

The Relations Between AFB Positivity Level and Platelet Counts in TB Patient

Hubungan Tingkat Kepositifan BTA dengan Jumlah Trombosit pada Pasien TB

Poppy Putri Kusumaning Ayu¹, Suryanto²

¹Mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

²Dosen Program Studi Pendidikan Dokter Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

ABSTRACT

Background: Tuberculosis (TB) is one of the world's attention infectious disease today. Program Directly Observed Treatment Shortcourse (DOTS) has been recommended by WHO as a strategy for detection and cure of TB patients, especially for new sputum smear-positive pulmonary TB case. Acid Fast Bacillus positivity level can act as a marker of the infectious degree whereas the hematological changes can act as a marker for the diagnosis, prognosis and response to therapy of TB disease. Thrombocytosis be the one most common hematologic changes found in TB especially during bacterial infection and can be related with severity of the infection. This study is required to know the relation of AFB sputum-smear positivity levels with the platelet counts in TB patients.

Methods: The research was performed by using observational analytic design with cross sectional approach. The sample of this research were 38 TB patients aged 15-50 years old who has been done sputum examination and complete blood count at RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Unit 1. This study data analysis using Spearman correlation test method.

Result: The prevalence TB in men was higher than women (74%: 26%). TB patients with AFB 1+ is 10 people (26%), AFB +2 is 13 people (34%) and the AFB +3 is 15 people (40%). The Spearman analysis result show that there is significantly relations between AFB positivity level and platelet level ($p < 0,05$). TB patients with +1 AFB who has low platelet levels is 1 people, who has normal platelet levels is 8 people while has high platelet levels is 1 people. TB patients with 2+ AFB who has low platelet levels is 1 people, who has normal platelet levels is 6 people while has high platelet levels is 6 people. TB Patients with 3+ AFB who has normal platelet levels is 3 people, who has high platelet levels is 12 people and no one has low platelet levels.

Conclusions : TB patients with positive AFB sputum-smear mostly has high platelet counts. AFB sputum-smear positivity rate is associated with increased of platelet counts in TB patients.

Keywords: AFB positivity levels, age 15-50, platelet, tuberculosis.

Pendahuluan

Tuberkulosis (TB) merupakan salah satu penyakit menular yang masih menjadi perhatian dunia hingga saat ini.

Diperkirakan 9 juta orang yang menderita TB di 2013, lebih dari setengahnya (56%) berada di Asia Tenggara dan Daerah Pasifik Barat. Seperempat lebihnya berada di

wilayah Afrika, yang juga memiliki tingkat kasus tertinggi dan berhubungan dengan kematian pada populasi. India dan Cina sendiri menyumbang 24% dan 11% dari total masing-masing kasus (WHO, 2014).

Menurut kebijakan nasional, diagnosis TB menggunakan pemeriksaan dahak lebih cepat, relatif mudah, cukup sensitif dan spesifik untuk TB meskipun “*gold standar*” adalah pemeriksaan biakan TB (IDAI, 2013). Menurut Mathew (2002) pap sputum BTA memiliki sensitivitas sebesar 67,5% (95% CI, 60,6-73,9) dan spesifisitas sebesar 97,5% (95% CI, 97,0-97,9). Satu-satunya kelemahan dari metode ini adalah sensitivitasnya yang rendah (Narayan, *et al.*, 2012). Selain itu uji BTA dahak dipengaruhi oleh jenis spesimen, ketebalan hapusan,

dekolorisasi, jenis kontras pengecatan yang digunakan, pelatihan dan personal yang terlatih (Handojo, 1996).

Pemeriksaan lain yang tidak kalah penting adalah pemeriksaan darah perifer. Kelainan darah perifer *reversibel* yang umumnya terkait dengan TB paru dan perubahan hematologi dapat bertindak sebagai penanda untuk diagnosis, prognosis dan respon terhadap terapi. (Shafee, 2014).

Salah satunya dengan memeriksa jumlah trombosit. Trombosit berperan dalam proses pembekuan darah. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa trombosit juga berperan dalam respon inflamasi. Trombosit memiliki peran dalam merespon inflamasi terhadap *Mycobacterium*, sehingga bisa membentuk trombus

mikrovaskular sekitar lesi TB (Rahman, 2010). Keberadaan trombositosis telah ditunjukkan dalam banyak studi yang menyelidiki perubahan hematologi dalam TB (Sahin *et al*, 2012). Trombosit juga berpartisipasi dalam patogenesis beberapa penyakit pulmonal (Rahman, 2010). Peningkatan hitung trombosit umumnya muncul di banyak penyakit peradangan kronis, seperti TB paru. Mekanisme peningkatan produksi trombosit dalam peradangan masih belum jelas, tetapi berkorelasi dengan peningkatan jumlah megakariosit kecil di sumsum tulang (Fatimah, 2014).

Metode

Desain penelitian ini adalah penelitian observasional analitik berupa pendekatan *cross sectional*

dengan menentukan ada tidaknya hubungan hasil pemeriksaan BTA dengan jumlah trombosit pada pasien TB. Penelitian ini menggunakan desain observasional analitik yang bertujuan untuk mengetahui etiologi atau hubungan kausalitas. Sedangkan desain *cross sectional* diambil karena menampilkan metode pengukuran dua variable dalam satu waktu secara bersamaan.

Populasi pada penelitian ini adalah semua pasien dengan diagnosa TB yang terdapat di RS PKU Muhammadiyah Unit 1 Yogyakarta sedangkan sampel yang digunakan untuk penelitian adalah data rekam medis dari pasien yang terdiagnosa TB pada tahun 2012 sampai tahun 2015 sejumlah 38 sampel berdasarkan pemeriksaan BTA positif dan bersamaan dilakukan pemeriksaan darah rutin

(trombosit) di RS PKU Muhammadiyah Unit 1 Yogyakarta.

Kriteria inklusi dari penelitian ini adalah Pasien TB baru, pasien TB yang berusia 15-50 tahun, hasil BTA positif, dilakukan pemeriksaan darah lengkap.

Sebagai variabel bebas adalah tingkat kepositifan BTA yang merupakan salah satu parameter penentuan diagnosis TB berdasarkan pemeriksaan sputum dengan pengecatan *Ziehl Neelsen* yang dibagi menjadi 3 kategori: BTA 1+ apabila ditemukan 10-99 BTA dalam 100 lapang pandang. BTA 2+ apabila ditemukan 1-10 BTA dalam 1 lapang pandang. BTA 3+ apabila ditemukan >10 BTA dalam 1 lapang pandang. Sedangkan variabel terikatnya adalah trombosit yang merupakan salah satu parameter penentuan proses pembekuan darah, berasal dari sel-sel

megakaryocytes yang ditemukan di sumsum tulang. Trombosit berfungsi dalam hemostasis, modulasi respon inflamasi dan penyembuhan luka dengan nilai normal 150.000-400.000/mm³.

Dalam penelitian ini telah dilakukan prosedur pengambilan data sekunder pada subjek penelitian dengan tidak mencantumkan identitas dari subjek penelitian.

Penelitian ini dilakukan dengan melihat data rekam medik pasien yang terdiagnosa TB di RS PKU Muhammadiyah Unit 1 Yogyakarta dan waktu penelitian dilakukan dari Maret 2015 - Oktober 2015.

Hasil Penelitian

Hasil penelitian yang didapatkan bisa dilihat pada tabel dibawah ini:

Tabel 1. Diskripsi pasien klinis TB Paru berdasarkan jenis kelamin

No	Jenis Kelamin	Jumlah	Prosentase
1	Laki – laki	28	74%
2	Perempuan	10	26%
	Jumlah	38	100%

Tabel 2. Hasil pemeriksaan sputum BTA pada pasien klinis TB paru

No	BTA	Jumlah	Prosentase
1	1+	10	26%
2	2+	13	34%
3	3+	15	39%
	Jumlah	38	100%

Pada tabel 1 terlihat bahwa subjek pada penelitian dengan jenis kelamin laki-laki merupakan proporsi sampel paling tinggi, yaitu sebanyak 74% dari seluruh sampel yang menyatakan bahwa sebagian besar kasus TB dan kematian akibat TB terjadi pada kalangan laki-laki.

Sedangkan pada tabel 2 menunjukkan hasil pemeriksaan sputum BTA pada subjek penelitian didapatkan sampel dengan BTA 1+

penelitian. Adapun proporsi sampel dengan jenis kelamin perempuan adalah sebanyak 26%. Data tersebut sesuai dengan laporan dari *Global Tuberculosis Report* tahun 2014, sebanyak 10 orang (26%), BTA 2+ sebanyak 13 orang (34%) dan BTA 3+ sebanyak 15 orang (39%).

Dari angka kepositifan BTA tersebut sekaligus dicatat jumlah trombosit seperti diperlihatkan pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil pemeriksaan darah lengkap (trombosit) pada pasien klinis TB.

No	Hasil Trombosit	Jumlah	Prosentase
1	Meningkat	19	50%
2	Normal	17	45%
3	Menurun	2	5%
	Jumlah	38	100%

Didapatkan pasien TB Selanjutnya dari tabel 3

dengan hasil trombosit meningkat di atas sekaligus dicatat BTA negatif sebanyak 19 orang (50%), hasil sebagai kontrol dari penelitian dan trombosit normal sebanyak 17 orang didapatkan hasil seperti dibawah ini: (45%), sedangkan hasil trombosit menurun sebanyak 2 orang (5%).

Tabel 4. Hasil Pemeriksaan BTA terhadap Jumlah Trombosit pada pasien klinis TB paru

BTA	Trombosit		
	Turun	Normal	Tinggi
- (kontrol)	10	27	1
1+	1	8	1
2+	1	6	6
3+	-	3	12

Pasien dengan BTA- sebagai trombosit normal sebanyak 27 orang kelompok kontrol didapatkan bahwa (71%) dan pasien yang mengalami sebanyak 10 orang (26%) pasien TB peningkatan jumlah trombosit dengan BTA negatif mengalami sebanyak 1 orang (3%) penurunan jumlah trombosit sedangkan pasien dengan jumlah

Diskusi

Telah banyak uji laboratorium untuk TB yang dikembangkan dan dipakai di Indonesia, namun belum ada satupun yang secara tunggal benar-benar dapat memenuhi syarat dari suatu uji laboratorium yang ideal untuk tuberkulosis di Indonesia (Handoyo, 1996). Menurut kebijakan nasional, diagnosis TB menggunakan pemeriksaan dahak lebih cepat, relatif mudah, cukup sensitif dan spesifik untuk TB meskipun “*gold standar*” adalah pemeriksaan biakan TB (IDAI, 2013).

Tingkat kepositifan BTA yang diperoleh dari pemeriksaan sputum berguna untuk menilai derajat infeksi pada pasien (Pande, *et al.*, 2011). Makin tinggi derajat positif hasil pemeriksaan dahak, maka makin menular penderita

tersebut. Bila hasil pemeriksaan dahak negatif (tidak terlihat bakteri), maka penderita tersebut dianggap tidak menular. (Depkes, 2007).

Perlu diingat bahwa satu-satunya kelemahan dari pemeriksaan sputum BTA ini adalah sensitivitasnya yang rendah (Narayan, *et al.*, 2012). Menurut Mathew (2002), pemeriksaan sputum BTA memiliki sensitivitas sebesar 67,5% (95% CI, 60,6-73,9) dan spesifisitas sebesar 97,5% (95% CI, 97,0-97,9). Dalam pemeriksaan sputum BTA juga dapat terjadi kesalahan-kesalahan, mulai dari pengambilan hingga penanganan spesimen yang nantinya akan mempengaruhi hasil pemeriksaan.

Pemeriksaan darah dengan mesin penghitung otomatis dapat memberikan hasil yang cepat. Namun, alat hitung

automatik/*analyzer* memiliki keterbatasan ketika terdapat sel yang abnormal, misalnya banyak dijumpainya sel-sel yang belum matang pada leukemia, infeksi bakterial, sepsis, dan sebagainya (Sainssyiah, 2010).

Salah satu peran dari trombosit adalah dalam hal merespon inflamasi. Hal ini termasuk dalam perlindungan terhadap bakteri. Perubahan jumlah trombosit, terutama selama infeksi bakteri, dapat berhubungan dengan keparahan infeksi dan kematian. Peningkatan jumlah trombosit telah dilaporkan berkorelasi dengan keparahan akut fase reaktan dan TB. Konsep hubungan antara kelainan hematologi dan infeksi mikobakteri berasal dari pemahaman imunologi mikobakteri infeksi (Yaranal *et al*, 2013).

Peningkatan hitung trombosit umumnya muncul di banyak penyakit peradangan kronis, seperti TB paru. Mekanisme peningkatan produksi trombosit dalam peradangan masih belum jelas, tetapi berkorelasi dengan peningkatan jumlah megakariosit kecil di sumsum tulang (Fatimah, 2014). Dengan demikian, di samping temuan klinis dan radiologi, jumlah trombosit dapat digunakan untuk menentukan aktivitas TB (Sahin *et al*, 2012).

Pada sebuah penelitian disebutkan bahwa pasien dengan granuloma dan trombositosis lebih cenderung memiliki hasil positif pada pemeriksaan BTA, yang biasanya menunjukkan adanya *M. tuberculosis*. Pasien dengan hasil BTA yang awalnya negatif dan trombositosis, layak untuk menerima

evaluasi tambahan dari pemeriksaan BTA (Andrew, 2013).

Kesimpulan

Hasil penelitian ini dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Pada penelitian ini pasien TB laki-laki lebih banyak yaitu sebesar 74% daripada perempuan yang hanya 26%.
2. Dalam penelitian ini didapatkan hasil bahwa pasien dengan BTA +1 adalah sebanyak 10 orang (26%), BTA +2 sebanyak 13 orang (34%), sedangkan BTA +3 sebanyak 15 orang (40%).
3. Dalam penelitian ini didapatkan pasien TB dengan BTA positif yang mengalami peningkatan jumlah trombosit adalah sebanyak 19 orang (50%), sebanyak 17 orang (45%) memiliki jumlah trombosit normal dan sebanyak 2

orang (5%) pasien TB mengalami penurunan jumlah trombosit.

4. Peningkatan jumlah trombosit pada pasien TB BTA 3+ lebih banyak daripada BTA 2+ dan BTA 1+ (32% : 15% : 3%). Sedangkan jumlah trombosit normal pada BTA 1+ sebanyak 8 orang (21%), BTA 2+ sebanyak 6 orang (15%) dan BTA 3+ sebanyak 3 orang (8%). Dan pada pasien TB dengan jumlah yang turun terdapat sebanyak 1 orang (3%) pada BTA 1+ dan BTA 2+.
5. Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ada hubungan yang signifikan antara tingkat kepositifan BTA dengan jumlah trombosit pada pasien TB.

Saran

1. Dalam pengambilan sampel selain melihat data pemeriksaan jumlah

trombosit dan BTA sebaiknya juga lebih memperhatikan riwayat perjalanan penyakit TB pada pasien.

2. Untuk penelitian selanjutnya sebaiknya dilakukan peninjauan lebih mendalam tentang riwayat penyakit lain dari pasien baik sebelum maupun sesudah terinfeksi TB.

Ucapan Terima Kasih

Saya mengucapkan terima kasih kepada Staf Rekam Medis dan Petugas Laboratorium di RS PKU Muhammadiyah Unit 1 Yogyakarta atas bantuannya selama pelaksanaan penelitian ini

Daftar Pustaka

1. Amin, Zulkifli dan Bahar, Asril. (2009). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid III. Interna Publishing. Jakarta. Hal: 2232
2. B.A, Bashir., Ali K, Ageep., S. A, Abufatima and A. A, Mohamedani. (2014). Reactive Thrombocytosis And Erythrocyte Sedimentation Rate In Patients With Pulmonary Tuberculosis. *Journal of Medical Laboratory and Diagnosis*.
3. Baratawidjaja, Karnen Garna. (2004). *Imunologi Dasar*: Edisi ke enam. Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. Hal: 287-290.
4. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2005). *Pharmaceutical Care untuk Pasien Tuberkulosis*. Jakarta
5. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2007). Diakses dari <http://digilib.unimus.ac.id/download.php?id=13085>
6. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2010). *Laporan Subdit TB Depkes RI 2000-2010 (Tw-1)*. Jakarta
7. Dixon, Suzanne. (2014). Thrombocyte. About Health. Update 25 November 2014. Diakses tanggal 23 Maret 2015 dari <http://coloncancer.about.com/od/glossary/g/thrombocyte.htm>.

8. Dugdale, David C. (2013). Platelet Count. Medline Plus. Washington. Diakses tanggal 23 Maret 2015 dari <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/003647.htm>
9. Gillespie, Stephen and Bamford, Kathleen. (2009). *At a Glance Mikrobiologi Medis Dan Infeksi*. Edisi Ketiga. Penerbit Erlangga. Jakarta. Hal: 40
10. Handojo, I. (1996). Perbandingan Nilai Diagnostik Uji OOT-EIA-TB dan Pathozyme-TB Complex pada Penyakit TB. *Media IDI* vol 21 no. 4 hal 36-40
11. Hungund, B.R., Sangolli, S.S., Bannur, H.B., Malur, P.R., Pilli, G.S., Chavan, R.Y., *et al.* (2012). Blood and Bone Marrow Findings in Tuberculosis in Adults-A Cross Sectional Study. *Al Ameen J Med Sci* 2012; 5 (4): 362-366
12. Ikatan Dokter Anak Indonesia. (2013). Larangan Penggunaan Metode Serologi untuk Penegakan Diagnosis TB. Jakarta
13. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. (2009). Pedoman penanggulangan tuberkulosis (TB). *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 364/Menkes/Sk/V/2009*.
14. Lindemann, Stephan., Tolley, Neal D., Dixon, A., . McIntyre, Thomas M., Prescott, Stephen M., Zimmerman, Guy A., *et al.* (2001). Activated Platelets Mediate Inflammatory Signaling By Regulated Interleukin 1 β Synthesis. *Rockefeller University Press*. Diakses tanggal 18 Maret 2015 dari <http://jcb.rupress.org/content/154/3/485.full>
15. Mathew, P., Kuo Yen-Hong, Vazirani, B., Robert, H. K., and Weinstein, M. P. (2002, September). Are three sputum acid-fast bacillus smears necessary for discontinuing tuberculosis isolation. *J Clin Microbiol*, 40 (9): 3482–3484
16. Oehadian, Amaylia. (2003). Aspek Hematologi Tuberkulosis. Sub Bagian Hematologi-Onkologi Medik SMF Penyakit Dalam. Bandung. http://pustaka.unpad.ac.id/wp-content/uploads/2009/11/aspek_hematologi_tuberkulosis.pdf diakses pada 17 Oktober 2015

17. Pande, JN., Singh, UB., Sinha, S., Agarwal, RC. (2011). Evaluation Of Risk Factors And Prevalence Of Drug Resistant Tuberculosis In North India. *Journal of Chest*; 128 (4): 40-41. http://repository.maranatha.edu/3411/3/0910055_Chapter1.pdf
18. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. (2006). Tuberkulosis, Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia. Diakses 21 Maret 2015 dari <http://www.klikdpi.com/konsepnsus/tb/tb.html>
19. Perhimpunan Pemberantasan Tuberkulosis Indonesia. (2012). *Jurnal Tuberkulosis Indonesia* Volume 8. Jakarta. Diakses 18 Maret 2015
20. Pernick, Nat. (2002). Stains Acid Fast. *Pathology Outlines*. Revisi 2013. Diakses tanggal 21 Maret 2015 dari <http://www.pathologyoutlines.com/topic/stainsacidfast.html>
21. Price, Sylvia A and Wilson, Lorraine, M. (2003). *Patofisiologi, Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Edisi 6. Jakarta: EGC
22. Rahajoe, N., Basir, D.,Makmuri, M.S., Kartasasmita, G.B. (2008). *Respirologi Anak*. Jakarta: EGC
23. Rahman, SP. (2010). Haematological Profile In Pulmonary Tuberculosis. Dissertation. St Johns Medical College, Bangalore
24. Renshaw, Andrew A. and Gould, Edwin W. (2013). Thrombocytosis Is Associated With *Mycobacterium tuberculosis* Infection and Positive Acid-Fast Stains in Granulomas. Miami. *American Society for Clinical Pathology*
25. S, Fatimah and J, Soemarsono. (2014). Changes In Platelet Count, Mean Platelet Volume, Platelet Distribution Width, And Plateletcrit In Pulmonary Tuberculosis Severity. *Folia Medica Indonesiana* Vol. 50 No. 1: 34-36
26. Şahin, Füsün., Yazar, Esra and Yıldız, Pınar. (2012). Prominent Features Of Platelet Count, Plateletcrit, Mean Platelet Volume And Platelet Distribution Width In Pulmonary Tuberculosis. *Multidisciplinary Respiratory Medicine*. Diakses dari

- <http://www.mrmjournal.com/content/7/1/38>
27. Shafee, M., Abbas, F., Ashraf, M., Mengal, M.A., Kakar, N., Ahmad, Z., et al. (2014, Januari). Hematological profile and risk factors associated with pulmonary tuberculosis patients in Quetta, Pakistan. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 30 (1), 36–40. Diakses tanggal 29 Maret 2015, dari <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3955538/>
28. Shareef, Hager Ali., M. Amin, Nizar Ramadan. (2012). Abnormalities of hematological parameters in newly diagnosed Pulmonary tuberculosis patients in Kirkuk city. *Journal of Babylon University/Pure and Applied Sciences/No.(5)/ Vol.(20): 2012*
29. Shrihari, Narayana., Kumudini T.S. (2012). A Comparison Of Three Different Staining Methods For The Detection Of Acid Fast Bacilli (*Mycobacterium Tuberculosis*) In Sputum Samples. India. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Sciences (JPBMS)*, Vol. 14, Issue 14
30. Tafazzoli, Mehri., R. Keramati, Mohammad., Vakili, Rahim. (2006). Etiology of Thrombocytosis and the Use of Platelet Parameters to Distinguish Between Clonal and Reactive Thrombocytosis. Iran. *Uluslararası Hematoloji-Onkoloji Dergisi*
31. The Patient Education Institute. (2012). Diakses pada tanggal 24 Maret 2015 dari www.ncbi.nlm.nih.gov.
32. Unsal, E., Aksaray, S., Koksall, D., Sipit, T. (2005). Potential Role Of Interleukin 6 In Reactive Thrombocytosis And Acute Phase Response In Pulmonary Tuberculosis. *Postgrad Med J* 2005; 81: 604–607
33. Widoyono. (2011). Penyakit Tropis: *Epidemiologi, Penularan, Pencegahan dan Pemberantasannya*. Erlangga. Jakarta. Hal: 14-17
34. World Health Organization. (2006). Diagnostics for Tuberculosis: Global Demand and Market Potential/TDR, FIND SA. WHO 2006: p. 21. Diakses 21 Maret 2015 dari <http://www.oxfordimmunotec.com/inte>

rnational/products solutions/healthcare-
professionals/tuberculosis/

35. World Health Organization. (2014).
Global Tuberculosis Report. Diakses
17 Maret 2015 dari
[www.who.int/tb/publications/global_re
port/en/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/)
36. Yaranal, PJ.,Umashankar, T., Harish SG.
(2013). Hematological Profile In
Pulmonary Tuberculosis. *Int J Health
Rehabil Sci* 2, 50-55