

## Hubungan Jumlah Sel Limfosit dengan Usia dan Status Nutrisi pada Penderita Tuberkulosis

Yura Pramesti Sahal,<sup>1</sup> Apen Afghani,<sup>2</sup> Rika Nilapsari<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung, <sup>2</sup>Bagian Ilmu Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

### Abstrak

Tuberkulosis (TB) adalah infeksi sistemik yang diakibatkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dan dapat memengaruhi sistem imunologi. Indikator perubahan sistem imunologi seseorang dapat dilihat dari perubahan jumlah sel limfosit. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan antara jumlah limfosit dan status imunologi yang dilihat dari karakteristik usia dan status nutrisi. Penelitian ini menggunakan pendekatan potong lintang yang dilakukan dengan menggunakan rekam medis. Pada penelitian ini total sampling dan didapatkan 41 sampel penderita TB paru di Rumah Sakit Umum Daerah Al-Ihsan Bandung pada periode Januari–Mei 2013. Data yang didapatkan dilakukan uji statistika dengan menggunakan Uji Kolmogorov Smirnov. Hasil yang didapatkan pada penelitian ini terdiri atas limfopenia 35 (85%) kasus dan normal 6 (15%) kasus. Setelah dilakukan uji statistik tidak terdapat hubungan jumlah sel limfosit dengan usia penderita TB ( $p=0,692$ ) dan tidak terdapat hubungan antara jumlah sel limfosit dan status nutrisi penderita TB ( $p=0,996$ ). Simpulan, tidak terdapat hubungan jumlah sel limfosit dengan usia dan status nutrisi.

**Kata kunci:** Limfosit, status nutrisi, tuberkulosis, usia

## The Relationship of Lymphocyte Cell Count with Age and Nutritional Status in Tuberculosis Patients

### Abstract

Tuberculosis (TB) is systemic infection caused by bacteria of the *Mycobacterium tuberculosis* that influence immunological status. The indicator of immunological status changed is alteration of a number of lymphocyte. The aims of this study was to investigate relationship of lymphocyte count with immunological status in TB patients based on age and nutritional status. This research used cross-sectional approach, conducted using medical records sampling of 41 pulmonary TB patient at Al-Ihsan Hospital Bandung during January to May 2013. The data was statistically analyzed using Kolmogorov Smirnov test. The subjects consisted of lymphopenia 35 (85%) cases and normal 6 (15%) cases. There was no significant relationship between lymphocyte cell count and age ( $p=0.692$ ), also lymphocyte cell count and nutritional status in pulmonary TB ( $p=0.996$ ). In conclusion, there is not relationship between lymphocyte cell count and age and nutritional status.

**Key words:** Age, lymphocyte, nutritional status, pulmonary tuberculosis

## Pendahuluan

Tuberkulosis (TB) merupakan suatu penyakit menular yang berlangsung secara sistemik yang disebabkan oleh infeksi bakteri kompleks *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*).<sup>1</sup> Berdasarkan *Global Tuberculosis Control*, pada tahun 2011 diperkirakan insidensi kasus TB akan mencapai 8,7 juta secara global, setara dengan 125 kasus per 100.000 penduduk. Indonesia menempati urutan ketiga terbesar insidensi TB di dunia pada tahun 2011 dan diperkirakan setiap tahun terdapat 528.000 kasus TB baru dengan kematian sekitar 91.000 orang.<sup>2</sup> Angka prevalensi TB di Indonesia pada tahun 2009 adalah 100 per 100.000 penduduk dan TB terjadi pada lebih dari 70% usia produktif. Di Provinsi Jawa Barat persentase TB paru BTA positif terhadap suspek TB paru sebesar 11,5% dengan kasus TB paru BTA positif sebanyak 29.413 jiwa.<sup>3</sup>

Pada penderita TB respons imun mukosa memainkan peranan penting dalam invasi lokal dan penyebaran selanjutnya.<sup>4</sup> Ketika *M. tuberculosis* masuk ke dalam tubuh seseorang maka tubuh yang terinfeksi oleh *M. tuberculosis* akan melakukan perlawanan dengan memberikan respons imun yang akan diregulasi oleh sistem imunologi. Limfosit T mempunyai peranan penting dalam pertahanan respons imun adaptif terhadap *M. tuberculosis* dan secara langsung berinteraksi dengan makrofag alveolus.<sup>5</sup> Limfosit T tersebut merupakan bagian dari sel hematologi yang berfungsi juga pada sistem imun. Pemeriksaan limfosit tersebut dapat dilihat dari pemeriksaan hitung jenis sel (*differential count*) darah perifer. Infeksi *M. tuberculosis* dapat menyebabkan kelainan darah perifer pada pasien dan kelainan tersebut sangat dipengaruhi oleh usia, status gizi, alkoholisme, penyakit diabetes melitus, status imunologi, dan efek terapi.<sup>6</sup>

Pada penelitian yang dilakukan Oehadian<sup>7</sup> di SMF Penyakit Dalam Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung pada tahun 2002 terdapat kelainan jumlah sel leukosit pada penderita TB dengan hasil bahwa kadar limfosit normal 50%, limfopenia 50%, dan tidak ada satu penderita pun dengan limfositosis. Pada penelitian yang dilakukan oleh Akintude dan Srokunbi,<sup>8</sup> terjadi limfopenia signifikan pada pasien TB yang tidak diobati, terjadi pada sebanyak 46% kasus, sedangkan limfositosis diamati hanya 6% pada pasien TB. Penelitian oleh Hungund dkk.<sup>9</sup> pada penderita TB, temuan pada darah perifer terlihat

gambaran darah anemia, peningkatan laju endap darah, leukositosis, neutrofilia, limfositosis, eosinofilia, leukopenia, trombotosis, dan juga trombotopenia. Limfositosis terdapat pada 6% kasus dan limfopenia sebanyak 2% kasus. Penelitian Naik Ravindra<sup>10</sup> di India pada pasien TB paru ditemukan sebanyak 38 (61,3%) kasus limfopenia, 17 (27,4%) kasus normal, dan 7 (11,3%) kasus limfositosis.

Berdasarkan penelitian tersebut keadaan limfositosis banyak ditemukan, akan tetapi pada kenyataannya terdapat juga limfopenia yang mendominasi sehingga penulis tertarik untuk melihat jumlah sel limfosit yang dihubungkan dengan karakteristik penderita TB yaitu usia dan status nutrisi karena kedua karakteristik tersebut dapat memengaruhi status imunitas penderita TB.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara jumlah sel limfosit (limfopenia) dan usia serta status nutrisi penderita TB.

## Metode

Penelitian ini menggunakan metode berupa studi deskriptif analitik dengan melihat data rekam medis penderita TB dengan rancangan penelitian *cross sectional*. Populasi terjangkau pada penelitian ini adalah semua penderita TB paru kasus baru yang terdiagnosis oleh spesialis penyakit dalam dan terdata sebagai pasien rawat inap dan rawat jalan di RSUD Al-Ihsan Bandung.

Data penelitian diambil dari rekam medik status penderita meliputi usia, status nutrisi yang dilihat dari berat badan dan tinggi badan, dan hitung jenis sel limfosit penderita TB yang terdata di RSUD Al-Ihsan Bandung. Teknik pengambilan sampel penelitian ini yaitu total sampling dan terdapat sampel sebanyak 41 orang yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk eksklusi.

Kriteria inklusinya yaitu penderita TB yang merupakan kasus baru, penderita TB yang dilakukan pemeriksaan hitung jenis sel limfosit, terdapat data usia penderita TB, terdapat data status nutrisi penderita TB yang dihitung dari berat badan dan tinggi badan berdasarkan pengukuran *body mass index* (BMI).

Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah penderita TB kasus lama, penderita TB dengan riwayat MDR TB atau XDR TB.

Penelitian ini dilakukan selama bulan April 2013 dengan melihat rekam medik mulai bulan

Januari sampai Mei 2013.

**Hasil**

Dari 141 penderita TB paru kasus baru baik pasien rawat inap maupun rawat jalan yang tercatat direkam medis, hanya 41 kasus yang dapat memenuhi kriteria inklusi penelitian. Hal ini terjadi dikarenakan terdapatnya pendataan rekam medis yang tidak lengkap yang tersedia di RSUD Al-Ihsan Bandung.

Berdasarkan data diketahui bahwa sampel penelitian usia 20–29 tahun terdapat 10%, usia 30–39 tahun 27%, usia 40–49 tahun 14%, usia 50–59 tahun 22%, dan usia lebih dari 60 tahun 27% (Tabel 1).

Status nutrisi *underweight* sebanyak 49%, normal juga 49%, dan *overweight* sebanyak 2% (Tabel 2).

Mayoritas penderita tuberkulosis mengalami penurunan jumlah limfosit sebanyak 85% dan sisanya normal 15% (Tabel 3).

Hubungan jumlah limfosit dengan usia pada

**Tabel 1 Karakteristik Usia pada Penderita TB**

Usia	Jumlah (Persen)
20–29	4 (10)
30–39	11 (27)
40–49	6 (14)
50–59	9 (22)
≥60	11 (27)
Total	41 (100)

penderita tuberkulosis ditentukan dengan Uji Kolmogorov Smirnov (Tabel 4). Didapatkan nilai signifikansi  $p=0,692$  ( $p>0,05$ ) sehingga disimpulkan tidak terdapat hubungan antara jumlah limfosit dan usia.

Hubungan jumlah limfosit dengan status nutrisi dengan melihat status *body mass index* (BMI) dapat diketahui dengan melakukan uji chi-kuadrat, tetapi karena tidak memenuhi syarat maka dilakukan pengujian Kolmogorov Smirnov. Didapatkan nilai signifikansi  $p=0,996$  ( $p>0,05$ ), maka disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan antara jumlah limfosit dan *body mass index* (BMI) (Tabel 5).

**Pembahasan**

Penelitian ini serupa dengan hasil penelitian yang dilakukan Naik Ravindra<sup>10</sup> di India dengan sampel penelitian sebanyak 100 orang penderita TB, didapatkan mayoritas penderita TB adalah pada usia 36 tahun sampai 45 tahun sebanyak 28 (28%) kasus. Perbedaannya penelitian ini dengan penelitian Naik Ravindra terletak pada *range* usia. Hasil penelitian ini dengan hasil penelitian Naik Ravindra memiliki persamaan yaitu mayoritas penderita TB berada pada usia produktif. Keadaan ini menunjukkan mayoritas penderita TB berada pada usia produktif yaitu usia 18–64 tahun.<sup>11</sup>

Penelitian ini serupa dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Kannan dan Krishnaveni.<sup>12</sup> dengan jumlah sampel penelitian pada 74 orang didapatkan mayoritas *underweight* sebanyak 67

**Tabel 2 Karakteristik Status Nutrisi pada Penderita TB**

Status Nutrisi	Jumlah	Persentase (%)
<i>Underweight</i> (BMI ≤18,5)	20	49
Normal (BMI 18,5–24,99)	20	49
<i>Overweight</i> (BMI 25,0–29,99)	1	2
Total	41	100

orang (90,54%) dan pada penelitian Amurtha dkk. dengan sampel penelitian 102 penderita tuberkulosis ditemukan mayoritas *underweight* sebanyak 57 (55,88%) kasus,<sup>13</sup> sehingga dapat disimpulkan mayoritas penderita TB mengalami status gizi yang buruk yaitu *underweight* (BMI <18,5).

Penelitian ini juga serupa dengan penelitian Naik Ravindra<sup>10</sup> di India pada 61 penderita TB paru ditemukan 38 (61,3%) limfopenia, 17 (27,4%) normal, dan 7 (11,3%) limfositosis. Hal ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan Hungund dkk.<sup>9</sup> dengan sampel pasien penderita TB, dari 100 sampel penelitian ditemukan kasus limfopenia hanya 2% kasus.

Pada individu normal jumlah limfosit absolut memiliki jumlah yang tinggi pada anak-anak.

**Tabel 3 Karakteristik Jumlah Limfosit pada Penderita TB**

Jumlah Limfosit	Jumlah	Persentase (%)
Limpopenia	35	85
Normal	6	15
Total	41	100

Persentase limfosit di dalam darah normalnya sampai pada usia 5 tahun sekitar 50%. Selama dekade awal dari kehidupan jumlah sel limfosit akan menurun seiring bertambahnya usia, pada saat lahir jumlahnya sekitar 50% tetapi pada usia lanjut kemampuan tubuh memproduksi limfosit berkurang, sehingga kekebalan tubuh juga akan berkurang. Pada usia remaja dan dewasa persentase limfosit berada pada nilai sekitar 20–40% dari seluruh jumlah leukosit atau sekitar  $1,5-4,0 \times 10^9$  sel/L.<sup>14</sup>

Tuberkulosis bila terjadi pada usia produktif

pemasukan agar dapat memenuhi kebutuhan keluarga, memungkinkan untuk terinfeksi dari orang lain menjadi lebih tinggi.<sup>15</sup>

Salah satu faktor yang dapat memengaruhi terkena penyakit TB adalah status gizi. Terdapat hubungan yang sulit dipisahkan antara status gizi kurang dengan penyakit TB. Status gizi yang buruk akan meningkatkan risiko terkena penyakit TB paru dan begitu pula sebaliknya. Pada penelitian ini malnutrisi (*underweight*) yang terjadi karena penyakit TB paru dapat memengaruhi status gizi penderita oleh karena proses perjalanan penyakit TB. Malnutrisi akan mempercepat perkembangan TB menjadi aktif, sedangkan TB aktif akan menyebabkan malnutrisi penderita yang lebih buruk.<sup>16</sup> Banyak pasien TB paru yang aktif mengalami penurunan berat badan yang mencolok dan beberapa di antaranya juga memperlihatkan tanda-tanda kekurangan vitamin dan mineral. Hal ini lebih disebabkan karena kombinasi beberapa faktor,

**Tabel 4 Uji Kolmogorov Smirnov: Hubungan Jumlah Limfosit dengan Usia**

Test Statistic Kolmogorov Smirnov	Usia	
	Absolut	.314
Most Extreme Differences	Positif	.114
	Negatif	-.314
Kolmogorov-Smirnov Z		.711
Asymp. Sig. (2-tailed)		<b>.692</b>

a. Grouping Variable: Kategori limfosit

diduga mempunyai hubungan dengan tingkat aktivitas dan pekerjaan sebagai tenaga kerja produktif yang memungkinkan untuk mudah tertular kuman TB setiap saat dari penderita, khususnya dengan BTA positif. Mobilitas dan interaksi sosial yang lebih tinggi pada usia 15–50 tahun yang harus bekerja untuk memperoleh

termasuk penurunan nafsu makan dan asupan makanan serta juga peningkatan kehilangan dan perubahan metabolisme yang dihubungkan dengan respons inflamasi dan respons imun. Malnutrisi dipercaya menyebabkan perubahan keseimbangan kadar *cytokine* proinflamasi dan antiinflamasi seperti interferon gama, TNF-alfa

**Tabel 5 Uji Kolmogorov Smirnov: Hubungan Jumlah Limfosit dengan BMI**

	Kategori BMI	
	Absolut	.181
Most Extreme Differences	Positif	.181
	Negatif	.029
Kolmogorov-Smirnov Z		.410
Asymp. Sig. (2-tailed)		<b>.996</b>

a. Grouping Variable: Kategori limfosit

serta produksi antibodi dan limfosit menjadi terhambat yang berperan penting dalam menekan perkembangan TB.<sup>15</sup>

Malnutrisi yang sering terjadi pada pasien TB diperkirakan memengaruhi daya tahan tubuh serta hasil pengobatan penyakit TB tersebut. Beberapa penelitian melaporkan bahwa pasien dengan TB aktif lebih cenderung memiliki tubuh yang sangat kurus (*wasted*) atau memiliki nilai BMI yang lebih rendah dibandingkan dengan kontrol yang sehat.<sup>15</sup> Selama TB aktif, proses katabolik yang menyebabkan penurunan berat badan biasanya sudah dimulai sebelum pasien didiagnosis. Pada saat yang bersamaan, asupan makanan menjadi berkurang karena anoreksia yang diakibatkan oleh penyakit TB.<sup>16</sup>

Pada penelitian ini terdapat BMI normal sebanyak 20 (49%) kasus. Hal ini menunjukkan bahwa status nutrisi pada penderita TB masih baik, kemungkinannya status nutrisi yang baik ini oleh karena pasien penelitian merupakan kasus baru dan atau baru terdiagnosis sehingga proses perjalanan penyakit yang terjadi masih baru, belum terjadi malnutrisi pada penderita TB.

Terdapat perbedaan jumlah sel limfosit pada penderita TB dikarenakan proses patogenesis yang terjadi. Terjadinya limfositosis merupakan respons imun normal di dalam darah dan jaringan limfoid terhadap TB. Respons ini menimbulkan limfadenopati yang terlokalisir atau generalisata, splenomegali dan peningkatan limfosit dalam sirkulasi.<sup>17</sup> Limfositosis dapat menunjukkan terjadinya proses penyembuhan tuberkulosis, sedangkan limfopenia menunjukkan proses TB aktif.<sup>16</sup> TB yang aktif menyebabkan penurunan total limfosit T sebagai akibat penurunan sel CD4. Sel CD8 tidak mengalami perubahan secara konsisten. Sel B total juga menurun.<sup>17</sup>

Selain itu, terdapatnya sel neutrofil yang berperan dalam proses patogenesis sebagai sel imun yang pertama kali berespons terhadap stimulus inflamasi dengan cara bahwa neutrofil ini akan berpindah menuju ke daerah yang terinfeksi, sehingga sel limfosit belum dapat berperan aktif dan berpindah menuju area yang terinfeksi. Apabila setelah neutrofil ini bekerja pada area yang terinfeksi maka akan digantikan oleh sel limfosit. Oleh karena itu, apabila dilihat hubungan antara limfopenia perifer dengan peningkatan jumlah limfosit dan leukosit polimoronuklear dari bilasan bronkus pada lesi aktif di paru menunjukkan terjadi perpindahan

sel limfosit dari darah ke daerah tersebut yang merupakan bagian dari respons inflamasi. Hal ini dapat dilihat pada pemeriksaan hitung jenis sel limfosit yang berasal dari darah perifer terjadi jumlah limfosit yang menurun pada pasien TB.<sup>18,19</sup> Kemungkinan limfopenia itu disebabkan oleh karena proses perpindahan sel-sel limfosit menuju area yang terinfeksi di paru sehingga limfosit dalam darah perifer hanya sedikit dan menunjukkan proses perjalanan penyakit yang sedang aktif.

Menurut penelitian oleh Davey dan Weksler, penurunan total sel limfosit menunjukkan tidak terdapat perubahan total limfosit yang signifikan berdasarkan usia setiap individu.<sup>14</sup> Hal ini juga mirip pada penelitian ini yaitu tidak terdapat hubungan antara jumlah sel limfosit dan usia penderita TB. Perubahan jumlah sel limfosit ini kemungkinan murni diakibatkan proses patogenesis yang terjadi pada penyakit TB yang tidak terdapat hubungan dengan usia pada penderita TB.

Menurut pernyataan Kumarasamy dkk. jenis lesi dan jumlah limfosit total mewakili kondisi fisik serta status imunologis dalam menangani penyakitnya. Hubungan sistem imun dengan malnutrisi dapat dilihat dari seseorang yang mengalami malnutrisi maka hal tersebut akan menyebabkan sistem imun semakin buruk dan sistem imun yang buruk akan mempermudah individu terkena infeksi, yang pada akhirnya akan lebih memperburuk nutrisi yang terjadi. Salah satu penanda yang dapat digunakan untuk menilai sistem imun adalah dengan melihat jumlah limfosit yang menurun, walau tidak dikatakan secara langsung.<sup>20</sup>

Pada penelitian ini tidak terdapat hubungan yang signifikan antara jumlah sel limfosit dan status nutrisi (kelompok BMI), sehingga jumlah sel limfosit yang terjadi murni merupakan proses patogenesis yang terjadi dan tidak terdapat hubungan dengan status nutrisi.

## Simpulan

Simpulan, tidak terdapat hubungan jumlah sel limfosit dengan usia dan status nutrisi pada penderita tuberkulosis kasus baru di Rumah Sakit Umum Daerah Al-Ihsan Bandung.

## Ucapan Terima kasih

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada institusi, dosen, serta staf Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Bandung, seluruh staf RSUD Al-Ihsan Bandung, keluarga, sahabat serta seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah membantu pelaksanaan penelitian ini.

#### Daftar Pustaka

1. Fishman AP, Elias JA., Fishman JAL, dkk. Fishman's pulmonary diseases and disorders. Edisi ke-4. New York: McGraw-Hill; 2008.
2. World Health Organization. Global report tuberculosis 2012. Avenue Appia, Geneva, Switzerland; 2012. Tersedia dari: <http://apps.who.int/global-atlas/dataQuery/default.asp>
3. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Profil Dinas Kesehatan Jawa Barat 2007. Jakarta: Depkes RI; 2008.
4. Sable SB, Goyal DIV, Behera D, Khuller GK. Lung and blood mononuclear kolom responses of tuberculosis patients to mycobacterial proteins. *Eur Respir J.* 2007;29:337-46.
5. Jafari C, Ernst MAS, Greinert U, dkk. Local immunodiagnosis of pulmonary tuberculosis by enzyme-linked immunospot. *Eur Respir J.* 2008;31:261-5.
6. Aditama TY, Subuh M, Mustikawati DE. Pedoman nasional penanggulangan tuberkulosis. Jakarta: 2011.
7. Oehadian A. Aspek hematologi tuberkulosis. Bandung: 2003.
8. Akintunde E, Shokunbi WAAC. Leucocyte count, pletelet count and erythrocyte sedimentation rate in pulmonary tuberculosis. *Afr J Med Sci.* 1995;24(2):131-4.
9. Hungund BR, Sanolli SSHBB, Malu PR, dkk. Blood and bone marrow findings in tuberculosis in adults-a cross sectional study. *Al Ameen J Med Sci.* 2012;5(4):362-6.
10. Ravindra NBN. Study of hematological profile in tuberculosis (dissertation). New Delhi: Rajiv Gandhi University of Health Science; 2011.
11. Raja A. Immunology of tuberculosis. *Indian J Med Res.* 2004;120:213-32.
12. Kannan S, Krishnaveni SK. Hematological observation in tuberculosis and their response to the treatment. *IJPI J.* 2011;1:18-24.
13. Indupalli AS, Sirwar SB, Shaikh K. Nutritional status of tuberculosis cases registerd under tuberculosis unit of Gulbarga city, North Karnataka, India. *Intern J Bioassays.* 2013;02(3):616-9.
14. Hutchinson, Robbert E, Abraham N Jr. Leukocytic disorder. Dalam: McPherson Richard A, Pincus MR, penyunting. Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods. Edisi ke-21. New York: Saunders Elsavier; 2007. hlm. 557-8.
15. Nicod LP. Immunology of tuberculosis. *Swiss Med Wkly.* 2007;137:357-62.
16. Subagyo A, Aditama TY, Sutoyo DK, Partakusuma LG. Pemeriksaan interferon-gamma dalam darah untuk deteksi infeksi tuberkulosis. *Jurnal TB Indonesia.* 2006;3:6-19.
17. Oyer RA, Schlossberg D. Hematologic changes in tuberculosis. Dalam: Schlossberg D, penyunting. Tuberculosis. Edisi ke-3. New York: Springer-Verlag; 1994. hlm. 257-63.
18. Iseman M. Tuberculosis epidemiology. A clinicians guide tuberculosis. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins; 2000.
19. Rahajoe N. Tatalaksana TB pada anak. Disampaikan pada Safari ahli respirologi anak Yapnas dan pusat asma Suddhaprana. Jakarta: Bagian Ilmu Kesehatan Anak RSCM FKUI; 2001.
20. Kim HY, Song KS, Goo JM, dkk. Thoracic sequelae and complications of tuberculosis. *Radio Graphics.* 2001;21:839-60.