

# **HUBUNGAN BAKTERI *Mycobacterium tuberculosis* DENGAN NILAI LAJU ENDAP DARAH (LED) DAN NILAI RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT (RNL) PADA PENDERITA TUBERKULOSIS BARU DI PUSKESMAS SE-KOTA KEDIRI**

***Corelation Of Mycobacterium tuberculosis With Value of Blood Sedimentation Rate (BSR) and Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) On New Tuberculosis Patients at Healt Centers of Kediri City***

**SITI ISDAYANTI MANSYUR<sup>1\*</sup>, AISYAH HADI RAMDANI<sup>2</sup>, KURNIAWAN SANTOSO<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Mahasiswa Prodi D4 Teknologi Laboratorium Medis Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri

<sup>2</sup>Dosen Prodi S1 Biologi Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri

<sup>3</sup>Dosen Prodi D4 Teknologi Laboratorium Medis Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri

\*Corresponding authors : Isdaynti@gmail.com

## **ABSTRACT**

Tuberculosis (TB) has been around for thousands of years and is one of the 10 biggest causes of death worldwide. In Kediri in 2017, 661 new TB cases were found with 246 positive smear cases. TB is caused by infection with the bacterium *Mycobacterium tuberculosis*. TB diagnosis is carried out by smear examination and other examinations such as examining the value of blood sedimentation rate (LED) and calculating the type of leukocytes as a TB support examination. Neutrophil Lymphocytes Ratio (NLR) is considered to have a stronger ability to predict bacteremia than regular leukocyte examinations. This study was conducted to determine the relationship between the number of *Mycobacterium tuberculosis* bacteria with LED and NLR values in new tuberculosis patients. The results of the study were analyzed by SPSS V.23 using Spearman rank correlation test and regression test. The results show that the number of smear with LED values and NLR values has a significant  $0.002 < 0.05$ , which means it has a relationship, with a large correlation between AFB and LED 0.720 and between AFB and NLR 0.716. The result of R Square shows that 54.6% of LED values are affected by AFB and the remaining 45.4% is influenced by other factors and it is known that 51.2% of the NLR value is affected by AFB and the remaining 48.8% is influenced by other factors. This relationship occurs because the value of LED and NLR affect the inflammatory process against the bacterium *Mycobacterium tuberculosis*. The conclusion of this study is that there is a strong relationship between the bacterium *Mycobacterium tuberculosis* with LED values and NLR values.

**Keyword :** Acid Fast Bacilli (AFB), Blood Sedimentation Rate (BSR), Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR)

## **PENDAHULUAN**

Tuberkulosis (TB) telah ada selama ribuan tahun dan menjadi salah satu dari 10 penyebab kematian terbesar di seluruh dunia (WHO, 2016). Kasus TB di Indonesia pada tahun 2016 ditemukan sebanyak 351.893 kasus tuberkulosis, meningkat bila dibandingkan dengan kasus yang ditemukan pada tahun 2015 sebesar 330.729. Di Kota Kediri pada tahun 2017 ditemukan 661 kasus TB baru dengan 246 kasus BTA positif (Dinkes Kota Kediri, 2017).

Tuberkulosis (TB) disebabkan oleh infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) yang merupakan bakteri berbentuk batang *aerob* yang tidak membentuk spora.

Pada jaringan, basil tuberkulosis adalah bakteri batang tipis lurus berukuran sekitar  $0,4 \times 3 \mu\text{m}$ . Basil tuberkulosis ditandai dengan “tahan asam”. Sifat tahan asam ini tergantung pada integritas selubung yang terbuat dari lilin (Jawetz, 2008).

Tuberkulosis tergolong ke dalam penyakit *airborne disease*, yakni penyakit yang cara penularan dan penyebarannya melalui *droplet nuclei* yang dikeluarkan ke udara. Daya penularan atau penyebaran dari seorang penderita TB aktif ditentukan oleh banyaknya kuman yang dikeluarkan paru-paru penderita sebagai *host*. Makin tinggi derajat positif hasil pemeriksaan dahak, makin tinggi tingkat penularan penderita tersebut (Rafflesia, 2014).

Salah satu upaya penting untuk menekan penularan TB di masyarakat adalah dengan melakukan diagnosis dini yang definitif. Saat ini kriteria terpenting untuk menetapkan dugaan diagnosis TB adalah berdasarkan pewarnaan tahan asam. Akan tetapi metode ini kurang sensitif, karena baru memberikan hasil positif bila terdapat  $>10^3$  organisme/ml sputum. Berbagai jenis pemeriksaan lain untuk menegakkan diagnosa, diantaranya adalah pemeriksaan hitung nilai Laju endap darah (LED) dan hitung jenis leukosit sebagai pemeriksaan penunjang TB. Masuknya bakteri *Mycobacterium tuberculosis* ke dalam tubuh akan menyebabkan reaksi inflamasi yang akan didapatkan jumlah lekosit sedikit meninggi dengan jumlah limfosit masih dibawah normal, serta neutrofil dan LED yang mulai meningkat. Dalam diagnosa penunjang data LED dibutuhkan karena data ini dapat dipakai sebagai indikator tingkat kestabilan dan nilai keseimbangan biologi penderita (Tahumuri, 2017).

Pemeriksaan leukosit terutama pemeriksaan neutrofilia atau limfositopenia telah lama digunakan sebagai marker diagnostik adanya infeksi bakteri, akan tetapi seiring dengan perkembangan zaman dalam studi yang dilakukan oleh Yoon (2013), Rasio Neutrofil Limfosit (RNL) dianggap memiliki kemampuan yang lebih kuat dalam memprediksi bakteremia dibanding neutrofilia atau limfositopenia. Pada studi tersebut ditemukan bahwa nilai  $\text{RNL} < 7$  merupakan suatu nilai yang optimum untuk membedakan pasien TB paru dari pasien CAP bakterialis.  $\text{RNL} < 7$  cenderung mengarah ke penyakit TB paru, kemampuan diagnostik dari RNL lebih baik daripada CRP, hitung *White blood cell* (WBC), hitung neutrofil dan hitung limfosit dalam membedakan pasien TB paru dari pasien *Community acquired pneumonia* (CAP) bakterialis (Yoon *et al*, 2013).

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan masalah, yaitu Bagaimanakah hubungan jumlah bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dengan nilai Laju endap darah (LED) dan Rasio Neutrofil Limfosit (RNL) pada penderita TB baru, dengan tujuan untuk mengetahui hubungan jumlah bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dengan nilai Laju endap darah (LED) dan nilai Rasio Neutrofil Limfosit (RNL) pada penderita TB baru.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang didasarkan pendekatan waktu yaitu menggunakan rancangan *cross sectional survey* atau penelitian survei potong silang. *Cross sectional survey* adalah suatu penelitian untuk mempelajari dinamika korelasi antara faktor-faktor resiko dengan efek, dengan cara pendekatan, observasi atau pengumpulan data sekaligus pada suatu saat (*point time approach*) (Notoatmodjo, 2012).

Pada penelitian ini yang diteliti adalah hubungan antara jumlah Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dengan nilai Laju endap darah (LED) dan nilai Rasio neutrofil limfosit (RNL) pada penderita TB baru. Lokasi penelitian dilakukan di Laboratorium Puskesmas Se-Kota Kediri dan Laboratorium Hematologi IIK. Objek yang digunakan pada penelitian ini adalah pasien

TB baru di Puskesmas Se- Kota Kediri pada bulan Mei – Juni 2018. Sampel yang diambil berupa sampel darah yang diambil oleh petugas laboratorium terlatih, sebelum dilakukan pengambilan darah pasien di jelaskan terlebih dahulu menganai resiko, maksud dan tujuan penelitian yang dilakukan serta di minta untuk mengisi inform consent sebagai bentuk bersediannya pasien dalam penelitian yang dilakukan tanpa paksaan.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan penelitian di Puskesmas se-Kota Kediri pada periode 2 Mei sampai 2 Juni didapatkan 16 sampel dengan responden laki-laki sebanyak 9 orang (56 %) dan perempuan 7 orang (44%), dengan usia responden antara 23-40 tahun sebanyak 7 orang (37%) dan usia 41-65 tahun sebanyak 9 orang (63%). Hasil penelitian didapatkan jumlah BTA, nilai LED dan nilai RNL, jumlah BTA terbanyak adalah +1, nilai LED tertinggi 122 mm/dl dan nilai RNL tertinggi adalah 7. Hal tersebut dapat dilihat pada tabel 1. Hasil yang didapat kemudian dianalisa dengan uji *rank spearman* untuk mengetahui hubungan jumlah *Mycobacterium tuberculosis* dengan nilai LED dan nilai RNL pada penderita tuberkulosis baru di Puskesmas se-Kota Kediri. Berdasarkan analisa tersebut yang tertera pada tabel 2 diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,002 yang mana kurang dari 0,05 sehingga  $H_0$  ditolak dan  $H_1$  diterima. Hal ini berarti  $H_0$  ditolak dan disimpulkan bahwa ada hubungan antara BTA sebagai variabel bebas dengan nilai LED dan nilai RNL sebagai variabel yang dipengaruhi.

**Tabel 1.** Hasil Pemeriksaan Jumlah *Mycobacterium tuberculosis*, Nilai LED dan Nilai RNL

Kode sampel	Jumlah <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (BTA)	Nilai LED/mm/dl	Nilai RNL
A1	+3	110	4
A2	+2	70	4
A3	+1	38	3
A4	+3	117	7
A5	+1	80	4
A6	+2	79	3
A7	+1	80	3
A8	+1	24	3
A9	+1	69	2
A10	+3	122	6
A11	+1	58	1
A12	+1	30	2
A13	+2	70	5
A14	+1	59	2
A15	+1	104	2
A16	+3	105	3

**Tabel 2.** Hasil Uji *Rank Spearman*

Corelation			LED	RNL
Spearman's rho	BTA	Corelation	,720	,716
		Sig (2tailed)	,002	,002

Pernyataan tersebut mengindikasikan bahwa BTA berpengaruh terhadap kadar nilai LED dan nilai RNL. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh TAHUMURI *et al.* (2016) yang menyatakan bahwa nilai LED meningkat pada penderita tuberkulosis pada sputum BTA positif yang didapatkan hasil secara signifikan BTA berkorelasi dengan nilai LED dan

penelitian oleh Yoon (2013) yang menyatakan bakteri BTA berpengaruh dengan nilai RNL dimana nilai RNL  $< 7$  dianggap mengarah kepada penyakit tuberculosis.

LED dan RNL merupakan bagian dari inflamasi yang menunjukkan derajat reaksi inflamasi pada fase akut. Peningkatan LED pada pasien dengan TB paru terjadi karena peningkatan berbagai protein fase akut. Protein fase akut ini dihasilkan tubuh dalam upaya untuk mencegah infeksi lebih lanjut dari bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Agregasi eritrosit ditentukan dari dorongan elektrostatiknya, dalam keadaan normal eritrosit mempunyai dorongan negatif dan saling menolak. Namun ketika dalam keadaan infeksi dihasilkan protein fase akut yang mempunyai dorongan positif dan menetralisir membran eritrosit sehingga mengurangi daya tolak dan menyebabkan agregasi eritrosit. Kemudian akan membentuk *rouleaux* sehingga akan meningkatkan laju endap darah (Ningrum, 2017).

Respon imun fisiologis dari leukosit yang bersirkulasi ke berbagai kejadian inflamasi ditandai dengan peningkatan jumlah neutrofil dan penurunan jumlah limfosit, CD4 + limfosit T dan makrofag sangat penting dalam patogenesis TB sejak imunitas seluler dilibatkan. Yoon (2013) menyatakan RNL  $< 7$  adalah nilai cut-off optimal untuk membedakan pasien dengan TB paru dari pasien dengan CAP, hal ini terjadi karena RNL  $> 7$  mengindikasikan CAP hal ini karena neutrofilia merupakan imunitas seluler utama yang berperan dalam perkembangan CAP sehingga angka neutrofil akan mengalami peningkatan.

**Tabel 3.** Analisa Regresi Antara BTA dengan LED dan RNL Model Sumamary

		LED	RNL
BTA	R	,739	,546
	R square	,716	,512

Berdasarkan tabel 3 tentang hasil *R Square* antara BTA dengan nilai LED dapat diketahui bahwa 54,6% nilai LED meningkat dipengaruhi oleh BTA, dan 45,4% dipengaruhi oleh faktor lain. Faktor yang mempengaruhi LED sendiri ada faktor dari plasma, eritrosit, atau dari teknik pemeriksannya sendiri seperti yang dijelaskan pada teori, faktor lain yang juga berpengaruh adalah riwayat merokok pada pasien. Penelitian Fitria *et al.* (2017) 45,6% sampel yang diteliti adalah perokok dan mempengaruhi nilai LED. Merokok berhubungan dengan rusaknya endotel dengan peningkatan fibrinogen dan CRP serta meningkatkan proses inflamasi sehingga dapat meningkatkan nilai laju endap darah.

Hasil *R Square* yang dilakukan antara BTA dengan nilai RNL dapat diketahui bahwa 51,2% nilai RNL dipengaruhi oleh BTA, dan 48,8% dipengaruhi oleh faktor lain. Faktor lain yang mempengaruhi nilai RNL adalah penyakit yang menyebabkan inflamasi kronis, seperti diabetes melitus (Imtiaz *et al.*, 2012). Mekanisme yang mendasari pengaruh inflamasi sistemik kronis terhadap peningkatan RNL sebagai respon seluler dari komponen darah yang terjadi akibat disfungsi endotel. Inflamasi akan menyebabkan terjadinya disfungsi endotel yang akan menyebabkan ketidakmampuan endotel untuk memproduksi nitrit oksida (NO) dan prostasiklin, kemudian berakibat tidak terjadinya vasodilatasi, dan berkurangnya komponen antitrombotik serta anti-aterogenik dari dinding vaskular endotel. Selain itu, leukosit yang terstimulasi justru akan memiliki daya adherensi yang meningkat terhadap endotel vaskular akan mengakibatkan leukositosis di kapiler (Imtiaz *et al.*, 2012).

RNL tidak dipengaruhi jenis kelamin namun dipengaruhi oleh usia menurut penelitian Li *et al* (2015) menemukan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dengan nilai normal RNL ( $p > 0,05$ ). Akan tetapi ia mengemukakan bahwa terdapat hubungan

yang signifikan antara usia dengan nilai RNL ( $p < 0,01$ ). Nilai RNL akan semakin meningkat secara proporsional seiring dengan pertambahan usia, sehingga kelompok usia yang lebih tua secara normal akan memiliki nilai RNL yang memang lebih tinggi dibandingkan dengan usia muda.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian hubungan jumlah bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dengan nilai LED dan nilai RNL pada penderita tuberculosis baru di Puskesmas se-Kota Kediri dan hasil uji statistik dapat disimpulkan bahwa Terdapat hubungan yang signifikan antara jumlah bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dengan nilai LED dan nilai RNL pada penderita TB baru. Saran untuk peneliti selanjutnya agar dapat memperhatikan variabel yang menjadi penggangu seperti penyakit diabetes, perokok aktif, dan usia responden. Dapat memperpanjang waktu penelitian agar jumlah yang didapat semakin banyak dan mendapatkan hasil yang lebih akurat. Dapat menambahkan penelitian mengenai faktor-faktor yang mempengaruhi nilai LED dan nilai RNL.

## DAFTAR PUSTAKA

- Dinas Kesehatan Kota Kediri. 2017. *Profil Kesehatan Kota Kediri*. Kediri : Dinkes Kota Kediri
- Imtiaz F, Shafique K, Mirza SS, Ayoob Z, Vart P, Rao S. (2012). *Neutrophil Lymphocyte Ratio as A Measure of Systemic Inflammation in Prevalent Chronic Diseases in Asian Population*. *International archives of medicine* 5(1) : 2.
- Jawetz, Melnick dan Adelberg's. 2008. *Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: Salemba Medika.
- Li, J., Chen, Q., Luo, X., Hong, J., Pan, K., Lin, X., Liu, X., Zhou, L., Wang, H., Xu, Y., Li, H., Duan, C. 2015. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Positively Correlates to Age in Healthy Population. *Journal of Clinical Laboratory Analysis* 29(6): 437 – 443
- Yoon, N. B., Son, C., Um, S. J. 2013. Role of the Neutrophil-Lymphocyte Count Ratio in the Differential Diagnosis Between Pulmonary Tuberculosis and Bacterial Community-Acquired Pneumonia. *Annals of Laboratory Medicine* 33(2) :105-110.
- Notoadmodjo, S. 2012. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineke Cipta.
- Rafflesia, U. 2014. *Model Penyebaran Penyakit Tuberkulosis (TBC)*. *Jurnal Gradien* 10(2) : 983-986
- Siregar, S. 2013. Metode Penelitian Kuantitatif. Jakarta: PT Fajar Interpratama Mandiri.
- Tahumuri, A.H.M., Wongkar, M.C.P., Rotty, L.W.A. 2017. Gambaran Laju Endap Darah dan C-Reactive Protein Pada Pasien Tuberkulosis Paru di Manado 2016. *Jurnal Kedokteran Klinik* 1(3) : 16-19.
- Ningrum, W.L. 2017. *Profil Laju Endap Darah Pada Pasien Tuberkulosis Paru Kasus Baru di RSU Kota Tangerang Selatan*. Skripsi. Jakarta : Program Studi Kedokteran dan Profesi Kedokteran Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Syarif Hidayatullah.
- World Health Organization. (2016). *Global Tuberculosis Report*. Geneva: WHO Press