

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit yang terjadi akibat adanya infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dan penyakit ini cenderung menular melalui udara saat penderita batuk ataupun bersin. Saat batuk atau bersin, sekitar 3.000 kuman yang terkandung dalam *droplet nuclei* (bercak dahak) tersebar ke udara yang selanjutnya mampu menginfeksi orang di sekitar. World Health Organization (WHO) menyebutkan bahwa infeksi TB menjadi penyakit infeksi paling mematikan nomor dua di dunia pada tahun 2020. Angka kematian TB tiap tahunnya mencapai angka 1,3 juta. Sebagian besar kasus TB terjadi di negara berkembang, termasuk Indonesia.¹

Asia tenggara termasuk dalam kasus TB terbanyak dengan total persentase sebanyak 45,6% dan Indonesia termasuk dalam 10 negara yang menyumbang dua pertiga dari total kasus TB dengan persentase sebanyak 9,2%. Kasus TB di Indonesia diperkirakan sekitar 969.000 atau 354 per 100.000 pada tahun 2021 dan 144.000 atau 52 per 100.000 penduduk meninggal karena infeksi TB pada tahun 2021. Kasus tersebut diperkirakan mengalami peningkatan sebesar 18% pada tahun tersebut dibandingkan dengan tahun 2020 (81.900 kasus pada 2020).¹

Penyakit TB terbagi menjadi dua berdasarkan penyebarannya pada tubuh manusia, yaitu TB paru dan TB ekstra paru. Penyebaran kuman TB dari paru ke ekstra paru dapat melalui limfogen dan hematogen. Limfadenitis TB menjadi salah satu penyakit TB ekstra paru yang terbanyak dengan prevalensi 30-40% dari keseluruhan kasus TB. Pembesaran kelenjar getah bening, salah satunya di leher, merupakan salah satu manifestasi klinis dari limfadenitis TB.²

Penegakkan diagnosis TB, termasuk limfadenitis TB masih menghadapi tantangan. Etiologi dari limfadenitis TB sulit untuk didiagnosa dengan hanya menggunakan anamnesis riwayat dan pemeriksaan fisik saja. Gejala limfadenitis TB tidak spesifik, seperti demam atau penurunan berat badan yang bisa juga terjadi pada penderita limfoma atau infeksi bakteri selain bakteri TB. Gejala klinis, seperti pembengkakan leher tidak hanya terjadi akibat limfadenitis TB. Pembengkakan leher dapat terjadi karena adanya massa di tiroid, keganasan, atau infeksi non

spesifik. Deteksi dini perlu dilakukan guna mencegah adanya pembengkakan leher yang dapat menjadi abses dan selanjutnya dapat berkembang menjadi skrofuloderma, TB yang menyebar ke organ lain seperti TB milier atau meningitis TB, atau pun guna menghindari kegagalan terapi.³

Pemeriksaan penunjang dibutuhkan guna mengonfirmasi diagnosis, seperti pemeriksaan lab dan pemeriksaan patologi anatomi. Pemeriksaan lab menjadi salah satu pemeriksaan penunjang dalam diagnosa adanya bakteri TB. *Biomarker* infeksi dapat digunakan dengan melihat aktivitas leukosit dengan melakukan hitung jenis leukosit, seperti rasio monosit terhadap limfosit.⁴ *Monocyte Lymphocyte Ratio* (MLR) diharapkan dapat menjadi penanda prediktor dari kuman TB. Nilai MLR sendiri merupakan nilai rasio monosit terhadap limfosit, salah satu *biomarker* inflamasi yang dapat dihitung dari hitung darah lengkap.^{5,6}

Beberapa *biomarker* lainnya yang dapat digunakan untuk diagnosis dan *monitoring* TB sayangnya mempunyai harga yang cukup mahal dan tidak memadai pada negara yang mempunyai prevalensi TB yang cukup tinggi. *Monocyte Lymphocyte Ratio* diharapkan dapat menjadi *biomarker* yang mudah dan cepat untuk membedakan pasien TB dari kontrol yang sehat dan/atau pasien non-TB serta mendeteksi risiko perkembangan kasus TB atau mengidentifikasi kejadian kasus TB.⁵⁻⁷

Penelitian Jiang Fen, *et al.* menemukan hubungan positif antara MLR dengan *C-Reactive Protein* (CRP) dan prokalsitonin (PCT)⁸ yang merupakan indikator infeksi bakteri.⁹ *Monocyte Lymphocyte Ratio* juga dapat menjadi prediktor keparahan infeksi, contohnya pada infeksi bakteri *Klebsiella*.¹⁰ Penelitian di Italia pada orang dewasa tanpa infeksi HIV menunjukkan nilai MLR >0,285 mempunyai sensitivitas dan spesifisitas yang cukup tinggi, yaitu 91% dan 94% untuk mengidentifikasi pasien dengan TB yang terkonfirmasi secara kultur.⁶

Komponen MLR terdiri dari monosit dan limfosit. Monosit merupakan salah satu jenis leukosit yang berasal dari prekursor di sumsum tulang yang dapat menginfiltrasi jaringan yang meradang melalui aliran darah sebagai respons terhadap rangsangan mikroba dan berperan dalam pembentukan tuberkel dengan menjadi sel pertama yang bereplikasi untuk memfagosit bakteri TB. Nilai monosit mengalami peningkatan saat terjadinya infeksi TB karena adanya infiltrasi monosit

pada lokasi infeksi. Peningkatan tersebut mengindikasikan infeksi TB sedang dalam masa aktifnya. Limfosit juga merupakan salah satu jenis yang mempunyai reseptor spesifik untuk mengenali antigen asing yang kemudian dapat terjadi penghancuran antigen sehingga terjadi penurunan jumlah sel limfosit. Limfosit yang rendah pada darah tepi tersebut juga dapat terjadi karena agregasi limfosit pada lokasi infeksi, perubahan hematopoiesis, atau peningkatan dari apoptosis sel yang mencerminkan disfungsi dari sistem imun.^{5,10-12}

Pemeriksaan penunjang lainnya juga dapat dilakukan, salah satunya dengan pemeriksaan patologi anatomi seperti melalui pemeriksaan histopatologi atau sitologi. Pemeriksaan sitologi digunakan untuk melihat gambaran sitologi limfadenitis TB dengan menggunakan metode biopsi jarum halus atau yang lebih dikenal dengan sebutan *fine needle aspiration biopsy* (FNAB).¹³ Sensitivitas dan spesifisitas FNAB cukup tinggi, yaitu 88% dan 96%.¹³ Pemeriksaan FNAB merupakan prosedur invasif yang minimal dengan beberapa kelebihan, seperti biayanya murah, relatif aman, dan tidak memerlukan anestesi lokal.¹⁴

Penelitian yang dilakukan di Unit Pelayanan Laboratorium Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar menyebutkan bahwa hasil positif diagnosis limfadenitis TB lebih banyak ditemukan pada tes sitologi FNAB (80%) diikuti pemeriksaan *immunochromatographi test* (68%), *polymerase chain reaction* (PCR) (62,8%), dan pemeriksaan basil tahan asam (11%). Sensitivitas FNAB terhadap PCR menunjukkan nilai lebih tinggi dibandingkan sensitivitas tes *immunochromatography* dan sensitivitas tes apusan basil tahan asam.¹⁵

Pemeriksaan FNAB akan menghasilkan beberapa gambaran yang dapat digunakan sebagai kriteria diagnostik TB. Beberapa gambaran tersebut, seperti sel histiosit tipe epiteloid berkelompok dan sel datia berinti banyak dari tipe Langhans. Sel datia tersebut dapat ditemui dengan atau tanpa nekrosis. Gambaran lainnya dapat berupa gambaran nekrosis kaseosa. Nekrosis kaseosa akan ditemukan pada bagian sentral granuloma.¹³

Pembentukan granuloma pada pasien limfadenitis TB mempunyai hubungan yang erat dengan status kekebalan pasien dan juga penting untuk prognosis pasien. Granuloma tuberkulosis yang terbentuk berperan sebagai struktur pelindung inang yang “menutup” bakteri TB. Kekebalan adaptif diperlukan untuk

pembentukan granuloma untuk membatasi pertumbuhan bakteri. Saat terpapar antigen bakteri TB, sel T spesifik akan bermigrasi menuju lokasi infeksi dan meningkatkan fungsi makrofag dengan mengeluarkan sitokin, seperti interferon gamma (IFN- γ) dan *tumor necrosis factor* (TNF) yang menginduksi pembentukan granuloma. Perbedaan gambaran sitologi pada pasien TB menggambarkan perbedaan respons imun pasien.¹⁶

Kedua pemeriksaan penunjang yang telah disebut di atas dapat mendukung diagnosis limfadenitis TB. Besarnya nilai MLR dan bagaimana gambaran sitologi pada pasien limfadenitis TB berkaitan dengan bagaimana respons imun seseorang. Respons imun tersebut dapat memberikan petunjuk mengenai pengendalian kekebalan imun seseorang terhadap infeksi TB.¹⁷ Penelitian terkait kedua hal tersebut juga masih terbatas sehingga peneliti tertarik melakukan penelitian terkait bagaimana hubungan gambaran sitologi dengan nilai MLR pada pasien limfadenitis TB dengan demikian dapat diketahui bagaimana respons imun penderita limfadenitis TB.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana hubungan gambaran sitologi dengan nilai MLR pada pasien limfadenitis TB?

1.3 Tujuan Penelitian

Mengetahui hubungan gambaran sitologi dengan nilai MLR pada pasien limfadenitis TB.

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan gambaran sitologi dengan nilai MLR pada pasien limfadenitis TB

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

- 1) Mengetahui karakteristik pasien limfadenitis TB
- 2) Mengetahui gambaran sitologi pada pasien limfadenitis TB
- 3) Mengetahui jumlah nilai MLR pada pasien limfadenitis TB
- 4) Mengetahui hubungan gambaran sitologi dengan nilai MLR pada pasien limfadenitis TB

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat terhadap Peneliti

Menjadi sarana pembelajaran untuk mencari lebih banyak ilmu baru dan mampu mencari penyelesaian dari suatu permasalahan sesuai dengan metode tertentu.

1.4.2 Manfaat terhadap Ilmu Pengetahuan

Menjadi sumber referensi yang dapat digunakan untuk peneliti lain yang ingin melakukan penelitian lebih lanjut terkait limfadenitis TB ataupun penelitian lainnya yang sejenis.

1.4.3 Manfaat terhadap Klinisi

Menjadi landasan keilmuan yang bermanfaat bagi penatalaksanaan pasien limfadenitis TB, terutama untuk monitoring respons terapi dan pencegahan komplikasi dari penyakit tersebut.

