

## Hubungan antara Kejadian Tuberkulosis Ekstra Paru dengan Kadar Limfosit dan Monosit di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Periode Tahun 2018-2019

Raihanah Nabilah<sup>1</sup>, Putu Ristyning Ayu<sup>2</sup>, Anggraeni Janar Wulan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>2</sup>Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>3</sup>Bagian Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

### Abstrak

Tuberkulosis ekstra paru (TB ekstra paru) adalah infeksi TB yang menyerang organ selain paru dan juga merupakan komplikasi dari TB. Respon imun adaptif berperan penting pada pasien TB salah satunya yaitu adanya peran limfosit sebagai spesifitas antigen-antibodi dan monosit sebagai fagositosis patogen. Penelitian bertujuan untuk mengetahui hubungan kejadian pasien TB ekstra paru dengan kadar limfosit dan monosit di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Penelitian ini merupakan jenis penelitian analitik observasional retrospektif dengan desain penelitian *cross-sectional* dilakukan pada bulan Desember 2020 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung dengan melihat rekam medik periode tahun 2018-2019. Teknik pengambilan sampel *consecutive sampling* dan dihitung dengan rumus *Slovin* dengan jumlah sampel 103 pasien. Analisis yang digunakan adalah uji *chi square*. Pasien TB sistem saraf pusat berjumlah 80 orang yang mengalami limfositopenia 66 orang (82,5%) dan limfosit normal 14 orang (17,5%), pada pasien limfadenitis TB berjumlah 23 orang yang mengalami limfositopenia 14 orang (60,9%) dan limfosit normal 9 orang (39,1%). Sedangkan, untuk kadar monosit, pasien TB sistem saraf pusat berjumlah 80 orang dengan monosit normal 50 orang (62,5%) dan monositosis sebanyak 30 orang (37,5%), pada pasien limfadenitis TB berjumlah 23 orang dengan monosit normal 12 orang (52,2%) dan monositosis sebanyak 11 orang (47,8%). Hasil uji *chi square* pada kadar limfosit dengan nilai  $p=0,028$  dan kadar monosit dengan nilai  $p=0,373$  yang artinya terdapat hubungan antara kejadian TB ekstra paru dengan kadar limfosit dan tidak terdapat hubungan antara kejadian TB ekstra paru dengan kadar monosit di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

**Kata kunci:** limfosit, monosit, tuberkulosis ekstra paru

## Relationship between the Incidence of Extra Pulmonary Tuberculosis with Lymphocyte and Monocyte Levels in RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, Lampung Province, 2018-2019

### Abstract

Extra pulmonary tuberculosis (extra pulmonary TB) is a TB infection that attacks organs other than the lungs and is also a complication of TB. Adaptive immune response plays an important role in TB patients, one of which is the role of lymphocytes as antigen-antibody specificity and monocytes as phagocytosis of pathogens. The aim of this study was to determine the relationship between the incidence of extrapulmonary TB patients with lymphocyte and monocyte levels in RSUD dr. H. Abdul Moeloek Lampung Province. This research is a type of retrospective analytic observational study with a cross-sectional research design which was conducted in December 2020 levels in RSUD dr. H. Abdul Moeloek Lampung Province by looking at medical records for the period January 2018-December 2019. The sampling technique was consecutive sampling and calculated using the Slovin formula with a total sample of 103 patients. The analysis used is the chi square test. Central nervous system TB patients totaled 80 people who had lymphocytopenia 66 people (82.5%) and normal lymphocytes 14 people (17.5%), in TB lymphocytopenic patients there were 23 people who had lymphocytopenia 14 people (60.9%) and normal lymphocytes 9 people (39.1%). As for monocyte levels, there were 80 central nervous system TB patients with normal monocytes 50 people (62.5%) and monocytosis as many as 30 people (37.5%), in TB lymphadenitis patients there were 23 people with normal monocytes 12 people (52.2%) and monocytosis in 11 people (47.8%). The results of the chi square test on lymphocyte levels with a value of  $p = 0.028$  and monocyte levels with a value of  $p = 0.373$ , which means that there is a relationship between the incidence of extra pulmonary TB and lymphocyte levels and there is no relationship between the incidence of extra pulmonary TB and monocyte levels levels in RSUD dr. H. Abdul Moeloek Lampung Province.

**Keywords:** extrapulmonary tuberculosis, lymphocytes, monocytes

**Korespondensi:** Raihanah Nabilah, alamat Jl. Apel, Lik. III, RT/RW 001/001, Bandar Jaya Barat, Lampung Tengah, Lampung, HP 0895610107949, e-mail rnhnbnabilah@gmail.com

## Pendahuluan

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Sebagian besar bakteri *Mycobacterium tuberculosis* menyerang organ paru-paru 80%, sedangkan 20% lainnya menyerang organ di luar paru. Penyakit ini apabila tidak diobati atau pengobatannya tidak tuntas dapat menimbulkan komplikasi berbahaya hingga kematian.<sup>1,2</sup>

Penyakit infeksi tuberkulosis masuk dalam 9 penyebab penyakit kematian tertinggi di dunia pada tahun 2016.<sup>3</sup> Menurut *World Health Organization* (WHO) (2019) penyakit infeksi tuberkulosis merupakan masalah kesehatan di dunia yang menempati urutan kedua sebagai penyakit infeksi penyebab kematian terbanyak setelah *Human Immunodeficiency Virus* (HIV).<sup>4</sup> Indonesia merupakan negara dengan jumlah kasus baru terbanyak kedua di dunia setelah India, berdasarkan data *Global Tuberculosis Report* 2019, terjadi peningkatan jumlah TB kasus baru sebesar 70% dari tahun 2015 sampai 2018 (331.703 kasus menjadi 563.879 kasus).<sup>4</sup>

Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2018 mendapatkan peningkatan signifikan penemuan kasus baru dan cakupan pengobatan kasus TB selama 10 tahun terakhir.<sup>5</sup> Pada tahun 2015, jumlah seluruh kasus TB di provinsi Lampung adalah 8.211 dengan kasus terbanyak berada di Kota Bandar Lampung yaitu 1.871 kasus.<sup>6</sup>

Wilayah Asia Tenggara memiliki prevalensi kasus TB ekstra paru tertinggi dibandingkan regio dari negara lainnya. Lima dari sebelas anggota regio Asia Tenggara merupakan negara yang termasuk dalam 22 negara dengan memiliki insiden TB ekstra paru tertinggi di dunia. Insidens TB ekstra paru pada tahun 2018 di Indonesia berkisar antara 10 – 19% kasus TB baru.<sup>4</sup>

Peningkatan angka kejadian TB ekstra paru terjadi apabila terdapat daya tahan tubuh yang rendah dan resiko tertinggi untuk mendapatkan TB ekstra paru dengan reaktivasi TB paru yang lama meningkat pada orang tua, anak-anak, pemakaian obat imunosupresif

atau steroid, malnutrisi, penderita HIV dan disertai adanya penyakit penyerta seperti penyakit ginjal dan liver.<sup>7</sup>

Pada *Mycobacterium tuberculosis*, imunitas selular lebih berperan dibandingkan dengan imunitas humoral, komponen yang berperan adalah sel fagosit mononuklear dan polimorfonuklear, sel natural killer (NK) serta sel mast. *Mycobacterium tuberculosis* merupakan bakteri intraselular yang relatif resisten terhadap degradasi dalam makrofag, menyebabkan tidak efektifnya respon imun alami sehingga infeksi menjadi kronik.<sup>8</sup>

Penyebaran TB ke organ ekstra paru tergantung pada sistem kekebalan tubuh selular, terutama sel T-helper (respon TH1). Pada penelitian yang dilakukan oleh Mandal dan Chavan, hasil pemeriksaan kadar imfosit dari 100 pasien TB paru dan TB ekstra paru, terdapat 51 pasien (51%) mengalami limfositopenia.<sup>9</sup> Tuberkulosis yang aktif menyebabkan penurunan total limfosit T sebagai akibat penurunan sel T4, sel T8 tidak mengalami perubahan secara konsisten dan sel B juga menurun. Hal ini merupakan tanda terjadinya supresi imunitas selular.<sup>10,11</sup>

Sedangkan, untuk kadar monosit pada penelitian Alamli et al (2020) 94 dari 104 pasien TB ekstra paru memiliki monosit normal (90,3%).<sup>12</sup> Namun, pada penelitian yang dilakukan oleh Sihombing dan Ritonga (2017) pada pasien TB Paru didapatkan hasil dari 50 pasien yang diperiksa 41 pasien (82%) dengan jumlah persentase sel monositosis dan 9 pasien (18%) dengan jumlah persentase sel monosit normal.<sup>13</sup> Monosit berperan penting dalam respon imun pada infeksi tuberkulosis. Monosit berperan dalam reaksi seluler terhadap bakteri tuberkulosis dan dianggap sebagai petanda aktifnya penyebaran tuberkulosis. Adanya monositosis menunjukkan prognosis yang kurang baik.<sup>13</sup>

## Metode

Jenis penelitian ini adalah analitik observasional retrospektif dengan desain penelitian *cross-sectional* (potong lintang). Penelitian dilakukan pada bulan Desember 2020 di RSUD Dr. H. Abdul Moeleok Provinsi

Lampung dengan melihat rekam medik periode tahun 2018-2019. Teknik pengambilan sampel *consecutive sampling* dan dihitung dengan rumus *Slovin* dengan jumlah sampel 103 pasien. Analisis yang digunakan adalah uji *chi square* yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian.

## Hasil

Setelah dilakukan analisis data secara univariat, didapatkan hasil distribusi frekuensi seperti yang disajikan dalam tabel 1.

**Tabel 1.** Karakteristik Umum Subjek Penelitian

Variabel	Jumlah	Persentase (%)
<b>Usia (tahun)</b>		
<15	13	12,6
15-64	81	78,7
>64	9	8,7
Total	103	100
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki - Laki	61	59,2
Perempuan	42	40,8
Total	103	100
<b>Hemoglobin</b>		
Anemia	64	62,1
Normal	39	37,9
Total	103	100
<b>Keluhan Utama</b>		
<b>TB Meningitis</b>		
Penurunan kesadaran	28	52,8
Nyeri Kepala	17	32,1
Lain - lain	8	15,1
Total	53	100
<b>Spondilitis TB</b>		
Nyeri punggung	19	70,4
Kelemahan anggota gerak	8	29,6
Total	27	100
<b>Limfadenitis TB</b>		
Pembesaran KGB	12	52,2
Batuk	5	21,7
Demam	6	26,1
Total	23	100

Tabel 1 menunjukkan bahwa sebagian besar Pasien TB ekstra paru lebih banyak terjadi pada usia 15–64 tahun (12,6%), berjenis kelamin laki-laki 61 orang (59,2%), anemia 64 orang (62,1%) serta untuk keluhan utama pada pasien TB ekstra paru; TB Meningitis yaitu penurunan kesadaran 28 orang (52,8%), Spondilitis TB yaitu nyeri punggung 19

orang (70,4%) dan Limfadenitis TB yaitu pembesaran KGB 12 orang (52,2 %). Lalu, dilanjutkan dengan analisis bivariat yang bertujuan untuk mengetahui hubungan antara kejadian TB ekstra paru dengan kadar limfosit dan monosit di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode tahun 2018-2019 dengan hasil analisis pada Tabel 2.

**Tabel 2.** Distribusi dan Frekuensi Kadar Limfosit Pasien Tuberkulosis Ekstra Paru

Kadar Limfosit	Jumlah	Persentase (%)
<b>TB Sistem Saraf Pusat</b>		
<20% (limfositopenia)	66	82,5
20-40% (limfosit normal)	14	17,5
Total	80	100
<b>Limfadenitis TB</b>		
<20% (limfositopenia)	14	60,9
20-40% (limfosit normal)	9	39,1
Total	23	100

Tabel 2 menunjukkan bahwa sebagian besar pasien TB ekstra paru di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode tahun 2018-2019 mengalami limfositopenia baik dengan TB sistem saraf pusat maupun limfadenitis TB.

Hasil jumlah hitung jenis limfosit pasien TB sistem saraf pusat <20% atau limfositopenia sebanyak 66 orang (82,5%) dan hasil jumlah hitung jenis 20-40% atau

limfosit normal sebanyak 14 orang (17,5%). Hasil jumlah hitung jenis limfosit pasien limfadenitis TB <20% atau limfositopenia sebanyak 14 orang (60,9%) dan hasil jumlah hitung jenis 20-40% atau limfosit normal sebanyak 9 orang (39,1%). Sedangkan, untuk distribusi kadar monosit pada pasien TB ekstra paru disajikan pada table 3.

**Tabel 3.** Distribusi dan Frekuensi Kadar Monosit Pasien Tuberkulosis Ekstra Paru

Kadar Monosit	Jumlah	Persentase (%)
<b>TB Sistem Saraf Pusat</b>		
2-8% (monosit normal)	50	62,5
>8% (monositosis)	30	37,5
Total	80	100
<b>Limfadenitis TB</b>		
2-8% (monosit normal)	12	52,2
>8% (monositosis)	11	47,8
Total	23	100

Tabel 3 menunjukkan bahwa sebagian besar pasien TB ekstra paru di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode tahun 2018-2019 memiliki monosit normal baik dengan TB sistem saraf pusat maupun limfadenitis TB.

Hasil jumlah hitung jenis monosit pasien TB sistem saraf pusat 2-8% atau monosit normal sebanyak 50 orang (62,5%) dan hasil jumlah hitung jenis >8% atau monositosis sebanyak 30 orang (37,5%). Hasil jumlah hitung jenis monosit pasien

limfadenitis TB 2-8% atau monosit normal sebanyak 12 orang (52,2%) dan hasil jumlah hitung jenis >8% atau monositosis sebanyak 11 orang (47,8%).

Setelah didapatkan hasil distribusi dari kadar limfosit dan kadar monosit pada pasien TB ekstra paru, maka dilanjutkan dengan analisis bivariat yang bertujuan untuk mengetahui hubungan antara kejadian TB ekstra paru dengan kadar limfosit dan monosit dengan hasil analisis pada table berikut.

**Tabel 4.** Hasil Analisis Bivariat Hubungan antara Kejadian Tuberkulosis Ekstra Paru dengan Kadar Limfosit

		Kadar Limfosit					
		Limfositopenia (<20%)		Limfosit normal (20-40%)		RR (IK=95%)	Nilai <i>p</i>
		n	%	n	%		
<b>Kejadian TB Ekstra Paru</b>	TB Sistem Saraf Pusat	66	82,5	14	17,5	1,355 (0,962-1,910)	0,028
	Limfadenitis TB	14	60,9	9	39,1		
<b>Total</b>		<b>80</b>	<b>77,7</b>	<b>23</b>	<b>22,3</b>	<b>103</b>	<b>100</b>

Ket: \* $p < 0,05$  = terdapat perbedaan yang bermakna

Tabel 4 menunjukkan bahwa pada variabel kadar limfosit dengan dengan nilai  $p$  sebesar 0,028 sehingga  $p < \alpha$  ( $\alpha = 0,05$ ) yang menyebabkan  $H_0$  ditolak dan  $H_a$  dapat diterima, maka dapat disimpulkan bahwa secara statistik terdapat hubungan antara kejadian TB ekstra paru dengan kadar limfosit di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode tahun 2018-2019.

Nilai *relative risk* (RR) sebagai parameter kekuatan hubungan. Pada penelitian ini nilai RR yang didapat adalah 1,355 dengan IK 95% 0,962-1,910. Hal ini menandakan bahwa kejadian TB ekstra paru dengan TB sistem saraf memiliki peluang 1,355 kali mengalami limfositopenia dibandingkan pada kejadian TB ekstra paru dengan limfadenitis TB.

**Tabel 5.** Hasil Analisis Bivariat Hubungan antara Kejadian Tuberkulosis Ekstra Paru dengan Kadar Monosit

		Kadar Monosit						
		Monosit normal (2-8%)		Monositosis (>8%)		Jumlah		Nilai <i>p</i>
		n	%	n	%	n	%	
<b>Kejadian TB Ekstra Paru</b>	TB Sistem Saraf Pusat	50	62,5	30	37,5	80	100	0,373
	Limfadenitis TB	12	52,2	11	47,8	23	100	
<b>Total</b>		<b>62</b>	<b>60,2</b>	<b>41</b>	<b>39,8</b>	<b>103</b>	<b>100</b>	

Ket: \* $p > 0,05$  = tidak terdapat perbedaan yang bermakna

Tabel 5 menunjukkan hasil bahwa nilai  $p$  sebesar 0,373 sehingga  $p > \alpha$  ( $\alpha = 0,05$ ) yang menyebabkan  $H_0$  diterima dan  $H_a$  ditolak, maka dapat disimpulkan bahwa secara

statistik tidak terdapat hubungan antara kejadian TB ekstra paru dengan kadar monosit di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode tahun 2018-2019.

## Pembahasan

### Karakteristik Umum Subjek Penelitian

Berdasarkan distribusi frekuensi sampel rekam medis pasien TB ekstra paru Hasil analisis pada penelitian ini menunjukkan pasien TB ekstra lebih banyak terjadi pada usia 15-64 tahun. Hal ini

didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Azizi *et al* (2014) di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat (BBKPM) Bandung tahun 2014 terhadap 32 sampel TB ekstra paru hasil penelitian tersebut adalah, pasien TB ekstra paru lebih banyak dialami

pada usia 20-50 tahun yaitu 23 pasien (71,8%), usia <20 tahun berjumlah 8 orang (25%), dan usia >50 tahun berjumlah 1 orang (3,2%).<sup>14</sup>

Keadaan ini diduga adanya hubungan dengan tingkat aktivitas dan interaksi sosial yang tinggi pada usia produktif sehingga memungkinkan mereka untuk terinfeksi.<sup>15</sup>

Distribusi berdasarkan jenis kelamin pasien TB ekstra paru lebih banyak terjadi pada pasien berjenis kelamin laki-laki dibandingkan dengan berjenis kelamin perempuan. Hasil ini sesuai dengan penelitian lain yang menunjukkan bahwa laki-laki lebih banyak daripada pasien perempuan. Pasien TB ekstra paru laki-laki sebanyak 44 pasien (64,70%) dan perempuan 22 pasien (35,30%) dengan rasio 11:6.<sup>16</sup>

Penelitian lainnya juga menunjukkan bahwa terjadi peningkatan risiko TB aktif pada perokok dua kali lebih besar dari pada yang tidak merokok.<sup>17</sup>

Tar adalah senyawa polinuklir hidrokarbon aromatika yang bersifat karsinogenik. Tar dihirup dari asap rokok dapat mengganggu kejernihan mukosa silia yang digunakan sebagai mekanisme pertahanan utama dalam melawan infeksi. Silia juga dapat memperbaiki menempelnya bakteri pada sel epitel pernapasan yang hasilnya adalah kolonisasi bakteri dan infeksi. Pada saluran napas besar, sel mukosa membesar dan kelenjar mukus bertambah banyak (hiperplasia) kemudian terjadi penurunan fungsi sel T yang dimanifestasikan oleh penurunan perkembangan mitogen sel T. Polarisasi fungsi sel T dari respon Th-1 ke Th-2 mungkin juga mengganggu pertahanan pejamu dalam melawan infeksi akut. Tar juga mempunyai dampak negatif pada fungsi limfosit sel B terhadap menurunnya produksi imunoglobulin. Secara ringkas tar dapat menyebabkan perubahan struktur, fungsi saluran napas, jaringan paru-paru, serta respon imunologis pejamu terhadap infeksi.<sup>18</sup>

Pemeriksaan penunjang berupa pemeriksaan darah lengkap pada penelitian

ini menunjukkan pasien TB ekstra paru sebagian besar mengalami anemia. Hasil ini sesuai dengan penelitian Suhariani *et al* (2015) yang menunjukkan bahwa pada pasien TB ekstra paru didapatkan 68% pasien mengalami anemia.<sup>16</sup>

Seluruh infeksi kronik termasuk TB dapat menyebabkan anemia keadaan ini diduga akibat adanya respon dari sistem imun, dimana sel-sel tersebut melepaskan sitokin yang akan membantu dalam hal pemulihan atau mekanisme pertahanan tubuh terhadap infeksi. Akan tetapi, produksi dari sitokin ini juga dapat mempengaruhi fungsi normal dari tubuh.<sup>19</sup>

Keluhan utama terbanyak pada pasien TB meningitis mengalami penurunan kesadaran. Hasil penelitian ini sesuai dengan Handojo *et al* (2014) yang menunjukkan bahwa 50% pasien TB meningitis mengalami penurunan kesadaran.<sup>20</sup>

Penurunan kesadaran pada TB meningitis disebabkan oleh adanya infeksi kuman tuberkulosis yang masuk ke dalam selaput otak secara hematogen, yang akan memberikan reaksi inflamasi pada hemisfer serebri dimana terdapat neuron-neuron *Ascending Reticular Activating System* (ARAS) dan *formatio reticularis* sebagai pusat kesadaran.<sup>21</sup>

Sebagian besar pasien spondilitis TB mengalami nyeri punggung. Hal ini sesuai dengan penelitian Suhariani *et al* (2015) yang menunjukkan bahwa pada pasien spondilitis TB memiliki keluhan terbanyak berupa nyeri punggung dengan persentase mencapai 92,8%.<sup>16</sup>

Nyeri punggung terjadi akibat adanya penyebaran kuman secara hematogen dan menginfeksi bagian tulang membentuk suatu koloni sehingga menyebabkan suatu reaksi peradangan pada tulang dan dapat menimbulkan rasa nyeri dan kaku.<sup>22</sup>

Pasien limfadenitis TB dengan keluhan utama adanya pembesaran KGB. Hal ini sesuai dengan penelitian Suhariani *et al* (2015) keluhan utama pasien limfadenitis TB terbanyak yaitu pembesaran KGB dengan persentase 88,2%.<sup>16</sup>

Pembesaran KGB disebabkan oleh adanya fase tuberkulosis primer yang menimbulkan reaksi pertahanan tubuh berupa peradangan serta penumpukan cairan jaringan sel darah putih akibat respon tubuh terhadap infeksi.<sup>23</sup>

#### Distribusi Kadar Limfosit pada Pasien Tuberkulosis Ekstra Paru

Pada penelitian yang telah dilakukan pasien TB ekstra paru sebagian besar mengalami limfositopenia baik dengan TB sistem saraf pusat maupun limfadenitis TB.

Hal ini sesuai dengan penelitian Sahal *et al* (2014) dimana didapatkan sebagian besar pasien TB mengalami limfositopenia (85%).<sup>24</sup> Menurut penelitian yang dilakukan oleh Davoudi *et al* (2008) didapatkan pada pasien TB berat mengalami penurunan jumlah CD4+ dan CD8+.<sup>10</sup> Hal ini merupakan tanda terjadinya supresi imunitas selular pada pasien. Akan tetapi mereka belum dapat menyimpulkan apakah penurunan CD4+ dan CD8+ ini disebabkan oleh TB atau malah sebagai faktor predisposisi terjadinya TB. Namun, dalam penelitian ini menunjukkan bahwa penurunan limfosit dapat kembali normal setelah pemberian terapi obat anti tuberculosi (OAT) selama 1 bulan.<sup>10</sup>

Penurunan jumlah limfosit pada pasien TB yang berat ditandai dengan kadar serum albumin yang rendah, hematokrit yang rendah, indeks massa tubuh yang rendah, atau gambaran radiologi TB paru yang luas.<sup>25</sup>

#### Distribusi Kadar Monosit pada Pasien Tuberkulosis Ekstra Paru

Pada penelitian yang telah dilakukan pasien TB ekstra paru sebagian besar memiliki jumlah monosit normal baik dengan TB sistem saraf pusat maupun limfadenitis TB.

Penelitian ini sejalan dengan Rizaldin *et al* (2019) yang menunjukkan bahwa pada pasien TB paru dewasa, hasil jumlah hitung monosit paling banyak adalah normal dengan persentase 86,50%.<sup>26</sup>

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Marbun pada fase intensif terdapat 8 pasien memiliki jumlah monosit normal dan 8 pasien masih mengalami monositosis.<sup>27</sup> Hal ini dikarenakan pasien yang mengalami monositosis masih berada pada fase awal pengobatan dimana jumlah monosit belum menurun. Pengobatan fase lanjutan berguna untuk membunuh kuman persister sehingga mencegah terjadinya kekambuhan. Lama pengobatan lebih dari 2 bulan dapat mengakibatkan pasien tidak disiplin atau minum obat tidak secara teratur bahkan *drop out* atau menghentikan pengobatan TB dikarenakan setelah melakukan pengobatan tahap intensif tersebut biasanya pasien merasa sembuh dan menghentikan pengobatannya. Hal ini mengakibatkan hitung jenis kadar monosit akan mengalami peningkatan kembali.<sup>27,28</sup>

#### Hubungan antara Kejadian Tuberkulosis Ekstra Paru dengan Kadar Limfosit

Penelitian ini menunjukkan hasil bahwa hipotesis peneliti mengenai adanya hubungan antarkedua variabel diterima.

Terdapat hubungan antara kejadian tuberkulosis ekstra paru dengan kadar limfosit berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Martha Kaihena, sel limfosit T merupakan mediator utama pertahanan imun melawan *Mycobacterium tuberculosis*. Reaksi imunologi yang berperan terhadap *Mycobacterium tuberculosis* adalah reaksi hipersensitivitas dan respon selular. Kuman *Mycobacterium tuberculosis* bersifat patogen intraseluler maka diperlukan koordinasi yang baik antara sel fagosit mononuklear dan sel limfosit T terutama sel limfosit T CD4+ untuk memberikan perlindungan yang optimal terhadap infeksi tuberkulosis.<sup>29</sup>

Terdapat perbedaan jumlah sel limfosit pada penderita TB dikarenakan proses patogenesis yang terjadi dan berbagai faktor resiko yang memperberat penyakit TB. Terjadinya limfositosis merupakan respon imun normal didalam darah dan jaringan limfoid terhadap TB. Respon ini menimbulkan limfadenopati yang

terlokalisir atau generalisita, splenomegali dan peningkatan limfosit dalam sirkulasi. Limfositosis dapat menunjukkan proses penyembuhan tuberkulosis sedangkan limfositopenia menunjukkan proses TB aktif.<sup>24</sup>

Ibrahim *et al* (2014) kadar limfosit pada pasien TB paru berhubungan dengan terjadinya proses tuberkulosis aktif. Pengobatan tuberkulosis yang berhasil, memperbaiki jumlah sel-sel tersebut menjadi normal.<sup>11</sup>

#### Hubungan antara Kejadian Tuberkulosis Ekstra Paru dengan Kadar Monosit

Penelitian ini menunjukkan hasil bahwa hipotesis peneliti mengenai adanya hubungan antarkedua variabel ditolak.

Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Lichtman *et al* (2005) yang menunjukkan tidak ada hubungan antara jumlah monosit dengan aktivitas tuberkulosis pada pasien TB paru maupun TB ekstra paru.<sup>30</sup>

Penyebab tidak adanya hubungan hasil penelitian mungkin disebabkan oleh

patogenesis yang sangat kompleks pada TB ekstra paru, dimana *Mycobacterium tuberculosis* menginfeksi paling banyak di jaringan dibandingkan pada pembuluh darah sedangkan pada penelitian yang dilakukan menggunakan sampel darah sehingga hasil monosit masih dalam jumlah normal. Beberapa faktor-faktor lainnya yang berperan yaitu kuman TB, penjamu, serta interaksi antar keduanya. Faktor kuman bergantung pada jumlah dan virulensi kuman, sedangkan faktor penjamu bergantung pada usia dan kompetensi imunitas serta kerentanan penjamu pada awal terjadinya infeksi.<sup>24,31</sup>

#### Simpulan

Terdapat hubungan antara kejadian TB ekstra paru dengan kadar limfosit di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode tahun 2018-2019 dan tidak terdapat hubungan antara kejadian TB ekstra paru dengan kadar monosit di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2018-2019.

#### Daftar Pustaka

1. Dotulong, Jendra FJ, Sapulete, Margareth R, Kandou, Grace D. Hubungan faktor risiko usia, jenis kelamin dan kepadatan hunian dengan kejadian penyakit TB Paru di Desa Wori Kecamatan Wori. *Jurnal Kedokteran Komunitas dan Topik*. 2015 3(2): 57-65.
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman nasional pelayanan kedokteran tata laksana tuberkulosis. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2016 : 62-83.
3. WHO. Global tuberculosis report. Geneva:WHO Press. 2017.
4. WHO. Global tuberculosis report. Geneva:WHO Press. 2019.
5. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Situasi TBC di Indonesia [Internet]. 2019. Tersedia dari: <https://www.tbindonesia.or.id/page/view/11/situasi-tbc-di-indonesia>.
6. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Situasi TBC di Indonesia [Internet]. 2019. Tersedia dari: <https://www.tbindonesia.or.id/page/view/11/situasi-tbc-di-indonesia>.
7. Rahman N, Pedersen KK, Rosenfeldt V, Johansen IS. Challenges in diagnosing tuberculosis in children. *Dan Med J*. 2012.59(7): A4463
8. Baratawidjaja KG, Rengganis I. *Imunologi dasar*. Edisi ke-10. Jakarta: FKUI. 2013. 222-33.
9. Mandal SK, Chavan L. Hematological profile in patients suffering from tuberculosis and treatment response. *J Med Sci Clinic Res*. 2016. 4.13146-50.
10. Davoudi S, Rasoolinegad M, Younesian M, Hajiabdolbaghi M, Soudbakhsh A, Jafari *et al*. CD4+ cell counts in patients with different clinical manifestations of tuberculosis. *Braz J Infect Dis*. 2008. 12(6): 483-6.



11. Ibrahim R, Setianegara B, Hermansyah H. Perbandingan nilai darah rutin dan berat badan anak pada pre dan post 2 bulan terapi OAT di Rumah Sakit Khusus Paru-Paru Palembang tahun 2013. *Jurnal Kesehatan Poltekkes Palembang*. 2014. 2(14): 1-10.
12. Alamlih L, Albakri M, Ibrahim WH, Khan A, Khan FY. Hematologic characteristics of patients with active pulmonary, extra-pulmonary and disseminated tuberculosis: A study of over six hundred patients. *J Tubercle Res*. 2020. 8(02): 33-41.
13. Sihombing JR, Ritonga AH. Pemeriksaan jumlah presentase sel monosit pada penderita tuberkulosis paru di UPT Kesehatan Provinsi Sumatera Utara. *Jurnal Analis Laboratorium Medik*. 2017. 2(1).
14. Azizi FH, Husin UA, Rusmartin T. 2014. Gambaran karakteristik tuberkulosis paru dan ekstra paru di BBKPM Bandung Tahun 2014. [disertasi]. Universitas Islam Bandung.
15. Thwaites G. Tuberculosis. *Manson's Tropical Diseases*. 23rd edn. Elsevier. 2014. 468-505.
16. Suhariani W, Wibisono BH, Rachmawati B. 2015. Pola klinik tuberkulosis ekstra paru di RSUP Dr. Kariadi Semarang Periode Juli 2013-Agustus 2014.
17. Lin HH, Ezzati M, Chang HY, Murray M. Association between tobacco smoking and active tuberculosis in Taiwan: prospective cohort study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009. 180(5): 475-80.
18. Eisner M. Biology and mechanisms for tobacco-attributable respiratory diseases, including TB, bacterial pneumonia and other respiratory diseases. *Intern J Tubercle Lung Dis*. 2008. Volume 12.
19. Sadewo SW. Gambaran status anemia pada pasien tuberkulosis paru di unit pengobatan penyakit paru-paru Provinsi Kalimantan Barat tahun 2010-2012. [disertasi]. Kalimantan Barat. Universitas Tanjungpura. 2014.
20. Handojo WAA, Sudewi IGN, Budiarsa, Susilawathi NM. Karakteristik mortalitas pasien meningitis yang dirawat di RSUP Sanglah Denpasar bulan Juli 2013 – Juli 2014. Bagian/SMF Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah Denpasar, Bali. [Thesis]. Bali. Universitas Udayana. 2014.
21. Price SA, Wilson LM. Patofisiologi: konsep klinis proses-proses penyakit. Edisi ke-6. Jakarta: EGC. 2012.
22. Rajasekaran S, Soundararajan DCR, Shetty AP, dan Kanna RM. Spinal tuberculosis: current concepts. *Glob Spine J*. 2018. 8(4S), 96S-108S.
23. Jniene A, Soualhi M, Bouassel M, Zahraoui R, Iraqi G. Epidemiological, therapeutic and evolutionary profiles in patients with lymph node tuberculosis. *J Tuberk Toraks*. 2010. 58(4): 366-74.
24. Sahal YP, Afgani A, Nilapsari R. Hubungan jumlah sel limfosit dengan usia dan status nutrisi pada penderita tuberkulosis. *Global Med Health Communication*. 2014. 2(2): 73-8.
25. Jones BE, Oo MM, Taikwel EK, Qian D, Kumar A, Maslow ER, *et al*. CD4 cell counts in human immunodeficiency virus—negative patients with tuberculosis. *Clinical Infectious Diseases*. 2012. 24(5): 988-91.
26. Rizaldin V, Acang N, dan Santosa D. 2019. Karakteristik pasien TB paru dewasa di Rumah Sakit Al-Islam Bandung Tahun 2017. [disertasi]. Bandung. Universitas Islam Bandung.
27. Marbun CN. Gambaran jumlah monosit pada pasien tuberkulosis paru yang mendapat terapi obat anti tuberkulosis di RS Khusus Paru Provinsi Sumatera Selatan Tahun 2019. [skripsi]. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Politeknik Kesehatan Palembang Jurusan Analis Kesehatan. 2019.
28. Nugroho RA. Studi kualitatif faktor yang melatarbelakangi drop out pengobatan tuberkulosis paru. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 2011. 7(1): 83-90
29. Kaihena, M. Propolis sebagai imunostimultor terhadap infeksi

- mycobacterium tuberculosis. Jurnal Fakultas MIPA Universitas Pattimura Ambon. 2013. 4(2): 69-80.
30. Lichtman MA, Williams WJ, Beutler E, Kaushansky K, Kipps TJ, Seligsohn U, *et al.* Monocytosis and monocytopenia. Williams Hematology New York, NY. McGraw Hill. 2005. 1(5):881-4.
31. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins basic pathology e-book. Elsevier Health Science. 2017.