

PERBEDAAN PARAMETER HEMATOLOGI PADA PASIEN TUBERKULOSIS (TB) DENGAN DAN TANPA INFEKSI HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV)

THE DIFFERENCE OF HEMATOLOGICAL PARAMETERS IN PATIENTS TUBERCULOSIS(TB) WITH AND WITHOUT HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV) INFECTION

Aulia Hanif, Safari Wahyu Jatmiko, Listiana Masyita Dewi, Nining Lestari

Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta

Korespondensi: dr. Nining Lestari, MPH. Email: nl209@ums.ac.id

ABSTRAK

*Tuberkulosis (TB) merupakan infeksi oportunistik yang paling sering pada infeksi HIV dan yang paling banyak menyebabkan kematian. Tuberkulosis meningkatkan progresivitas infeksi HIV. Pada pasien TB HIV dan TB non HIV dapat ditemukan berbagai variasi kelainan hematologi seperti leukopenia, trombositopenia dan anemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan parameter hematologi pada pasien TB HIV dan TB non HIV. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan case control. Subjek penelitian adalah pasien TB HIV dan TB non HIV di Surakarta pada bulan Januari 2017- Oktober 2019. Pengambilan sampel menggunakan teknik consecutive sampling dengan total 60 sampel, terdiri dari 20 pasien TB HIV dan 40 TB non HIV. Pada uji T tidak berpasangan didapatkan perbedaan antara rerata jumlah leukosit, trombosit dan hemoglobin pada pasien TB HIV dan TB non HIV dengan nilai *p* masing-masing 0,001; 0,005; dan 0,003. Kami menyimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna jumlah leukosit, trombosit dan hemoglobin antara pasien TB HIV dan TB non HIV.*

Kata Kunci: *Tuberkulosis, HIV, Leukosit, Trombosit, Hemoglobin*

ABSTRACT

*Tuberculosis(TB) is the most frequent opportunistic infection in HIV infection and the highest cause of death. Tuberculosis raises progressivity of HIV infection. In TB HIV and TB non HIV patients can be found a wide variety of hematological disorders such as leukopenia, thrombocytopenia and anemia. This study aimed to determine differences in hematological parameters of TB HIV and TB non-HIV. This research is an analytical observational research with a case control approach. The subject of research is TB HIV patient and TB non-HIV at Surakarta in January 2017-October 2019. Sampling uses consecutive sampling techniques with a total of 60 samples, consisting of 20 TB HIV patients and 40 TB non-HIV. The result of independent T test, there is the difference between the number of leukocytes, platelets and hemoglobin in TB HIV and TB non-HIV TB patients with a value of *p* is 0.001; 0.005; and 0.003. We concluded there were differences in the number of leukocytes, platelets and hemoglobin between TB HIV and TB non-HIV.*

Keywords: *Tuberculosis, HIV, Leukocytes, Platelets, Hemoglobin*

How To Cite: Hanif, A., Jatmiko, S., Dewi, L., & Lestari, N. (2020). PERBEDAAN PARAMETER HEMATOLOGI PADA PASIEN TUBERKULOSIS (TB) DENGAN DAN TANPA INFEKSI HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV). *Biomedika*, 12(2), 72-78.
doi:<https://doi.org/10.23917/biomedika.v12i2.10290>

DOI: <https://doi.org/10.23917/biomedika.v12i2.10290>

PENDAHULUAN

Tuberkulosis masih menjadi 10 penyebab kematian tertinggi di dunia dan kematian tuberkulosis secara global diperkirakan mencapai 1,3 juta pasien (World Health Organization (WHO), 2018). Angka insiden tuberkulosis Indonesia pada tahun 2017 sebesar 319 per 100.000 penduduk dan angka kematian penderita tuberkulosis 40 per 100.000 penduduk (Kemenkes RI, 2018). Tuberkulosis merupakan infeksi oportunistik tersering (40%) pada infeksi HIV dan menjadi penyebab kematian paling tinggi pada ODHA. Diperkirakan ada 1,3 juta kematian TB pada tahun 2012 dan 940.000 diantaranya merupakan HIV positif. Menurut WHO, jumlah pasien koinfeksi TB-HIV di dunia mencapai 14 juta orang. Tuberkulosis dan HIV saling berhubungan, HIV menyebabkan infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* menjadi tuberkulosis aktif dan adanya tuberkulosis menimbulkan progresifitas infeksi HIV (Glaziou *et al.*, 2015). Dalam perjalanan penyakit tuberkulosis dan HIV, banyak kelainan hematologi yang terjadi dan kelainan ini berguna sebagai petunjuk untuk diagnosis, memperkirakan prognosis dan komplikasi serta respon terhadap terapi. Pada pasien TB HIV dan

TB non HIV dapat ditemukan berbagai variasi kelainan hematologi yang menunjukkan bahwa lebih dari satu silsilah hemopoetik

terganggu. Kelainan hematologi adalah penyebab kedua paling banyak yang menyebabkan morbiditas dan yang paling sering menyebabkan mortalitas pada pasien HIV. Meskipun anemia adalah komplikasi paling umum dari infeksi tuberkulosis dan HIV, terdapat juga kelainan hematologi lain yang sering dilaporkan seperti leukositosis dan trombositosis. Ketika dua infeksi berlangsung bersamaan, kelainan hematologi bisa menjadi lebih berat (Shenbagarathai, 2016). Pada penelitian Abay *et al.* (2018), 46% dari pasien TB non HIV dan 60% pasien TB-HIV menderita anemia, namun tidak terdapat perbedaan signifikan pada total leukosit, sedangkan untuk prevalensi trombositopenia yaitu 8% pada pasien TB non HIV dan 20% pada pasien TB-HIV.

Berdasarkan uraian diatas, terdapat kelainan hematologi yang bervariasi pada pasien TB HIV dan TB non HIV, untuk itu penulis ingin melakukan penelitian secara langsung mengenai perbedaan jumlah leukosit, trombosit dan hemoglobin pada pasien TB-HIV dan pasien TB non HIV.

METODE

Penelitian dilakukan di Surakarta bulan November-Desember 2019 menggunakan desain penelitian observasional analitik dengan pendekatan *case control*. Penelitian ini telah mendapat surat lolos etik dari KEPK FK UMS dengan nomor 2480/B.1/KEPK-FKUMS/XI/2019.

Sampel diambil dengan metode *consecutive sampling* dan besar sampel ditentukan menggunakan rumus *rule of thumb*, dengan besar sampel minimal adalah 10-20 kali jumlah variabel bebas yang diteliti (Dahlan, 2013) dengan perbandingan 1:2 sehingga untuk penelitian ini jumlah sampel adalah 20 untuk kelompok kasus dan 40 untuk kelompok kontrol. Kelompok kasus adalah pasien TB HIV dan kelompok kontrol adalah pasien TB non HIV yang terdiagnosis oleh dokter dan masuk kriteria inklusi. Kriteria sampel yang memenuhi syarat adalah pasien TB dan TB-HIV yang terdiagnosis oleh dokter dengan usia >18 tahun, sedangkan kriteria sampel yang tidak memenuhi syarat

adalah pasien dengan data rekam medis yang tidak lengkap, pasien TB dengan gangguan autoimun lain serta TB kasus baru yang belum diperiksa HIV.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah TB-HIV dan TB non HIV dan variabel terikat dalam penelitian ini adalah jumlah leukosit, trombosit dan hemoglobin. Instrumen yang digunakan adalah lembar data rekam medis pasien TB-HIV dan TB non HIV di Surakarta. Data dianalisis menggunakan *software*. Normalitas sebaran data pada penelitian ini menggunakan uji Shapiro-Wilk dan uji hipotesis menggunakan uji T tidak berpasangan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian dilaksanakan pada bulan Desember 2019 di Surakarta. Pada penelitian ini digunakan data sekunder yaitu data rekam medis dengan sampel penelitian sebanyak 60 pasien. Pada penelitian ini didapatkan jumlah pasien laki-laki sebanyak 31 (51,7) dan perempuan sebanyak 29 orang (48,3%).

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	TB HIV	TB non HIV	Total
Jenis Kelamin			
Laki-laki	13	18	31
Perempuan	7	22	29
Usia			
20-40	14	11	25
40-60	5	19	24
>60	1	10	11

Dari 60 sampel pasien, didapatkan jumlah yang lebih banyak adalah pasien laki-laki sebanyak 31 orang (59,7%) yaitu 13 orang TB HIV dan 18 orang TB non HIV . Hal ini sejalan dengan data Kemenkes tahun 2017 yang mengatakan jumlah kasus TB pada laki-laki 1,4x lebih besar dibandingkan perempuan. Kejadian ini kemungkinan dikarenakan laki-laki lebih sering terpapar faktor risiko TB misalnya merokok dan kurangnya kepatuhan minum obat (Kemenkes RI, 2018). Merokok diduga dapat memengaruhi tingkat imunitas, juga dapat memengaruhi angka kejadian progresifitas kuman TB menjadi aktif. Alkohol juga dapat menimbulkan efek serupa, dimana sistem

pertahanan tubuh menjadi lebih lemah dari seharusnya (Sadewo *et al.*, 2016).

Berdasarkan umur, jumlah yang lebih banyak yaitu pasien pada rentang umur 20-40 tahun yaitu 25 orang (41,7%). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Widiyanti dkk. (2016) dimana didapatkan kelompok umur 15-35 tahun merupakan kelompok umur terbanyak, yaitu sebanyak (87,5%) dari total 67 sampel. Selain itu, menurut WHO usia <45 tahun merupakan usia terbanyak yang menderita tuberkulosis di Indonesia diperkirakan karena penyebab usia produktif dan mobilitas yang tinggi sehingga risiko tertularpun tinggi (Widiyanti dkk., 2016).

Tabel 2. . Hasil Uji T Tidak Berpasangan

Parameter hematologi	TB HIV Rerata ± SD	TB non HIV Rerata ± SD	Nilai p
Leukosit x 10 ³ (mm ³)	6,3 ± 2,7	10,7 ± 3,7	0,001
Trombosit x 10 ³ (mm ³)	283 ± 85	374 ± 127	0,005
Hemoglobin (g/dl)	10,02 ± 1,4	12,02 ± 1,6	0,003

Tabel 3. Perbedaan Profil Hematologi pada Pasien TB HIV dan TB non HIV

Variabel	Tuberkulosis			
	TB HIV n	TB HIV %	TB non HIV n	TB non HIV %
Leukosit (mm ³)				
< 4.000	4	100	0	0
4000-11.000	14	38,9	2	61,1
>11.000	2	10	8	90
Trombosit (mm ³)				
<150.000	1	33,3	2	66,7
150.000-400.000	18	45	22	56
>400.000	1	5,9	16	94,1
Hemoglobin (g/dl)				
<13 (L)/<12 (P)	18	40,9	26	59,1
13-18 (L)/12-16 (P)	2	12,5	4	87,5

Uji normalitas pada penelitian ini menggunakan uji Shapiro-Wilk dan menunjukkan nilai $p > 0,005$ yang artinya sebaran data terdistribusi normal, sehingga dapat dilanjutkan dengan uji T tidak berpasangan.

Tabel 2 menunjukkan hasil uji T tidak berpasangan dari parameter hematologi pada pasien TB HIV dan TB non HIV. Didapatkan nilai $p < 0,001$ untuk leukosit yang artinya terdapat perbedaan signifikan antara rerata jumlah leukosit pada pasien TB HIV dan TB non HIV. Hasil signifikan juga didapatkan untuk trombosit dan hemoglobin dengan nilai p masing-masing 0,005 dan 0,003. Penelitian ini menunjukkan bahwa pasien TB non HIV memiliki rerata jumlah leukosit, trombosit dan hemoglobin yang lebih tinggi dibandingkan pasien TB HIV.

Hasil penelitian pada tabel 3 menunjukkan perbedaan yang signifikan dalam jumlah leukosit, trombosit dan hemoglobin pada pasien TB HIV dan TB non HIV. Terdapat jumlah leukopenia lebih tinggi pada pasien TB HIV (100%) dibandingkan TB non HIV (0%). Hal ini dapat terjadi karena penurunan produksi sel progenitor granulosit dan pembentukan unit koloni granulosit-monosit pada sumsum tulang belakang pada pasien dengan infeksi HIV. Hal

ini berbanding lurus dengan penelitian Abay *et al.* (2018) mengenai perbedaan perubahan hematologi yaitu terdapat 14% pasien leukopenia pada TB HIV dan 6% pasien leukopenia pada TB non HIV. Leukopenia umumnya berhubungan dengan perkembangan penyakit pada pasien HIV. Pengurangan absolut jumlah limfosit T CD4+ terjadi sebagai salah satu kelainan imunologi paling awal infeksi HIV dan merupakan salah satu indikator penting dari risiko berkembangnya infeksi oportunistik (Wan Mohamad *et al.*, 2015).

Untuk hasil analisis perbedaan jumlah trombosit juga menunjukkan hasil signifikan dengan persentase pasien trombositopenia 33,3% pada TB HIV dan 66,7% pada TB non HIV, sedangkan pasien dengan trombositosis memiliki persentase 5,9% pada TB HIV dan 94,1 pada TB non HIV. Hal ini berkebalikan dengan penelitian yang dilakukan Abay *et al.* (2018) dimana terdapat persentase trombositopenia lebih tinggi pada pasien TB HIV. Penyebab trombositopenia ini sendiri diantara adalah karena perbedaan mekanisme imun, fibrosis sumsum tulang, dan infeksi langsung pada megakarosit. Lebih banyaknya pasien TB non HIV dengan trombositosis didukung oleh penelitian Lasut *et al.* (2016)

dimana dari 67 pasien, pasien dengan trombositopenia sebanyak 4 pasien (5,97%), pasien dengan trombosit normal yaitu 50 pasien (74,62%), dan pasien yang mengalami trombositosis berjumlah 13 pasien (19,40%). Pada sejumlah kasus infeksi, trombositosis reaktif sering ditemukan sebagai respon sistem inflamasi (Lasut *et al.*, 2016). Stimulus untuk meningkatkan produksi trombosit secara reaktif trombositosis masih belum jelas. Berbagai sitokin dan mediator inflamasi diduga terlibat dalam pembentukan lesi granulomatosa yang ditemukan pada tuberkulosis diantaranya interleukin-6 (IL-6) yang telah dikenal dapat menginduksi peningkatan produksi trombosit (Yaranal *et al.*, 2013).

Hasil analisis perbedaan hemoglobin menunjukkan hasil signifikan. Pada TB HIV, didapatkan jumlah pasien anemia yaitu 18 orang (40,9%) dan pada TB non HIV yaitu sebanyak 26 orang (59,1%). Perubahan hematologi ini mungkin disebabkan oleh gangguan respon sumsum tulang belakang, penurunan masa hidup eritrosit, atau gangguan dalam metabolisme zat besi. Hal ini berbanding terbalik pada penelitian Abay *et al.* (2018), yaitu didapatkan jumlah pasien anemia lebih banyak pada pasien TB HIV dibanding TB non HIV. Pada penelitian Yaranal

et al. (2013), anemia adalah kelainan hematologi yang paling sering ditemui pada pasien dengan tuberkulosis paru yaitu sebanyak 74% dan anemia normositik normokromik adalah tipe yang paling umum. Seluruh infeksi kronik termasuk TB dapat menyebabkan anemia. Pada anemia penyakit kronik ini, sitokin dapat mengganggu kemampuan tubuh dalam menyerap dan menggunakan zat besi. Selain itu, produksi sitokin yang berlebihan juga dapat mengganggu produksi dan aktivitas eritropoietin (Sadewo *et al.*, 2016).

Perubahan hematologi pada pasien TB HIV dan TB non HIV bervariasi berdasarkan tahap infeksi. Mayoritas kasus kelainan hematologi pada pasien HIV terjadi pada stadium pertengahan atau infeksi stadium lanjut. Prevalensi anemia dapat berjalan sesuai tingkat keparahan HIV, sedangkan untuk trombositopenia yang merupakan komplikasi hematologi kedua paling sering, dapat ditemukan tidak bergantung dari perkembangan penyakit (Wan Mohamad *et al.*, 2015).

SIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan pada penelitian ini adalah adanya perbedaan yang bermakna jumlah leukosit, trombosit dan hemoglobin antara pasien TB HIV dan TB non HIV.

Saran untuk penelitian selanjutnya, dapat dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai faktor-faktor lain yang diduga dapat mempengaruhi kelainan hematologi pada pasien TB HIV dan TB non HIV, diantaranya lama pengobatan anti tuberkulosis, status pengobatan antiretroviral dan stadium penyakit pada pasien HIV.

DAFTAR PUSTAKA

- Abay, F., Aregawi, Y., Shibabaw, A., and Enawgaw, B. 2018. Hematological Abnormalities of Pulmonary Tuberculosis Patient with and without HIV at the University of Gondar Hospital, Northwest Ethiopia: A Comparative Cross-Sectional Study. *Tuberculosis Research and Treatment*, 1-6.
- Glaziou, P., Sismanidis, C., Floyd, K., and Ravaglione, M. 2015. Global Epidemiology of Tuberculosis. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 5, 1-17.
- Kemenkes RI. 2018. *Profil Kesehatan Indonesia 2018*. Retrieved September 19, 2019, from <http://www.depkes.go.id/resources/download/pusdatin/profil-kesehatan-indonesia/profil-kesehatan-indonesia-2018.pdf>
- Kemenkes RI. 2018. *Pusat Data dan Informasi Kemenkes RI*. Retrieved Desember 14, 2019, from <https://pusdatin.kemkes.go.id/article/view/18101500001/infodatin-tuberkulosis-2018.html>
- Lasut, N. M., Rotty, L. W., and Polii, E. B. 2016. Gambaran Kadar Hemoglobin dan Trombosit pada Pasien Tuberkulosis Paru di RSUP Prof. DR. R. D. Kandou Manado Periode Januari 2014-Desember 2014. *Jurnal E-Clinic*, 4(1), 1-6.
- Shenbagarathai, R. 2016. Hematological Parameters in Pulmonary Tuberculosis patients with and without HIV Infections. *Int J Biological and Medical Research*, 7(3), 5640-5643.
- Wan Mohamad, W.M., Wan Ab Rahman, W.S., Al-Salih, S.A.A. and Che Hussin, C.M., 2015. Immunological and Haematological Changes in HIV Infection. In *Trends in Basic and Therapeutic Options in HIV Infection*. London: Intechopen. pp.105-22.
- WHO. 2018. *Global Tuberculosis Report 2018*. Retrieved September 22, 2019, from https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
- Widiyanti, M., Fitriana, E., dan Iriani, E. 2016. Karateristik Pasien Koinfeksi TB HIV di Rumah Sakit Mitra Masyarakat Timika Papua. *Jurnal Penelitian Kesehatan*, 3(2), 49-55.
- Yaranal, P. J., Umashankar, T., and Harish, S. G. 2013. Hematological Profile in Pulmonary Tuberculosis. *International Journal of Health and Rehabilitation Sciences*, 2(1), 50-55.