inang.²²

Penelitian Sormin respon imun dari infeksi TB paru dapat ditemukan leukosit yang beredar terhadap berbagai kondisi stres inflamasi yang ditandai dengan peningkatan neutrofil dan menurunkan jumlah limfosit.²³ Jilma menyatakan bahwa terjadi penurunan jumlah jumlah limfosit

dan peningkatan neutrofil setelah 4-6 jam terpapar infeksi. Neutrofil berperan penting dalam melawan patogen saat masuk ke dalam tubuh. Neutrofil akan memfagosit patogen yang masuk ke dalam tubuh. Hal ini menyebabkan kadar neutrofil akan meningkat saat dilakukan pemeriksaan.²⁴

Penelitian ini mendapatkan rasio neutrofil limfosit pada kelompok BTA positif tidak berbeda dengan kelompok BTA negative. Hasil ini tidak sesuai dengan penelitian di Palu yang mendapatkan bahwa nilai rasio neutrofil limfosit pada TB paru BTA positif yaitu 7,60 lebih tinggi dari TB paru BTA negatif, yaitu 3,42.²⁵ Hal ini disebabkan oleh, pasien yang diteliti di Palu tidak memiliki riwayat penyakit paru berat seperti pada penelitian ini. Sehingga nilai rasio neutrofil limfosit pada TB paru BTA negatif lebih rendah dibanding dengan nilai rasio neutrofil limfosit pada TB paru BTA positif.

4 KESIMPULAN

Penelitian mendapatkan bahwa tidak terdapat hubungan hasil pemeriksaan neutrofil, limfosit, dan NLR dengan hasil pemeriksaan sputum BTA. Oleh karena itu, dapat disimpulkan dari penelitian ini bahwa pemeriksaan neutrofil dan limfosit tidak dapat menunjang diagnosis TB, sebaiknya tetap dilakukan pemeriksaan sputum BTA sebagai pemeriksaan *gold standart* untuk penegakan diagnosis penyakit TB.

DAFTAR PUSTAKA

- Levani Y. Perkembangan sel limfosit B dan penandanya untuk flowcytometry. 2018;
- World Health Organization. Global tuberculosis report. 2019;
- Nathan AJ, Scobell A. Robbins basic pathology. Vol. 91, Foreign Affairs. 2012.
- Sormin DE, Siagian P, Sinaga BY, Eyaner PC. Neutrophil Lymphocyte Ratio in Tuberculosis Patients and Multi Drug Resistant Tuberculosis Patients. J Respirologi Indones. 2018;38(3):177-80.
- Pomandia NM, Waworuntu OA, Homenta H. Hasil Diagnostik Mycobacterium tuberculosis pada Pasien Batuk 2 Minggu dengan Pewarnaan Ziehl Neelsen di Poliklinik Interna RSUD Pancaran Kasih Manado. J e-Biomedik. 2017;5(2).
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Buku

- Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis. 2014.
- Clark M, London E, York N, Philadelphia O, Louis S. Professor Parveen Kumar CBE BSC MD DM(HC) FRCP(L&E) FRCPath. 2017;
- Edi Tarigan TJ. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi Keenam. 2014.
- Alur diagnosis TB dan TB RO berat badan TB pada anak. 2016;35.
- Morris et al. 2012. NIH Public Access. Bone. 2012;23(1): Halaman 1–7.
- Ahzahra FA. Profil limfosit pada pasien tuberkulosis paru kasus baru di RSUD Tangerang Selatan. 2017;
- Talreja J, Bhatnagar A, Jindal SK, Ganguly NK. Influence of Mycobacterium tuberculosis on differential activation of helper T-cells. Clin Exp Immunol. 2003;131(2):292–8.
- Aprilia CA. Kadar sel limfosit pada penderita tuberkulosis paru primer. 2017;
- Puspitasari, Putri, M. C. P. Wongkar, dan Eko Surachmanto. 2014. Profil pasien tuberkulosis paru di poliklinik paru RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *E-CliniC* no.1: 2.
- Rosa Dwi Wahyuni, Nur Aulia Pratiwi Rahadi Safri Sallatu, Haerani Harun, Mariani Rasjid 2019, Perbandingan Rasio Neutrofil Limfosit (Rnl) Pada Pasien Tb Paru Bta Positif dan Bta Negatif di RSU Anutapura Palu Tahun 2017 Continuing Medical Education Vol 1, No 1
- Dotulong JFJ. Hubungan Faktor Risiko Umur, Jenis Kelamin, dan Kepadatan Hunian dengan Kejadian Penyakit TV Paru di Desa Wori Kecamatan Wori. *Jurnal Kedokteran Komunitas dan Tropik*. 2015; Vol 3(2).
- Reisa, T. Profil Penderita Tuberkulosis Paru di RSUP Haji Adam Malik Medan. FK Volume 3 No. 1 Februari 2016
- Yoon N-B, Son C, Um S-J. Role of the neutrophil-lymphocyte count ratio in the differential diagnosis between pulmonary tuberculosis and bacterial community-acquired pneumonia. *Ann Lab Med*. 2013;33(2):105–110.
- Robert B, Joel D, Ernst. In: Lung Neutrophils Facilitate Activation of Naive Antigen Specific CD4+ T Cells During Mycobacterium tuberculosis Infection. *New York NIH*
- Sormin DE, Siagian P, Sinaga BYM, Eyanoe PC. Neutrophil Lymphocyte Ratio pada Pasien Tuberkulosis Paru dan Tuberkulosis Resisten Obat. *J Respir Indo*. 2018; Vol. 38 No. 3.
- Jilma KB, Jennifer JK., Ben T, Ian F, Tannock EA. Prognostic Role of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Solid Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JNCI*. 2014; Vol. 106 (6): 1-11.
- You La Jeon, Neutrophil-to-Monocyte-Plus-Lymphocyte Ratio as a Potential Marker for Discriminating Pulmonary Tuberculosis from Nontuberculosis Infectious Lung Diseases American Society for Clinical Pathology 2019
- Kristiani, S. dan Hendrianingtyas, M. Hubungan Neutrophils atau Lymphocytes Ratio dan C-Reactive Protein Pada Infeksi Neonatal. *Journal of Nutrition and Health*. 2017; 5 (3) : 187-194