

# Tuberkulosis dengan Massa Eosinofilik Disertai Partikel Coklat Gelap

Delyuzar<sup>1</sup>, M. Najib Dahlan Lubis<sup>1</sup>, Zainuddin Amir<sup>2</sup>, Lia Kusumawati<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, Medan

<sup>2</sup>Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi  
Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, Medan

<sup>3</sup>Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, Medan

## Abstrak

**Latar belakang:** Pemeriksaan sputum BTA dan foto toraks selama ini digunakan untuk mengidentifikasi pasien TB paru. Untuk TB diluar paru, perlu dilakukan sitologi biopsi aspirasi jarum halus, walaupun kadang-kadang dijumpai gambaran yang tidak khas berupa massa eosinofilik dengan partikel coklat gelap yang diduga sebagai TB. Penelitian ini akan membuktikan bahwa massa eosinofilik dengan partikel coklat, akurat dipakai sebagai kriteria baru untuk diagnostik sitologi TB.

**Metode:** Penelitian dilakukan di laboratorium patologi anatomi FK USU selama Februari-Juli 2016 terhadap 97 kasus radang dengan gambaran massa amorf eosinofilik yang diduga limfadenitis TB dan 97 kasus radang lainnya yang bukan TB dikonfirmasi dengan PCR. Melalui teknik biopsi aspirasi jarum halus, diwarnai dengan Giemsa, bila dijumpai massa eosinofilik dengan partikel coklat gelap, dan dikonfirmasi dengan pemeriksaan PCR. Sebagai pembandingan adalah radang lainnya yang bukan TB juga dikonfirmasi dengan PCR. Untuk menilai akurasi dilakukan uji diagnostik menilai sensitifitas dan spesifisitas massa eosinofilik dengan partikel coklat gelap dengan baku emas pemeriksaan PCR.

**Hasil:** Diagnostik sitologi tuberkulosis melalui gambaran massa eosinofilik dengan partikel coklat gelap memberikan sensitifitas 98,95% dan spesifisitas 96,97% bila dikonfirmasi dengan pemeriksaan PCR menggunakan DNA *Mycobacterium tuberculosis*.

**Kesimpulan:** Massa eosinofilik dengan partikel coklat gelap akurat dipakai sebagai kriteria baru diagnostik sitologi TB dengan sensitifitas dan spesifisitas yang tinggi bila dikonfirmasi dengan pemeriksaan PCR. (*J Respir Indo. 2017; 37: 195-8*)

**Kata kunci:** massa eosinofilik, partikel coklat, PCR, TB, limfadenitis

## Tuberculosis with Eosinophilic Mass and Dark Brown Particles

### Abstract

**Background:** Sputum smear examination and X-ray images have been used to identify pulmonary tuberculosis patients. For extrapulmonary tuberculosis, it is necessary to have fine needle aspiration biopsy cytology, although sometimes there is an unusual feature of eosinophilic mass with dark brown particles suspected as TB. This study will prove that the eosinophilic mass with brown particles is accurately used as a new criterion for TB cytology diagnostics.

**Methods:** Through a fine needle aspiration biopsy technique, stained with Giemsa, when the eosinophilic mass is present with dark brown particles, and confirmed by PCR examination. As a comparison, other inflammations that are not TB are also confirmed by PCR. To assess the accuracy of the diagnostic tests assess the sensitivity and specificity of eosinophilic mass with dark brown particles with gold PCR examination standards.

**Results:** Tuberculosis cytology diagnostic through eosinophilic mass with dark brown particles gave 98.95% sensitivity and 96.97% specificity when confirmed by PCR examination using *Mycobacterium tuberculosis* DNA.

**Conclusion:** Eosinophilic masses with dark brown particles are accurately used as new criteria for TB cytology diagnostics with high sensitivity and specificity when confirmed by PCR examination. (*J Respir Indo. 2017; 37: 195-8*)

**Keywords:** eosinophilic mass, brown particles, PCR, TB, lymphadenitis

---

**Korespondensi:** Delyuzar

**Email:** dr\_delyuzar@yahoo.com, **Hp:** 0811656913

## PENDAHULUAN

Tuberkulosis atau sering disebut TB masih menjadi masalah utama di Indonesia. Sebagai negara keempat yang mempunyai kasus terbanyak di dunia (*Total case notification* 321.308 kasus dari 242 juta penduduk, di tahun 2011). Tuberkulosis juga menempati urutan keempat dalam penyebab kematian di Indonesia. Oleh sebab itu perlu diteliti lebih dalam baik untuk diagnostik maupun terapi.<sup>1</sup> Kemampuan untuk mendeteksi secara akurat infeksi *M.tuberculosis* menjadi sangat penting untuk mengendalikan epidemi tersebut. Diperlukan peningkatan sumber daya manusia termasuk kemampuan tenaga kesehatan dalam penemuan kasus dan penanggulangannya agar dapat menurunkan penularannya.<sup>2</sup>

Cara yang cepat untuk mendeteksi infeksi *M.tuberculosis* akan membantu mempercepat diagnosis dini pada pasien yang secara klinis tersangka tuberkulosis dan segera diikuti penatalaksanaan yang tepat.<sup>3</sup> Limfadenitis TB (LTB) dapat dilakukan pemeriksaan sitologi melalui aspirasi biopsi jarum halus atau *fine needle aspiration biopsy* (FNAB). Kriteria diagnostik yang selama ini digunakan untuk menegakkan diagnosa tuberkulosis secara sitologi adalah dijumpainya kelompokan sel histiosit tipe epiteloid dan sel-sel datia berinti banyak dari tipe *Langhans*.<sup>4</sup> Sarwar dkk<sup>5</sup> menjelaskan selain adanya sel *Langhans* (*giant cell multinuclear*) juga mengandung nekrosis kaseosa.<sup>3-5</sup>

Gupta dkk<sup>6</sup> menjelaskan tentang gambaran morfologi sitologi TB kelenjar getah bening, yang dibagi atas: 1. Dominan nekrosis. 2. Granuloma yang mengandung pengkijuan sel epiteloid dan sel datia (*giant cell*). 3. Granuloma dengan sel epiteloid non pengkijuan tanpa sel datia. 4. Sel epiteloid yang sangat sedikit. Hasil kultur sering dijumpai positif pada tipe 1 dari tipe 2, 3 dan 4. *Staining acid-fast bacilli* (AFB) juga paling tinggi pada tipe 1, diikuti tipe 2, 3, sedangkan pada tipe 4 *staining* dan kultur didapati negatif. Dijumpai juga 7,8% smear AFB positif tapi kultur negatif. Kultur yang negatif tidak menyingkirkan adanya tuberkulosis untuk itu perlu teknik lain untuk menjadi baku emas walaupun

selama ini histopatologi menjadi pegangan tapi tidak dapat menyingkirkan kelainan akibat infeksi yang bukan tuberkulosis.<sup>6</sup> Das dkk<sup>7</sup> juga membagi hasil pemeriksaan sitologi TB atas granuloma epiteloidtanpa nekrosis, granuloma epiteloiddengan nekrosis dan nekrosis tanpa granuloma epiteloid.<sup>6,7</sup>

Selain pemeriksaan jaringan (histopatologi klasik) pemeriksaan biologi molekuler untuk TB seperti *polymerase chain reaction* (PCR) dan immunohistokimia (IHC) terus berkembang. Singh dkk<sup>8</sup> menguji pemeriksaan histopatologi klasik yang dibandingkan dengan PCR sebagai *gold standart* didapatkan sensitifitas 92%, spesifitas 37%, nilai duga positif 60% dan nilai duga negatif 81. Pemeriksaan immunohistokimia mempunyai ketepatan yang lebih akurat daripada histopatologi klasik.<sup>9</sup> Purohit dkk<sup>10</sup> dengan memakai PCR sebagai baku emas mendapatkan teknik immunohistokimia *anti-MPT64* pada TB di abdomen dan kelenjar getah bening masing-masing sensitifitas, spesifitas, nilai duga positif dan nilai duga negative adalah 92%, 97%, 98%, dan 85%. Immunohistokimia dengan *anti-MPT64* antiserum dapat dilakukan relatif cepat, sensitif, dan spesifik untuk menetapkan diagnosis TB.<sup>11</sup> Untuk menegakkan diagnosis limfadenitis tuberkulosisjuga dapat dilakukan kultur, smear dengan pewarnaan Ziehl Neelsen selain gambaran histopatologi baik klasik maupun immunohistokimia.<sup>12</sup>

Masih adanya keraguan tentang akurasi diagnostik aspirasi biopsi jarum halus limfadenitis TB terutama sebagian dokter pada bagian anak sehingga memakai sistem skoring dalam diagnosa TB, perlu dibuktikan akurasi diagnostik aspirasi biopsi dengan memakai baku emas PCR. Perlu juga didapatkan data berapa persen dari diagnosa dengan gambaran sitologi limfadenitis TB memang berasal *Mycobacterium tuberculosis*. Persentase yang tinggi dapat menyimpulkan bahwa gambaran sitologi sesuai kriteria seperti epiteloid, limfosit dan latar belakang nekrosis memang patut didiagnosis sebagai limfadenitis tuberkulosis.

Penelitian ini memakai pemeriksaan mikroskopik Ziehl Neelsen untuk BTA sebagai pembanding dan pemeriksaan biomolekuler PCR sebagai baku emas, sehingga bisa membuktikan akurasi diagnostik sitologi biopsi

jarum halus lebih unggul dari pemeriksaan Ziehl Neelsen untuk diagnosis limfadenitis tuberkulosis. Apakah diagnosis sitologi tuberkulosis melalui gambaran massa eosinofilik dengan partikel coklat gelap dapat digunakan dalam menegakkan diagnosis limfadenitis TB yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Pada penelitian ini dilakukan pemeriksaan PCR sebagai standar baku emas dan pemeriksaan Ziehl Neelsen sebagai pembandingan.

Hasil penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan kepercayaan terhadap diagnosis sitologi tuberkulosis melalui gambaran massa eosinofilik dengan partikel coklat gelap dalam menegakkan diagnosis sitologi tuberkulosis. Sehingga dapat meningkatkan keberhasilan pengobatan limfadenitis tuberkulosis sehubungan dengan keberadaan *M.tuberculosis* melalui sitologi biopsi aspirasi jarum halus.

## METODE

Penelitian dilakukan sejak Februari 2016 sampai Juli 2016 dengan pemeriksaan pemeriksaan biomolekuler PCR untuk mengkonfirmasi diagnosa dari 97 kasus radang dengan gambaran massa amorf eosinofilik yang diduga limfadenitis TB dan 97 kasus radang tanpa massa amorf eosinofilik yang diduga bukan merupakan limfadenitis TB setelah melakukan pemeriksaan sitologi biopsi aspirasi jarum halus (FNAB).

Jenis penelitian uji diagnostik dengan studi *cross-sectional*. Sampel penelitian sitologi diperoleh dari RSUP H Adam Malik, Dr. Pringadi, rumah sakit ataupun klinik swasta di Kotamadya Medan dan sekitarnya atau yang datang memeriksakan dirinya di bagian patologi anatomi FK USU, sedangkan pemeriksaan PCR dilakukan di laboratorium terpadu FK USU. Penelitian ini menggunakan 194 sampel.

Melalui teknik biopsi aspirasi jarum halus, diwarnai dengan Giemsa, bila dijumpai massa eosinofilik dengan partikel coklat gelap, dilanjutkan dengan pemeriksaan PCR. Sebagai pembandingan adalah radang lainnya yang bukan TB juga dikonfirmasi dengan PCR. Untuk menilai akurasi dilakukan uji diagnostik menilai sensitifitas dan spesifisitas massa

eosinofilik dengan partikel coklat gelap dengan baku emas pemeriksaan PCR.

## HASIL

Hasil Pemeriksaan PCR pada kelompok kasus radang dengan massa amorf eosinofilik yang diduga limfadenitis TB dan kasus radang tanpa massa amorf eosinofilik yang diduga bukan merupakan limfadenitis TB dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil pemeriksaan PCR

Jenis Aspirat	PCR (+)	PCR (-)
Massa amorf eosinofilik dengan partikel coklat gelap	94	3
Tanpa massa amorf eosinofilik dengan partikel coklat gelap	1	96

PCR= *polymerase change reaction*

Tabel 1 menunjukkan bahwa 94 kasus dari 97 sediaan aspirat yang menunjukkan massa amorf eosinofilik dengan partikel coklat gelap dinyatakan positif pada pemeriksaan PCR, sedangkan 96 kasus dari 97 sediaan aspirat tanpa massa amorf eosinofilik dengan partikel coklat gelap menunjukkan hasil negatif pada pemeriksaan PCR.

Hal ini menunjukkan bahwa diagnostik sitologi tuberkulosis melalui gambaran massa eosinofilik dengan partikel coklat gelap memberikan sensitivitas 98,95% dan spesifisitas 96,97% bila dikonfirmasi dengan pemeriksaan PCR menggunakan DNA *Mycobacterium tuberculosis*.

## PEMBAHASAN

Setelah adanya data yang terkumpul dari Maret 2016 sampai Agustus 2016 telah didapatkan data yang cukup sesuai dengan perhitungan sampel. Hasil penelitian menunjukkan sensitivitas dan spesifisitas yang cukup signifikan untuk menggunakan pemeriksaan sitologi melalui gambaran eosinofilik dengan partikel coklat gelap sebagai salah satu alat diagnostik untuk tuberkulosis.

## KESIMPULAN

Massa amorf eosinofilik dapat dipakai untuk membuktikan adanya bakteri *Mycobacterium*

*tuberculosis* pada yang diduga sebagai lesi tuberkulosis yang dikonfirmasi dengan PCR didapatkan sensitivitas 98,95% dan spesifisitas 96,97%. Angka ini cukup akurat untuk dipakai sehingga disarankan agar massa amorf eosinofilik menjadi salah satu kriteria diagnosa limfadenitis tuberkulosis dengan memakai biopsi aspirasi jarum halus.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Global tuberculosis report. Geneva: WHO Press;2012.p.32.
2. Delyuzar, Arbaningsih S.R, Ruswardi. Empowerment human resources against tuberculosis in North Sumatera: a FIDELIS initiative. The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. 2006;10:11.
3. Lalvani A et al. Rapid detection of Mycobacterium tuberculosis infection by enumeration of antigen-specific T cells. Am J respir Crit Care med. 2001; 163:824-8.
4. Ammari FF, Bani Hani AH, Ghariebeh KI. Tuberculosis of the lymph glands of the neck: a limited role for surgery. Otolaryngol Head and Neck Surg. 2003;128:576-80.
5. Sarwar A. et al. Spectrum of morphological changes in tuberculous lymphadenitis. International Journal of Pathology. 2004;2:85-9.
6. Gupta SK et al. Cytodiagnosis of tuberculous lymphadenitis. A correlative study with microbiologic examination. Acta Cytol. 1993;37:329-32.
7. Das DK. Fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of tuberculous lesion. Scientific Communication. 2000;31:626-32.
8. Singh KK, et al. Comparison of in house polymerase chainreaction with conventional techniques for the detection of Mycobacterium tuberculosis DNA in granulomatous lymph adenopathy. J Clin Pathol. 2000;53:355-61.
9. Goel MM, Budhwar P. Immunohistochemical localization of mycobacterium tuberculosis complex antigen with antibody to 38 kDa antigen versus Ziehl Neelsen staining in tissue granulomas of extrapulmonary tuberculosis. Indian J Tuberc. 2007;54:24-9.
10. Purohit MR, Mustafa T, Wiker HG, Morkve O. Immunohistochemical diagnosis of abdominal and lymph node tuberculosis by detecting Mycobacterium tuberculosis complex specific antigen MPT64. Diagn Pathol. 2007;2:36.
11. Tubbs, Raymond R, Stoler, Mark H. Molecular diagnosis of infectious agents in tissue. Cell and tissue based molecular pathology. Churchill Livingstone Elsevier. 2009.p.182-93.
12. Robbins SL, Cotran RS. Tuberculosis: pathologic basis of disease. 7 th edition. New York: WB Saunders Company;2003.