

Frekuensi *M. Atipik*, *M. Tuberkulosis* dan *M. Bovis* pada Limfadenitis TBC Positif PA Positif Biakan

Misnadiarly

*Pusat Penelitian Penyakit Menular, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan
Departemen Kesehatan RI, Jakarta*

ABSTRAK

Penelitian mikobakterium atipik dilakukan padapenderita TB-extraparu limfadenitis tbc dengan cara pemeriksaan spesimen hasil biopsi kelenjar dan biopsi aspirasi 46 orang pasien dan RS Hasan Sadikin Bandung dan beberapa RS di Jakarta (1 orang). Spesimen dibiak pada 3 jenis media L-J (Lowenstein-Jensen), Kudoh dan Ogawa 3% pada suhu 28°C dan 37°C. Identifikasi spesies mikobakteria dan biakan kuman yang tumbuh secara biokimia dilakukan di laboratorium Puslit Penyakit Menular Badan Litbang Kesehatan. Data klinis, hasil PA, serta data kuesioner didapatkan dari RS yang dilibatkan pada penelitian ini.

Ditemukan 54% (25 orang) dari kasus limfadenitis tbc, biakannya positif dengan frekuensi mikobakteria atipik yang paling tinggi (64%) dibandingkan *M. tuberkulosis* (20%) dan *M. bovis* (8%).

PENDAHULUAN

Limfadenitis tbc atau tbc kelenjar getah bening termasuk salah satu penyakit tbc di luar paru (Tb-extraparu)⁽¹⁾. Penyakit ini disebabkan oleh *M. tuberkulosis*, kemudian dilaporkan ditemukan berbagai spesies *M. Atipik*. Diagnosis penyakit ini paling sering dengan pemeriksaan Patologi Anatomi (PA), dengan ditemukannya tuberkel yang terdiri dari beberapa unsur yakni sel epiteloid yang berinti lonjong dengan batas sel yang tidak jelas. Unsur kedua ialah sel datia Langhans/*giant cell*, sebuah sel yang besar berinti banyak⁽³⁾. Basil tbc dapat ditemukan di antara sel epiteloid, kadang-kadang dalam sel datia, dan pada awal infeksi, basil tbc berlokasi dalam macrophag, tampak pada pewarnaan khusus⁽⁴⁾; mereka jarang tumbuh di bagian tengah jaringan nekrotik, karena daerah ini kekurangan O₂ dan makanan yang diperlukan untuk pertumbuhannya, jadi mikroorganisme ini pada jaringan nekrotik terutama tumbuh pada bagian tepi⁽⁵⁾. Pada pemeriksaan PA (Patologi Anatomi) tidak dapat dibedakan dengan pasti apakah mikroorganisme itu *M. tbc* atau mikobakterium atipik, sehingga pengobatan tidak selalu tepat, sebab semua diangap *M. tbc*.

BAHAN DAN CARA

Sejumlah 54 orang penderita limfadenitis tbc, 47 dari RS di Bandung dan 7 orang dari beberapa RS di Jakarta, menjalani biopsijaringan kelenjar getah bening (kgb) dan sebagian lainnya biopsi aspirasi untuk keperluan pemeriksaan PA, spesimen tersebut sebagian dimasukkan ke dalam larutan NaCl 0,85% (sterit) sebagai media transpor lalu dikirimkan melalui LTH dari Bandung, dan dijemput/antar dari RS di Jakarta ke laboratorium Puslit (Pusat Penelitian Penyakit Menular Badan Litbang Kesehatan di Jakarta tempat dilakukan identifikasi mikobakteria.

Spesimen diolah dengan 2 cara yaitu memakai NaOH 4% dan TSP (Trisodium Fosfat 10%), dan dibiak pada 3 jenis media; yaitu: Lowenstein-Jensen, Kudoh dan Ogawa 3% pada suhu 30°C dan 37°C, sehingga dari spesimen diperoleh 8 biakan. Untuk setiap biakan yang tumbuh dilakukan pemeriksaan BTA, pengamatan struktur dan warna koloni serta beberapa tes Bio kimia; Katalase, Katalase 68°C, Peroksidase, Reduksi Nitrat, Merah Netrat, Hidrolisa Tween, Urease, Toleransi terhadap media mengandung NaCl 5%, dan Niasin.

HASIL

Dari berbagai data, penderita TB-Extraparu-Limfadenitis tbc pada umumnya punya beberapa keluhan: demam lama, berat badan turun, batuk-batuk lama, keringat malam, nafsu makan menurun. Gejala ini dapat seluruhnya ditemukan, dan yang tersering adalah : demam lama dan berat badan menurun; yang paling penting adalah adanya benjolan di leher yang merupakan pembesaran kelenjar getah bening leher.

Pada pemeriksaan PA, ditemukan tuberkel, sel Datia Langhans/sel *giant*, kadang-kadang didapatkan daerah perkijuan pada stadium limfadenitis caseosa.

Dari 46 limfadenitis tbc yang (+) menurut hasil PA, yang positif biakan ada 25 (54%). Prosentase pertumbuhan biakan antara spesimen dan biopsi jaringan hanya sedikit lebih besar dari spesimen dan biopsi aspirasi (**Tabel 1**).

Tabel 1. Perbandingan hasil pemeriksaan jaringan kgb menurut jenis spesimen yang diperiksa

No.	Jenis Spesimen	Jumlah	Biakan			
			(+)	%	(-)	%
1	Biopsi Jaringan kgb	27	15	55,5	12	44,4
2	Biopsi Aspirasi	19	10	52,6	9	47,4

Dari penelitian ini ditemukan pula beberapa kasus tersangka limfadenitis tbc yang hasil PA nya tidak menunjukkan positif untuk tbc tetapi karsinoma metastase, dan kasus limfadenitis tak spesifik menurut hasil PA, akan tetapi biakan positif.

Dari beberapa limfadenitis tbc yang biakannya positif, setelah diidentifikasi memberikan hasil sebagai berikut : *M. simiae* (2); *M. marinum* (2); *M. phlei* (2); *M. tbc* INH sensitif (4); *M. triviale* (1); *M. gastrii* (1); *M. haemophilum* (2); *M. ulcerans* (1); *M. gordonae* (1); *M. szulgai* (2); *M. kansasii* (2); *M. malmoense* (1); *M. tbc* INH-resisten (1); *M. bovis* (2); *M. smegmatis* (1) dan *M. scrofulaceum* (1).

PEMBICARAAN

Penelitian ini memberikan hasil biakan positif sampai 55,5% untuk spesimen biopsi jaringan kelenjar, dan 52,6% untuk spesimen biopsi aspirasi, jadi biopsi aspirasi pun dapat digunakan karena lebih murah. Akan tetapi di pihak lain beberapa kasus tertentu seperti limfadenitis kronik tidak spesifik dan kasus radang kronis spesifik yang dianggap limfadenitis/tersangka, ternyata hasil PA tidak menunjukkan positif tbc, akan tetapi hasil biakan positif *M. tbc* INH Resisten dari kasus yang satunya lagi *M. avium* complex. Perbedaan hasil PA dan biakan ini dapat disebabkan karena yang dibiopsi hanya bagian nekrosisnya, sedangkan menurut kepustakaan kuman BTA (tbc atau atipik) hanya terdapat di bagian tepi jaringan nekrotik karena pada daerah ini masih ada O₂ yang diperlukan untuk kehidupannya. Masalah lainnya, diagnosis PA hanya berdasarkan penampakan kelainan dan ciri khas jaringan tertentu; BTA amat sulit ditemukan meskipun dengan pewarnaan khusus, dan tak dapat membedakan antara *M. tbc*, dan *M. atipik* serta *M. bovis*. Perbedaan gambaran histopatologi *M. tbc* dan yang disebabkan mikobakteria atipik (mikobakteriosis)⁽⁶⁾.

1) Lesi yang mengalami perkijuan lebih jarang terlihat pada jaringan yang terinfeksi atipik, tampak adanya kecenderungan pencairan jaringan nekrotik dan lesinya lebih akut.

2) Sel datia/*giant cell* jarang ditemukan pada kasus atipik, dan walaupun ada biasanya lebih besar dari sel datia pada jaringan infeksi *M. tbc*.

3) Lesi granuloma yang mengalami perkijuan tampak baik pada infeksi atipik maupun tuberkulosis.

Pada penelitian ini unsur seperti sel datia tidak selalu ada, demikian juga dengan unsur perkijuan, namun biakan positif. Selain hal di atas ditemukan pula kasus tersangka limfadenitis tbc ternyata diagnosa PA nya karsinoma metastasis dan kasus yang tidak menunjukkan tandajaringan terinfeksi tbc, tetapi hasil biakan malah positif (*M. scrofulaceum*).

Tabel 2. Beberapa kasus tersangka Limfadenitis tbc, basil PA (-) untuk tb, tapi biakan (+)

No.	Kasus tersangka	Hasil PA	Biakan	
			(+)	M. scrofulaceum
1	Limfadenitis tbc	Metastasis	(+)	M. scrofulaceum
2	Limfadenitis tbc	Karsinoma Limfadenitis kronik tak spesifik tbc	(+)	M. avium kompleks

Tabel 3. Mikobakterium spesies yang berhasil ditemukan pada kasus Limfadenitis tbc di Jawa Barat periode Nopember-Maret 1993

Penggolongan	Nama Spesies	Jumlah
Typical Mycobacteria	1. <i>M. tuberculosis</i> -INH Resisten	1
	2. <i>M. tuberculosis</i> -INH Sensitif	4
	3. <i>M. bovis</i>	
Atypical Mycobacterium		
Group Runyon I (<i>Photo chromogen</i>)	1. <i>M. kansasii</i> ,	2
	2. <i>M. marinum</i>	2
	3. <i>M. simiae</i>	-
	4. <i>M. asiaticum</i>	-
II (<i>Scoto chromogen</i>)	1. <i>M. scrofulaceum</i>	1
	2. <i>M. szulgai</i>	2
	3. <i>M. gordonae</i>	
III (<i>Non-photo chromogen</i>)	1. <i>M. avium</i> complex	-
	2. <i>M. intracellulare</i>	-
	3. <i>M. ulcerans</i>	
	4. <i>M. triviale</i>	1
	5. <i>M. malmoense</i>	2
	6. <i>M. haemophilum</i>	1
IV (<i>Rapid grower</i>)	1. <i>M. fortuitum</i>	-
	2. <i>M. chelonae</i>	-
	3. <i>M. smegmatis</i>	1
	4. <i>M. phlei</i>	2

Tabel 4. Jenis mikobakterium limfadenitis tbc biakan positif (n.-25)

	Jumlah positif	
	n	%
<i>M. tuberculosis</i>	5	20
<i>M. atipik</i>	16	64
<i>M. bovis</i>	2	8

Ada dua kasus limfadenitis tbc yang hasil identifikasinya *M. bovis*, satu di antaranya mempunyai kebiasaan minum susu segar tanpa dimasak dulu. Dari hal yang perlu diperhatikan ialah pemeriksaan PA perlu didampingi pemeriksaan biakan/mikrobiologis terutama pada kasus meragukan.

Jenis mikobakterium atipik yang ditemukan pada penelitian ini sebagian besar sama dengan yang ditemukan peneliti lain⁽⁷⁾, yaitu *M. avium* dan *M. scrofulaceum* pada limfadenitis (Maria dkk dan Alfred dkk), dan *M. kansasii*, *M. avium*, *M. szulgai*, *M. scrofulaceum*, *M. chelonae* dan *M. fortuitum* (Emanuel, Australia).

Spesies mikobakteria atipik yang resisten terhadap INH adalah: *M. marinum*, *M. scrofulaceum*, *M. avium*, *M. i. terrae*, *M. ulcerans* dan *M. fortuitum*, hal yang sama juga terhadap PAS, sedangkan terhadap streptomisin yang resisten ialah *M. avium*, terhadap etambutol yang resisten ialah *M. scrofulaceum* dan *M. ulcerans*, *M. scrofulaceum*, *M. chelonae* dan *M. fortuitum* juga resistensi rifampisin, *M. fortuitum* dan *M. chelonae* juga resistensi streptomisin.

Tampaknya limfadenitis tbc, lebih banyak disebabkan oleh infeksi atipik daripada oleh *M. tuberculosis*; hal ini mungkin disebabkan kebiasaan makan sayuran mentah. karena penyebaran/distribusinya dapat pada tanah, air, tumbuhan dan juga pada telur (cangkangnya), jadi makan sayuran mentah tanpa dicuci dapat menyebabkan infeksi atipik, meskipun dicuci dulu; jadi dalam pencucian sayurperlu dengan air hangat di atas 42°C, karena pada suhu ini *M. atipik* masih dapat hidup.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada: dr Eddie S. Soemantri, dr Paula, dr Burhanudin Sabirin dli dr di RSHS dan RS lainnya di Bandung yang turut membantu penelitian ini.

KEPUSTAKAAN

1. Bell MDET. A textbook of Pathology. 8 ed. Philadelphia: University of Minnesota, 1956.
2. Misnadiarly. Bakteri tahan asam pada lymphadenitis tuberkulosa Skripsi Institut Teknologi Bandung, Departemen Biologi. Laporan kerja praktek di Bagian Patologi Anatomi RS Hasan Sadikin, FK UNPAD, Bandung, 1979.
3. Simposium Penyakit Tuberkulosa di dalam Masyarakat. Edisi khusus Majalah Kedokteran Bandung. Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran, Bandung, 22-24 Februari 1968.
4. Robertson ND. Pathological Histology. 4 ed. Edinburg: University of Edinburg, 1951.
5. Davis BD. Microbiology. International ed. Boston. Massachusetts: Harvard Medical School. 1969.
6. R. Amirulah. Mikobakteriosis Paru, Cermin Dunia Kedokt 1981; 24.
7. Misnadiarly. Lymphadenitis Tuberculosis dan Lymphadenitis Mycobacterial. Medika 1988; 4.
8. Maegileth. Andrew M, Edwin L, Kendig JR. Infections with Non tuberculous (Atypical) Mycobacteria. Disorders of the Respiratory Tract in Children, 1983.
9. Taha AM, Davidson PT, Bailey W. Surgical treatment of atypical mycobacterial lymphadenitis in children. Pediatric Infectious Disease 1985; 4(6).
10. Krisnurmurti S dkk. Isolasi kuman tuberkulosis pada kasus-kasus radang kelenjar. Simposium tuberkulosa masa kini, 23 Sept 1978.

