

Perbedaan Parameter Hematologi pada Penderita Tuberkulosis Paru Terinfeksi *Mycobacterium Tuberculosis* Galur Beijing dengan Galur Non-Beijing

Rini Sundari,¹ Ida Parwati,² Johannes Cornelius Mose,³ Budi Setiabudiawan⁴

¹Laboratorium Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi, ²Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit. Dr. Hasan Sadikin Bandung
³Departemen Kebidanan dan Kandungan, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung, ⁴Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung

Abstrak

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit inflamasi kronik, tingginya kasus TB dapat disebabkan oleh perbedaan virulensi antargalur *Mycobacterium tuberculosis* (MTB). Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis berbagai manifestasi hematologi yang terjadi pada penderita TB paru yang terinfeksi galur Beijing dan non-Beijing MTB. Sampling penelitian dilakukan di Rumah Sakit Dr. H.A. Rotinsulu Bandung, RSU Cibabat Cimahi, Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat (BBKPM) Bandung, Puskesmas Batujajar, Puskesmas Padalarang, dan Puskesmas Cimareme pada Juni 2014–Januari 2015. Penelitian diikuti oleh 74 penderita TB paru BTA (+) terdiri atas 61% pria dan 39% wanita yang berusia 18–63 tahun. Berdasar atas *spoligotyping* diperoleh 24 (32%) terinfeksi galur Beijing dan 50 (68%) galur non-Beijing. Pemeriksaan laju endap darah (LED) menggunakan metode Westergreen, parameter hematologi lain menggunakan *haematology analyzer*. Kadar hemoglobin galur Beijing 8,6–14,8 g/dL dan galur non-Beijing 8,1–16,5 g/dL, anemia ini lebih banyak ditemukan pada penderita yang terinfeksi galur Beijing (17 dari 24) dibanding dengan galur non-Beijing 31 dari 50. Nilai absolut eritrosit tidak ada perbedaan, kecuali *red blood cell distribution width* (RDW). Hasil antara Beijing dan non-Beijing didapatkan hasil LED 94,0 (35,03) vs 89,9 (29,96) mm; leukositosis tidak berbeda namun 67% neutrofilia dan 17% limfopenia pada galur Beijing, 0% dan 30% pada galur non-Beijing; jumlah trombosit 46% (416,3±161,7)×1.000 sel/mm³ vs 122-834 (407,0±154,8)×1.000 sel/mm³ dengan trombositosis 63% vs 46%. Penderita terinfeksi galur Beijing menunjukkan anemia, LED, dan trombositosis lebih tinggi dibanding dengan non-Beijing; hal ini berarti penderita terinfeksi galur Beijing mengalami inflamasi yang lebih berat. [MKB. 2017;49(1):35–42]

Kata kunci: Beijing, non-Beijing, profil hematologi

The Differences of Haematology Profile in Patients with Lung Tuberculosis Infected by *Mycobacterium tuberculosis* Beijing Strain and non-Beijing Strain

Abstract

Tuberculosis (TB) is a chronic inflammation disease; a high numbers of tuberculosis cases can be caused by virulence potential of each *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) strain. The event of inflammation process influences the hematopoietic system which gives various hematology examination results. This study was conducted in order to analyze various forms of hematological manifestation occur in patients with lung TB caused by MTB Beijing strain and non-Beijing strain infections. This study was performed on 74 lung TB-infected patients with positive acid-fast bacilli, consisting of 61% males dan 39% females whose age ranged from 18 to 63 (32.6±12.2) years old. Spoligotyping was performed, resulting in 24 (32%) Beijing strain and 50 (68%) non-Beijing strain infections. Hematological examination was performed using hematology analyzer and erythrocyte sedimentation rate (ESR) with Westergreen method. Hemoglobin level ranged from 8.6 to 14.8 (11.8) g/dL and 8.1-16.5 (12.0) g/dL from Beijing strain and non-Beijing strain, respectively, with more anemia was found in Beijing strain patients (71%) compared to non-Beijing strain (62%). There was no differences in absolute erythrocyte count, except in red blood cell distribution width (RDW). The comparison of ESR result between Beijing and non-Beijing in ESR resulting in 94.0 (35.03) vs 89.9 (29.96) mm with no difference in leukocytosis, yet 66.7% neutrophilia and 16.7% lymphopoiesis in Beijing strain patients, 0% and 30% consecutively in non-Beijing strain. The number of thrombocyte is 68-882 (416.3±161.7)×1000 cells/mm³ vs 122-834 (407.0±154.8)×1000 cells/mm³ with thrombocytosis in 63% vs 46%. Beijing strain patients shows anemia, and higher ESR and thrombocytosis. These show that patients infected by Beijing strains experience more severe inflammation. [MKB. 2017;49(1):35–42]

Key words: Beijing strain, non-Beijing strain, haematology profile

Korespondensi: Rini Sundari, dr., Sp.PK, M.Kes, Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Achmad Yani Cimahi, *mobile:* 08156070938, *e-mail:* rinihw@yahoo.com

Pendahuluan

Tuberkulosis atau disebut TB adalah penyakit inflamasi kronik yang masih menjadi masalah kesehatan dunia termasuk di Indonesia. Faktor yang berpengaruh pada tingginya kasus TB, di antaranya karena perbedaan virulensi antara galur Beijing dan non-Beijing *Mycobacterium tuberculosis* atau MTB.¹ Galur Beijing yang hipervirulen dapat memungkinkan penyakit itu berkembang lebih berat dan penyebaran luas dibanding dengan galur lain.²⁻⁵ Hipervirulensi pada galur Beijing disebabkan oleh *phenolic glycolipid* (PGL) dan *phthiocerol dimycocerosates* (DIM) yang terdapat pada dinding MTB galur Beijing. Hal ini berperan dalam interaksi dengan sistem imun,⁶ yang menyebabkan penyakit lebih berat akibat gagal menginduksi limfosit Th1.⁷

Pada TB terjadi proses inflamasi yang dapat memengaruhi sistem hematopoiesis. Penelitian sebelumnya melaporkan terjadi perubahan hasil pemeriksaan hematologi yang sangat beragam baik leukosit, eritrosit, trombosit, maupun laju endap darah (LED).^{8,9} Hasil pemeriksaan hematologi yang beragam di antara penderita TB tersebut dan perbedaan virulensi MTB sebagai penyebab TB, mendorong peneliti melakukan penelitian ini untuk dapat menganalisis berbagai manifestasi hematologi yang akan terjadi pada penderita TB paru yang terinfeksi galur Beijing dan non-Beijing MTB.

Metode

Sampling penelitian dilakukan di Rumah Sakit Dr. H.A. Rotinsulu Bandung, RSUD Cibabat Cimahi, Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat (BBKPM) Bandung, Puskesmas Batujajar, Puskesmas Padalarang, dan Puskesmas Cimareme pada Juni 2014–Januari 2015. Penelitian ini diikuti oleh 74 penderita TB paru dengan bakteri tahan asam positif (BTA +) yang belum pernah mendapatkan terapi OAT dan bersedia mengikuti penelitian dengan telah menandatangani persetujuannya (*informed consent*). Penderita berasal dari 3 rumah sakit dan 3 puskesmas di Bandung, Cimahi, dan Bandung Barat. Penderita berusia 18 tahun atau lebih terdiri atas 45 (61%) penderita pria dan 29 (39%) wanita.

Sputum dengan hasil BTA (+) dilanjutkan pemeriksaan kultur MTB menggunakan sistem BACTEC MGIT 960 SIRE. Jika hasil kultur MGIT positif dilanjutkan dengan *rapid test* MPT 64 untuk menentukan apakah hasil pemeriksaan tersebut merupakan *Mycobacterium tuberculosis*

atau MOTT. Selanjutnya, isolat hasil kultur diisolasi DNA-nya untuk dapat identifikasi galur dengan pemeriksaan *spoligotyping*.

Bahan pemeriksaan hematologi digunakan darah vena dengan antikoagulan K3EDTA. Pemeriksaan hemoglobin (Hb), hematokrit (Ht), jumlah leukosit, jumlah trombosit, tiga hitung jenis leukosit (neutrofil, limfosit, serta monosit), dan nilai absolut eritrosit dilakukan dengan alat *haematology analyzer*; sedangkan pemeriksaan LED dilakukan manual menurut Westergreen. Nilai absolut eritrosit itu terdiri atas *mean corpuscular volume* (MCV), *mean corpuscular hemoglobin* (MCH), *mean corpuscular hemoglobin concentration* (MCHC), dan koefisiensi variasi *red blood cell distribution width* (RDW CV). Penelitian ini telah memperoleh persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran Bandung No. 7/UN6.C2.1.2 /KEPK/PN/2014.

Analisis data secara deskriptif dan komparatif numerik dipergunakan uji-t tidak berpasangan. Selanjutnya, data dianalisis dengan uji-t tidak berpasangan atau uji Mann-Whitney bergantung pada hasil dari uji normalitas kedua kelompok. Pengolahan data digunakan *software* SPSS 19.0.

Hasil

Sebanyak 74 penderita TB paru BTA (+) memberikan hasil kultur yang positif. Berdasar atas pemeriksaan *rapid test* MPT 64, seluruh penderita telah memberikan hasil positif sesuai dengan MTB. Hasil dinyatakan galur Beijing apabila terjadi hibridisasi sekurang-kurangnya 3 dari 9 *spacer* terakhir (pada *spacer* 35–43) dan tidak ada hibridisasi pada *spacer* 1–34, sedangkan non-Beijing apabila hibridisasi terjadi di antara *spacer* 1–43.³ Galur Beijing ditemukan pada 24 (32%) dan non-Beijing sebanyak 50 (68%) penderita TB.

Penderita TB paru berusia 18–63 (32,6±12,2) tahun dengan median usia 29 tahun. Penderita yang terinfeksi galur Beijing MTB berusia 18–59 (29,8±12,8) tahun dan non-Beijing berusia 18–63 (33,9±11,9) tahun. Penderita yang telah terinfeksi galur Beijing MTB berusia lebih muda dibanding dengan terinfeksi non-Beijing, namun memberikan perbedaan tidak bermakna (median usia 23,5 vs 32,0 tahun; $p=0,087$). Berdasar atas jenis kelamin antara penderita yang terinfeksi Beijing dan non-Beijing juga tidak menunjukkan perbedaan bermakna, yaitu wanita 37,5% dan pria 62,5% dibanding dengan non-Beijing wanita 40% dan pria 60%. Karakteristik penderita TB paru dapat dilihat pada Tabel 1.

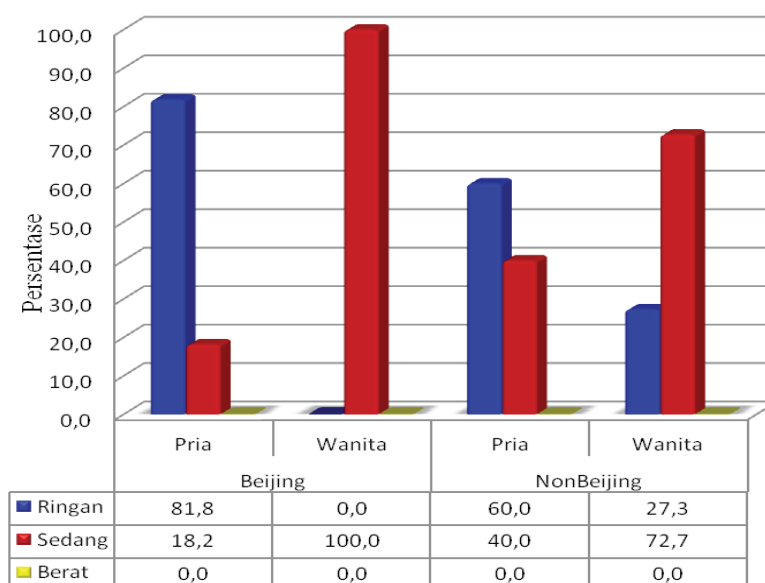
Tabel 1 Karakteristik Penderita Tuberkulosis Paru yang Terinfeksi Galur Beijing dan Galur Non-Beijing *Mycobacterium tuberculosis*

Karakteristik	Beijing (n=24)	Non-Beijing (n=50)	Total	Nilai p
Jenis kelamin				>0,05
Pria	15	30	45	
Wanita	9	20	29	
Usia (tahun)				<0,05
Rentang	18-59	18-63	18-63	
Median	23,5	32,0	28,0	
Rata-rata (SB)	29,8 (12,8)	33,8 (11,9)	32,6 (12,2)	

Nilai rujukan pemeriksaan hematologi yang berbeda antara pria dan wanita, yaitu kadar Hb, Ht, dan LED sehingga penilaian normal atau tidak untuk ketiga parameter didasarkan atas nilai rujukan jenis kelamin masing-masing. Kadar Hb penderita TB paru 8,1–16,5 g/dL, penderita yang terinfeksi galur Beijing 8,6–14,8 g/dL dan non-Beijing 8,1–16,5 g/dL. Penderita yang mengalami anemia sebanyak 48 dari 74 (65%). Anemia lebih banyak pada penderita yang terinfeksi galur Beijing (71%) dibanding dengan non-Beijing (62%), penderita pria (69%) bila dibanding dengan wanita (59%) untuk kedua kelompok, yaitu antara pria dan

wanita yang terinfeksi galur Beijing (73% dan 67%) bila dibandingkan non-Beijing (67% dan 55%). Namun demikian, pada wanita hampir semua mengalami anemia sedang, sedangkan pria sebagian besar mengalami anemia ringan untuk kedua kelompok (Gambar). Meskipun nilai Ht tidak selalu linier dengan kadar Hb, namun pada penelitian ini juga ditemukan nilai Ht lebih rendah pada penderita terinfeksi galur Beijing dibanding dengan non-Beijing MTB. Data selengkapnya pada Tabel 2.

Nilai MCV rata-rata pada seluruh penderita TB sebesar 78,85 fL, terinfeksi galur Beijing 78,10 fL, dan non-Beijing 79,20 fL. Sebaran



Gambar Distribusi Anemia berdasar atas Derajat Anemia

Tabel 2 Hasil Pemeriksaan Hemoglobin, Hematokrit, dan Laju Endap Darah

Parameter	Beijing (n=24)			Non-Beijing (n=50)		
	Pria (n=15)	Wanita (n=9)	Total (n=24)	Pria (n=30)	Wanita (n=20)	Total (n=50)
Hemoglobin (g/dL)						
Rentang	9,6-14,8	8,6-13,4	8,6-14,8	8,1-16,5	8,7-16,4	8,1-16,5
Median	12,2	10,8	11,9	12,0	11,4	11,8
Rata-rata (SB)	12,2 (1,38)	11,2 (1,52)	11,8 (1,48)	12,2 (2,17)	11,8 (2,23)	12,0 (2,18)
Anemia (%)	11	6	17	20	11	31
Hematokrit (%)						
Rentang	28,3-44,0	26,8-41,0	26,8-44,0	25,5-47,8	27,0-47,0	25,5-47,8
Median	37,1	33,3	36,3	37,5	35,3	37
Rata-rata (SB)	37,1 (4,60)	34,4 (4,66)	36,1 (4,71)	36,9 (5,65)	36,0 (5,73)	36,6 (5,64)
LED (mm)						
Rentang	15-144	65-125	15-144	20-145	16-120	16-145
Median	90	106	101	99,5	93,5	99,5
Rata-rata (SB)	87,9 (41,13)	104,1 (19,54)	94,0 (35,03)	90,6 (30,79)	88,9 (29,42)	89,9 (29,96)

Tabel 3 Distribusi Nilai Absolut Eritrosit antara Penderita Tuberkulosis Paru Terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis* Galur Beijing dan Non-Beijing

Nilai Absolut Eritrosit	Beijing	Non-Beijing	Total	Nilai p
MCV				>0,05
Rentang	60,9-87,1	57,9-90,5	57,9-90,5	
Median	79,0	80,5	80,2	
Rata-rata (SB)	78,1 (5,7)	79,2 (6,9)	78,9 (6,5)	
MCH				>0,05
Rentang	18,7-28,9	17,0-32,0	17,0-32,0	
Median	25,9	26,5	26,4	
Rata-rata (SB)	25,9 (2,4)	26,1 (3,0)	26,0 (2,9)	
MCHC				>0,05
Rentang	30,7-35,7	29,3-36,6	29,3-36,6	
Median	33,1	33,0	33,0	
Rata-rata (SB)	33,1 (1,3)	32,9 (1,5)	32,9 (1,4)	
RDW CV				<0,05
Rentang	12,5-21,3	12,3-20,4	12,3-21,3	
Median	13,9	14,1	14,0	
Rata-rata (SB)	14,2 (1,8)	15,0 (2,3)	14,8 (2,1)	

Keterangan: MCV *mean cell volume*, MCH *mean cell hemoglobin*, MCHC *mean cell hemoglobin concentration*, *red distribution weight*, SB simpang baku

Tabel 4 Jumlah Trombosit dan Leukosit beserta Klasifikasinya

Nilai Absolut Eritrosit	Beijing	Non-Beijing	Total	Nilai p
Jumlah trombosit (x 1.000 sel/mm ³)				>0,05
Rentang	68–882	122–834	68–882	
Median	416,5	383	405,5	
Rata-rata (SB)	416,3 (161,7)	407,0 (154,8)	410,0 (156,0)	
Jumlah leukosit (sel/mm ³)				>0,05
Rentang	1.000–17.300	2.600–18.400	1.000–18.400	
Median	9.750	9.850	9.850	
Rata-rata (SB)	9.791,7 (3.304,0)	9934,0 (3.518,2)	9.887,8 (3428,1)	
Trombosit				<0,05
Trombositopenia	4%	2,0%	3%	
Jumlah trombosit normal	33%	52%	46%	
Trombositosis	63%	46%	51%	
Leukosit				<0,05
Leukopenia	4%	2%	3%	
Jumlah leukosit normal	50%	54%	53%	
Leukositosis	46%	44%	45%	

ukuran eritrosit dapat dilihat dari nilai RDW CV, dengan nilai terendah 12,3% dan tertinggi 21,3%. Untuk mengetahui kromasi dapat dilihat dari nilai MCH dan MCHC, dengan hasil MCH 17,0–32,0 (26,03±2,84) pg dan MCHC 30,7–35,7 (32,95±1,43) g/dL. Data nilai absolut eritrosit selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 3.

Peningkatan LED ditemukan hampir pada semua penderita (Beijing dan non-Beijing), hanya ada satu penderita masing-masing yang mempunyai LED normal. Nilai LED satu jam pertama 15–145 mm dengan median 101 mm. Tidak ada perbedaan bermakna antara kedua kelompok ($p=0,287$). Data hasil pemeriksaan LED pada Tabel 2.

Jumlah trombosit dan jumlah leukosit sangat bervariasi, yaitu jumlah trombosit 68–882x1.000 sel/mm³ dan jumlah leukosit 1.000–18.400 sel/mm³ (Tabel 4). Jumlah trombosit penderita terinfeksi galur Beijing 68–882 (416,3±161,7) x1.000 sel/mm³ dan non-Beijing 122–834 (407,0±154,8)x1.000 sel/mm³. Penderita yang mengalami trombositosis, yaitu sebesar 51% dan trombositopenia sebesar 3%. Penderita yang mengalami leukositosis hampir sama antara kedua kelompok penderita, yaitu sebesar 44%. Leukositosis lebih banyak disertai neutrofilia baik relatif maupun absolut dibanding dengan

sel lain. Jumlah limfosit sebesar 1,5–43% dengan rata-rata 16%. Limfositopenia relatif sebesar 88% serta limfositosis relatif 1,4%. Namun, karena terjadi leukositosis maka sebagian besar penderita tuberkulosis paru (74%) mempunyai jumlah limfosit normal (1.000–3.600 sel/mm³). Data selengkapnya disajikan pada Tabel 4.

Pembahasan

Distribusi galur MTB bervariasi antara satu wilayah dengan wilayah lain.¹⁰ Jumlah galur Beijing pada penelitian ini sebanyak 24 atau 32% sesuai dengan penelitian sebelumnya. Galur Beijing di Jakarta dan Jawa Barat seperti dilaporkan oleh Parwati dkk.^{1,3,11} sebesar 33,4% (268/813) dan 33% (273/844) penderita, namun pada laporan yang sama di Pulau Timor hanya ditemukan sekitar 13%, Vietnam 35%,² dan Pulau Gran Canaria 27,1%.⁶ Namun, MTB galur Beijing ini ditemukan sangat tinggi di China (86,6% [84/97]), bahkan mencapai 92% pada saat pertama kali ditemukan tahun 1995 sebagai penyebab kejadian luar biasa (KLB) di Beijing. Penyebaran galur Beijing secara global pada berbagai kejadian dan epidemik TB dapat diakibatkan oleh mobilitas tinggi pada pola migrasi

saat ini¹⁰ sehingga menyebabkan munculnya kembali TB di wilayah yang berbeda.¹²

Karakteristik penderita TB antara kedua galur berdasar atas jenis kelamin dan usia terdapat perbedaan bermakna untuk usia dan tidak bermakna untuk jenis kelamin (Tabel 1). Jumlah penderita TB lebih banyak pada pria dibanding dengan wanita, demikian pula pada penderita terinfeksi galur Beijing maupun non-Beijing, yaitu seluruh penderita (60,8% vs 39,2%) dan penderita terinfeksi galur Beijing (62,5% vs 37,5%) serta non-Beijing (60% vs 40%). Jumlah penderita pria ini lebih banyak dibanding dengan penelitian sebelumnya di Jakarta dan Bandung (57,1% pada Beijing dan 53,8% pada non-Beijing),³ sedangkan di Vietnam kasus Beijing lebih banyak pada wanita. Sebaran penderita berdasar atas usia pada penelitian ini lebih muda ditemukan pada galur Beijing seperti halnya di Vietnam, dikarenakan mobilitas yang tinggi pada usia muda² sehingga memudahkan penyebaran dari MTB galur Beijing tersebut. Usia penderita pada penelitian ini secara keseluruhan berusia 18–63 (32,6±12,2) tahun dengan median usia 28,0 tahun. Penderita yang terinfeksi MTB galur Beijing lebih muda bermakna dibandingkan non-Beijing ($p=0,0087$), yaitu usia median 23,5 (29,8±12,8) tahun dibanding dengan non-Beijing 32,0 (33,8±11,9) tahun. Penelitian lain melaporkan usia yang sama dengan usia median 30 (23–42) dan 30 (23–41) tahun.³

Peningkatan LED ditemukan hampir seluruh penderita (97%) baik yang terinfeksi MTB galur Beijing maupun non-Beijing; masing-masing hanya 1 penderita dengan LED normal. Peningkatan LED menunjukkan proses inflamasi, peningkatan ini berkorelasi dengan peningkatan fibrinogen dan protein fase akut CRP.^{13,14} LED rata-rata lebih tinggi pada penderita terinfeksi galur Beijing baik pada penderita pria maupun wanita (94,0±35,03 mm) bila dibanding dengan non-Beijing dikarenakan hipervirulensi galur Beijing. Interleukin-6 dilepaskan oleh makrofag yang terinfeksi menyebabkan induksi reaktan fase akut termasuk LED. Hal ini sejalan dengan peningkatan IL-6 pada infeksi galur Beijing MTB. Hal menarik lain, yaitu hasil LED ini juga ditemukan lebih tinggi pada penderita wanita (104,1±19,54 mm) yang terinfeksi galur Beijing bila dibanding dengan pria (87,9±41,13) mm. Tingginya LED ini akan menunjukkan beratnya penyakit, penderita terinfeksi galur Beijing mempunyai gambaran klinis yang lebih berat. Penelitian lain melaporkan kenaikan LED pada 62–99% penderita tuberkulosis.^{8,9} Peningkatan

LED terjadi akibat pelepasan protein fase akut ke dalam sirkulasi menyebabkan peningkatan viskositas plasma serta peningkatan fibrinogen yang dapat mengakibatkan eritrosit mudah rouleaux.^{13,15,16}

Penderita terinfeksi MTB galur Beijing yang mengalami anemia lebih banyak (17 dari 24 orang) bila dibanding dengan non-Beijing (31 dari 50 orang), namun tidak ada perbedaan bermakna kadar hemoglobin dan derajat anemia di antara kedua kelompok. Penderita tidak ada yang mengalami anemia berat, kedua kelompok sebagian mengalami anemia ringan dan anemia sedang. Berdasar atas klasifikasi anemia elah ditemukan anemia hipokrom sebesar 54,2% dan anemia normokrom 45,8% pada penderita terinfeksi galur Beijing; sedangkan pada non-Beijing masing-masing sebesar 52,0% dan 48,0%. Sebagian anemia hipokrom atau normokrom tersebut disertai dengan anisositosis. Anemia pada tuberkulosis termasuk ke dalam anemia karena penyakit kronik dapat memberikan gambaran hipokrom atau gambaran normokrom anisositosis, yang ditandai dengan berkurangnya respons retikulosit dan penurunan zat besi serum meskipun penyimpanan zat besi masih cukup.¹⁷ Tidak terdapat perbedaan kadar hemoglobin antara kedua kelompok hal ini juga dilaporkan penelitian sebelumnya, yaitu 12,0 (11,0–13,1) dan 12,0 (10,6–13,2) g/dL.³ Jumlah penderita TB paru yang mengalami anemia di India sebanyak 74% dengan anemia normokrom normositer 66,21%,⁹ di Hongaria anemia 32% kasus, dan Nigeria sebesar 93,6%. Belum diketahui, apakah perbedaan anemia tersebut juga dipengaruhi oleh status gizi sebelum menderita tuberkulosis. Karyadi dkk.¹⁸ melaporkan bahwa penderita yang mengalami malnutrisi dengan retinol dan zinc plasma rendah dan penderita kurus mempunyai kadar Hb yang rendah pula. Selain itu, penderita dengan indeks massa tubuh subnormal juga bermasalah secara sosial maupun finansial sehingga dapat mengalami malnutrisi.^{18,19}

Penderita yang terinfeksi galur Beijing telah mengalami leukopenia sebesar 4% dan leukositosis sebesar 46%; sedangkan pada sebagian besar terinfeksi non-Beijing (54%) mempunyai jumlah leukosit normal dan 44% leukositosis. Satu penderita terinfeksi galur Beijing mengalami pansitopenia dan tidak ada satupun non-Beijing. Terdapat kelainan jumlah leukosit yang berbeda memperlihatkan proses inflamasi yang berbeda pula. Apabila ditinjau dari jenis leukosit yang mengalami kelainan, pada penderita terinfeksi galur Beijing mengalami

limfositopenia sebanyak 16,7%, neutrofilia 66,7%, dan neutropenia. Sebaliknya pada non-Beijing lebih banyak mengalami limfositopenia (30,0%) dan neutropenia (30,0%), dan tidak ada yang mengalami neutrofilia atau limfositosis. Neutropenia dikaitkan dengan malnutrisi pada penderita.⁹ Beberapa penelitian memberikan hasil yang berbeda pula, namun bukan antara galur Beijing dan non-Beijing. Penelitian di antara Beijing dan non-Beijing diperoleh median leukosit 11,0 (8,0–13,0) dan 11,0 (9,0–13,0) × 10³ sel/mm³.³ Leukositosis ditemukan pada 21–40% kasus TB paru, limfositosis pada 6–8,4% kasus, leukositosis dengan neutrofilia pada 40% kasus, serta leukopenia dengan neutropenia dan limfositopenia 3% kasus tuberkulosis dan 16% pada kasus tuberkulosis berat.⁹

Trombositosis terjadi pada 51% penderita tuberkulosis, trombositosis ini lebih banyak terjadi pada penderita yang terinfeksi galur Beijing (63%) dibanding dengan non-Beijing 46%, sedangkan trombositopenia sebanyak 4% dan 2% kasus. Trombositosis pada penelitian sebelumnya ditemukan bervariasi meskipun masih lebih rendah dibanding dengan penelitian ini. Selain itu, pada penelitian ini juga ditemukan trombosit rata-rata yang tinggi di atas 400 ribu sel/mm³ untuk kedua kelompok. Penelitian sebelumnya diperoleh hasil terendah 8% dan tertinggi 50%.^{9,14} Beratnya derajat trombositosis berkaitan dengan berat penyakit atau luasnya kelainan radiologis yang terjadi. Trombositosis terjadi dapat disebabkan oleh peningkatan IL-6 yang memacu megakariosit menghasilkan trombosit. Interleukin-6 itu akan menyebabkan trombositosis reaktif dan protein fase akut yang sejalan dengan beratnya proses inflamasi. Hal ini menunjukkan bahwa penderita terinfeksi galur Beijing mengalami inflamasi yang lebih berat bila dibanding dengan galur non-Beijing. Penderita tuberkulosis dengan trombositosis juga ditemukan jumlah leukosit dan LED yang tinggi.^{13,19,20} Berdasar atas uraian tersebut tampak bahwa pada penderita galur Beijing menunjukkan anemia, LED, dan juga trombositosis lebih tinggi dibanding dengan non-Beijing; sedangkan untuk leukositosis tidak ada perbedaan.

Daftar Pustaka

1. Parwati I, van Crevel R, Sudiro M, Alisjahbana B, Pakasi T, Kremer K, dkk. *Mycobacterium tuberculosis* population structures differ significantly on two Indonesian Islands. *Clin Microbiol Infect.* 2008;46(11):3639–45.
2. Buu TN, Huyen MN, Lan NTN, Quy HT, Hen NV, Zignol M, dkk. The Beijing genotype is associated with young age and multidrug-resistant tuberculosis in rural Vietnam. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2009;13(7):900–6.
3. Parwati I, Alisjahbana B, Apriani L, Soetikno R, Ottenhoff T, van-der-Zanden A, dkk. *Mycobacterium tuberculosis* Beijing genotype is an independent risk factor for tuberculosis treatment failure in Indonesia. *J Infect Dis.* 2010 Feb 15;201(4):553–7.
4. de Jong BC, Hill PC, Aiken A, Awine T, Antonio M, Adetifa IM, dkk. Progression to active tuberculosis, but not transmission, varies by *Mycobacterium tuberculosis* lineage in The Gambia. *J Infect Dis.* 2008;198(7):1037–43.
5. Soetikno RD, Parwati I. Gambaran foto toraks tuberkulosis paru genotipe Beijing dan non-Beijing 2011; (Foto toraks, genotipe Beijing, genotipe non-Beijing, tuberkulosis paru, Beijing genotype, lung tuberculosis, non Beijing genotype, thoracic photo): Tersedia dari: <http://repository.unpad.ac.id/7161/>.
6. Huet G, Constant P, Malaga W, Lane' elle M-A, Kremer K, Soolingen Dv, dkk. A lipid profile typifies the Beijing strains of *mycobacterium tuberculosis*. Identification of a mutation responsible for a modification of the structures of phthiocerol dimycocerosates and phenolic glycolipids. *J Biol Chem.* 2009;284(40):27101–13.
7. Reed MB, Gagneux S, DeRiemer K, Small PM, Barry-III CE. The W-Beijing Lineage of *Mycobacterium tuberculosis* overproduces triglycerides and has the *dosr* dormancy regulon constitutively upregulated. *J Bacteriol.* 2007;189 (7):2583–9.
8. Ajayi OI, Kosamat YA, Isamot IA, Kolawole LI, Dayo-Ajayi OM, Nwatu B. Evidence of improved haematological profile of Nigerian pulmonary tuberculosis patients undergoing DOTS regimen. *Annals Biomed Sci.* 2013;12(2):1–10.
9. Yaranal PJ, Umashankar T, Harish SG. Hematological profile in pulmonary tuberculosis. *Int J Health Rehabil Sci.* 2013; 2(1):50–5.
10. Schurch AC, Kremer K, Hendriks ACA, Freyee B, McEvoy CRE, vanCrevel R, dkk. SNP/RD typing of *Mycobacterium tuberculosis* Beijing strains reveals local and worldwide disseminated clonal complexes. *PLoS ONE.* 2011;6(12):e28365.
11. Parwati I, van Crevel R, van Soolingen

- D. Possible underlying mechanisms for successful emergence of the *Mycobacterium tuberculosis* Beijing genotype strains. *Lancet Infect Dis.* 2010;10(2):103–11.
12. Mestre O, Luo T, Vultos TD, Kremer K, Murray A, Namouchi A, dkk. Phylogeny of *Mycobacterium tuberculosis* Beijing strains constructed from polymorphisms in genes involved in DNA replication, recombination and repair. *PLoS One.* 2011;20(1):e16020.
 13. Şahin F, Yazar E, Yıldız P. Prominent features of platelet count, plateletcrit, mean platelet volume and platelet distribution width in pulmonary tuberculosis. *Multidisciplinary Respir Med.* 2012;38(7):1–7.
 14. Al-Muhammadi MO, Al-Shammery HG. Studying some hematological changes in patients with pulmonary tuberculosis in Babylon Governorate. *Med J Babylon.* 2011;8(4):608–17.
 15. Josephine A, Patience A, Ephoria A. Some haematological parameters of tuberculosis (TB) infected africans: the Nigerian perspective. *J Nat Sci Res.* 2012;2(1):50–6.
 16. Gunluoglu G, Yazar EE, Veske NS, Seyhan EC, Altin S. Mean platelet volume as an inflammation marker in active pulmonary tuberculosis. *Multidiscip Respir Med.* 2014;9(1):11.
 17. Elghetany M, Banki K. Erythrocytic disorders. Dalam: McPherson R, Pincus M, penyunting. *Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods.* Edisi ke-22. China: W.B. Saunders Company; 2011. hlm. 557–600.
 18. Karyadi E, Dolmans WM, West CE, Van Crevel R, Nelwan RH, Amin Z, dkk. Cytokines related to nutritional status in patients with untreated pulmonary tuberculosis in Indonesia. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2007; 16(2):218–26.
 19. Shafee M, Abbas F, Ashraf M, Mengal MA, Kakar N, Ahmad Z, dkk. Hematological profile and risk factors associated with pulmonary tuberculosis patients in Quetta, Pakistan. *Pak J Med Sci.* 2014;30(1):36–40.
 20. Tozkoparan E, Deniz O, Ucar E, Bilgic H, Ekiz K. Changes in platelet count and indices in pulmonary tuberculosis. *Clin Chem Lab Med.* 2007;45(8):1009–13.