



Hubungan Sel Limfosit T CD8⁺ dengan Derajat Kepositifan BTA pada Penderita TB Paru di Puskesmas Sikumana Kota Kupang

Ni Ketut Yuliana Sari ^{1*}, Adrianus Ola Wuan ², Rian Anggia Destiawan ³

^{1,2} Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Kupang, Indonesia

³ Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas dr. Soebandi, Indonesia

Email: niketutyuliana0@gmail.com ¹, olawuanadrianus@gmail.com ², rianad@uds.ac.id ³

*Penulis Korespondensi: niketutyuliana0@gmail.com

Abstract. Tuberculosis is an infectious disease and the leading cause of death from the single infectious agent *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) bacteria. This bacterium is an intracellular bacterium that lives inside cells. CD8⁺ T lymphocytes have a defense function and help regulate the body's immune response mechanism against intracellular bacteria. Decreased CD8⁺ T lymphocyte cell function can interfere with the process of Mtb bacterial elimination. The purpose of this study was to determine the relationship between the number of CD8⁺ T lymphocytes and the degree of sputum AFB positivity in patients with pulmonary TB at Sikumana Community Health Center, Kupang City. This type of research is analytic observational with cross sectional study method. Respondents in this study were 10 respondents. Data were collected by examining the number of CD8⁺ T lymphocytes in whole blood samples using the flow cytometry method and examining AFB from the sputum of TB patients microscopically. Data were analyzed using the Spearman correlation test. The statistical test results showed that there was a significant strong negative relationship between the number of CD8⁺ T lymphocytes and the degree of sputum AFB positivity in patients with pulmonary TB at Sikumana Community Health Center in Kupang City ($p=0.024$; $r=-0.700$). This indicates that the higher the number of CD8⁺ T lymphocytes, the lower the degree of AFB sputum positivity.

Keywords: Acid-Fast Bacillus; CD8⁺T Lymphocyte Cells; Degree Of Positivity; *Mycobacterium Tuberculosis*; Pulmonary TB.

Abstrak. Tuberkulosis adalah penyakit menular dan penyebab utama kematian dari agen infeksi tunggal bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb). Bakteri ini merupakan bakteri intraseluler yang hidup di dalam sel. Sel limfosit T CD8⁺ mempunyai fungsi pertahanan dan membantu mengatur mekanisme respon kekebalan tubuh terhadap bakteri intraseluler. Penurunan fungsi sel limfosit T CD8⁺ dapat mengganggu proses eliminasi bakteri Mtb. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui hubungan jumlah sel limfosit T CD8⁺ dengan derajat kepositifan sputum BTA pada penderita TB paru di Puskesmas Sikumana Kota Kupang. Jenis penelitian ini adalah observasional analitik dengan metode *cross sectional study*. Responden pada penelitian ini sebanyak 10 Responden. Data dikumpulkan dengan melakukan pemeriksaan jumlah sel limfosit T CD8⁺ pada sampel *whole blood* menggunakan metode *flowcytometry* dan pemeriksaan BTA dari sputum penderita TB secara mikroskopis. Analisis data menggunakan uji korelasi Spearman. Hasil uji statistik menunjukkan terdapat hubungan negatif sangat kuat yang bermakna antara jumlah sel limfosit T CD8⁺ dengan derajat kepositifan sputum BTA pada penderita TB paru di Puskesmas Sikumana Kota Kupang ($p=0,024$; $r=-0,700$). Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi jumlah sel limfosit T CD8⁺ maka semakin rendah derajat kepositifan sputum BTA.

Kata Kunci: Basil Tahan Asam; Derajat Kepositifan; *Mycobacterium Tuberculosis*; Sel Limfosit T CD8⁺; TB Paru.

1. LATAR BELAKANG

Tuberkulosis disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), merupakan bakteri intraseluler yang menyerang makrofag dan mampu menghambat apoptosisnya, sehingga dapat menyebabkan infeksi jangka panjang. Berdasarkan *Global Tuberculosis Report 2025*, diperkirakan terdapat 10,7 juta kasus baru tuberkulosis (TB) dan 1,23 juta kematian akibat TB pada tahun 2024, dengan Indonesia tetap termasuk dalam negara dengan beban TB

tertinggi secara global. Di tingkat daerah, TB masih menjadi masalah kesehatan masyarakat di Kota Kupang. Data Badan Pusat Statistik Kota Kupang yang bersumber dari Dinas Kesehatan Kota Kupang menunjukkan bahwa pada tahun 2024 tercatat sebanyak 1.026 kasus TB, dengan distribusi kasus tertinggi berada di Kecamatan Oebobo (286 kasus), diikuti Maulafa (205 kasus), Kota Raja (150 kasus), Alak (146 kasus), Kelapa Lima (143 kasus), dan Kota Lama (96 kasus) (WHO, 2025; BPS Kota Kupang, 2025; Bau *et al.*, 2025).

Interaksi antara Mtb dengan makrofag di dalam tubuh akan menimbulkan respon imun (Zhai *et al.*, 2019). Sel limfosit T berperan dalam mekanisme imunitas seluler. Aktivasi sel limfosit T CD8⁺ menyebabkan pembunuhan sel penyaji antigen endogen. Hal ini mencegah perkembangbiakan patogen di dalam sel yang terinfeksi dan infeksi lanjut ke sel yang lain (Rittenhouse-Olson *et al.*, 2016). Sel limfosit T CD8⁺ mempunyai fungsi pertahanan terhadap patogen intraseluler dan melakukan killing terhadap sel target yang terinfeksi. Sel limfosit T CD8⁺ memiliki beberapa fungsi efektor, seperti sitolisis, sekresi *Interferon Gamma* (IFN- γ) dan *Tumor Necrosis Factor* (TNF)- α , kemampuan untuk menginduksi apoptosis sel yang terinfeksi, mengeluarkan granulysin yang dapat secara langsung menghambat pertumbuhan Mtb dan mengendalikan infeksi kronis (Fahlafi, 2014; Tambunan *et al.*, 2016; Lewinsohn^b *et al.*, 2017).

Dalam suatu penelitian membuktikan deplesi sel limfosit T CD8⁺ dapat memperburuk infeksi Mtb. Menipisnya sel limfosit T CD8⁺ dalam tahap infeksi Mtb kronis pada tikus, menyebabkan terjadinya peningkatan bakteri. Hal ini membuktikan bahwa sel limfosit T CD8⁺ berperan sebagai mediator perlindungan yang penting terhadap Mtb. Kondisi disfungsi atau penurunan jumlah sel T CD8 (T-cell exhaustion) menyebabkan respons imun seluler menjadi kurang efektif dalam mengendalikan replikasi bakteri, sehingga secara teoritis peningkatan derajat kepositifan BTA cenderung berkaitan dengan penurunan jumlah atau fungsi sel limfosit T CD8 (Lin & Flynn, 2015; Scriba *et al.*, 2023).

Pemeriksaan mikroskopis sputum merupakan salah satu pemeriksaan TB melalui pemeriksaan bakteriologis. Penentuan derajat kepositifan TB paru dengan pemeriksaan kuman sputum BTA berfungsi untuk menegakkan diagnosis dan menentukan potensi penularan serta menilai keberhasilan pengobatan (Kemenkes RI, 2016). Derajat kepositifan BTA pada pemeriksaan sputum bertujuan untuk menilai derajat infeksius penderita TB. Semakin tinggi derajat kepositifan hasil pemeriksaan sputum BTA, maka penderita tersebut berpeluang untuk menularkan kuman Mtb ke orang lain (Suriati, 2019).

Penurunan fungsi sel limfosit T CD8⁺ dapat mengganggu proses eliminasi bakteri Mtb, sel limfosit T CD8⁺ merupakan bagian penting dalam imunitas tubuh terhadap infeksi Mtb karena mempunyai fungsi utama yaitu membantu mengatur mekanisme respon kekebalan tubuh terhadap bakteri intraseluler (Wibowo *et al.*, 2017; Tambunan *et al.*, 2016). Penurunan jumlah sel limfosit T CD8⁺ kemungkinan akan menimbulkan reaktivasi dan peningkatan kuman Mtb pada infeksi tersembunyi, sehingga dapat mengakibatkan peningkatan derajat kepositifan tinggi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan jumlah sel limfosit T CD8⁺ dengan derajat kepositifan sputum basil tahan asam pada penderita tuberkulosis paru di Puskesmas Sikumana Kota Kupang. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi informasi pendukung dalam menilai respons imun dan beban bakteri pada penderita TB paru, sehingga dapat membantu pemantauan perkembangan penyakit dan menjadi dasar bagi penelitian lebih lanjut mengenai potensi sel limfosit T CD8⁺ sebagai biomarker imunologi pada tuberkulosis.

2. KAJIAN TEORITIS

Definisi Tuberkulosis

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb). Mtb merupakan bakteri berbentuk batang (basil), bersifat aerob obligat, tidak membentuk spora, tidak bergerak, dan memiliki dinding sel yang kaya akan lipid, terutama asam mikolat, sehingga memberikan sifat tahan terhadap pewarnaan asam (acid-fast bacilli/AFB). Dinding sel yang kompleks tersebut berperan penting dalam meningkatkan virulensi, menghambat fagositosis, serta memberikan ketahanan terhadap berbagai kondisi lingkungan dan beberapa agen antimikroba. Mtb tumbuh sangat lambat dengan waktu pembelahan sekitar 15–20 jam, sehingga memerlukan waktu beberapa minggu untuk tumbuh pada media kultur (Jawetz *et al.*, 2023).

Penularan terjadi melalui droplet nuclei yang dilepaskan ke udara ketika penderita TB paru aktif batuk, bersin, berbicara, atau bernyanyi. Setelah terhirup, bakteri dapat mencapai alveoli paru dan memicu respons imun yang menentukan apakah infeksi akan dieliminasi, menjadi infeksi laten, atau berkembang menjadi penyakit TB aktif. Oleh karena itu, TB masih menjadi salah satu penyakit infeksi dengan dampak kesehatan masyarakat yang besar di berbagai negara, terutama di negara dengan beban TB tinggi (Kemenkes RI., 2023).

Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (World Health Organization/WHO), tuberkulosis masih menjadi penyebab utama kematian akibat satu agen infeksi di dunia. Penyakit ini dipengaruhi oleh berbagai faktor risiko, antara lain gangguan sistem imun, malnutrisi, diabetes melitus, infeksi HIV, kebiasaan merokok, serta kondisi lingkungan yang padat dan memiliki

ventilasi buruk. Diagnosis TB ditegakkan berdasarkan kombinasi gejala klinis, pemeriksaan bakteriologis, radiologis, dan pemeriksaan penunjang lainnya. Penanganan yang tepat melalui terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) sesuai standar sangat penting untuk mencapai kesembuhan, mencegah resistensi obat, serta memutus rantai penularan penyakit (WHO, 2024).

Patogenesis Tuberkulosis

Patogenesis tuberkulosis diawali ketika droplet nuclei yang mengandung *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) terhirup dan mencapai alveoli paru. Di alveolus, bakteri difagositosis oleh makrofag alveolar, tetapi Mtb mampu bertahan hidup secara intraseluler dengan menghambat proses penghancuran di dalam fagolisosom. Keberhasilan bakteri bertahan memicu aktivasi sistem imun bawaan melalui pengenalan oleh *pattern recognition receptors* (PRRs), terutama *Toll-like receptors* (TLRs), sehingga terjadi pelepasan sitokin proinflamasi dan kemokin yang merekrut berbagai sel imun ke lokasi infeksi. Selanjutnya, sel dendritik mempresentasikan antigen Mtb kepada limfosit T di kelenjar getah bening sehingga menginisiasi respons imun adaptif yang didominasi oleh aktivasi sel T helper 1 (Th1), produksi interferon- γ (IFN- γ), dan tumor necrosis factor- α (TNF- α) yang berfungsi meningkatkan kemampuan makrofag dalam mengendalikan pertumbuhan bakteri. Apabila respons imun mampu mengendalikan infeksi, akan terbentuk granuloma yang terdiri atas makrofag, sel epiteloid, sel raksasa Langhans, dan limfosit T untuk membatasi penyebaran bakteri. Namun, Mtb dapat tetap bertahan dalam keadaan dorman di dalam granuloma sehingga menyebabkan infeksi laten. Pada individu dengan sistem imun yang menurun, keseimbangan ini dapat terganggu sehingga granuloma mengalami kerusakan, bakteri kembali bereplikasi, menyebabkan nekrosis kaseosa, kerusakan jaringan paru, dan penyebaran infeksi menjadi tuberkulosis aktif. Oleh karena itu, keberhasilan pengendalian infeksi Mtb sangat bergantung pada koordinasi antara respons imun bawaan dan respons imun adaptif yang diperantarai oleh sel T CD4⁺, sel T CD8⁺, serta aktivasi makrofag (Khan & Hunter, 2023).

Derajat Kepositifan Tuberkulosis

Tingkat kepositifan TB dinilai berdasarkan pemeriksaan sputum dengan pewarnaan Ziehl Neelsen. Penegakkan diagnosis TB paru membutuhkan hasil dari pemeriksaan sputum, namun tidak mudah untuk menemukan TB tersebut. Ada beberapa faktor yang mempengaruhi hasil dari pemeriksaan mikroskopis TB diantaranya terlalu sedikit kuman, akibat dari pengambilan sputum dan cara pemeriksaan yang tidak sesuai dengan standar operasional prosedur (SOP). Tingkat kepositifan juga berguna untuk menilai derajat infeksi pada pasien. Makin tinggi

derajat kepositifan hasil pemeriksaan sputum, semakin tinggi resiko penularan dari pasien tersebut (Oktia, 2014).

Sel limfosit T CD8⁺ dapat menghasilkan IFN- γ untuk menghancurkan Mtb yang berfungsi memperkuat daya fagosit dari makrofag yang terinfeksi Mtb yaitu dengan cara merangsang pembentukan fagolisosom dan radikal bebas yang dapat menghancurkan komponen Mtb (Tambunan, 2016). Kadar IFN- γ serum cenderung meningkat seiring dengan bertambahnya derajat kepositifan sputum BTA. Selain itu, didapatkan hubungan yang signifikan secara statistik antara kadar IFN- γ serum dengan derajat kepositifan sputum BTA (Takdir *et al.*, 2018).

Derajat kepositifan Basil Tahan Asam (BTA) pada pemeriksaan sputum dinilai menggunakan skala *International Union Against Tuberculosis and Lung Disease* (IUATLD) yang telah diadopsi dalam pedoman Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Skala ini digunakan untuk menggambarkan jumlah *Mycobacterium tuberculosis* yang terdeteksi secara mikroskopis dan mencerminkan beban bakteri serta potensi penularan pasien. Hasil pemeriksaan dikategorikan sebagai negatif apabila tidak ditemukan BTA dalam 100 lapang pandang, scanty apabila ditemukan 1–9 BTA dalam 100 lapang pandang (dengan jumlah BTA dilaporkan), +1 apabila ditemukan 10–99 BTA dalam 100 lapang pandang, +2 apabila ditemukan 1–10 BTA pada setiap lapang pandang dalam sedikitnya 50 lapang pandang, dan +3 apabila ditemukan lebih dari 10 BTA pada setiap lapang pandang dalam sedikitnya 20 lapang pandang. Semakin tinggi derajat kepositifan BTA, semakin tinggi pula beban bakteri dan potensi penularan tuberkulosis kepada orang lain (Kemenkes RI, 2017).

Sel Limfosit T CD8⁺

Sistem imun seluler merupakan mekanisme pertahanan utama tubuh dalam mengendalikan infeksi *Mycobacterium tuberculosis* karena bakteri ini hidup dan bereplikasi di dalam makrofag. Setelah bakteri difagositosis, antigen dipresentasikan oleh sel dendritik dan makrofag kepada limfosit T di kelenjar getah bening sehingga mengaktifasi sel T CD4⁺ dan CD8⁺. Sel T CD4⁺, terutama subpopulasi Th1, menghasilkan interferon- γ (IFN- γ) dan tumor necrosis factor- α (TNF- α) yang mengaktifasi makrofag untuk meningkatkan kemampuan membunuh bakteri intraseluler, sedangkan sel T CD8⁺ berperan membunuh sel yang terinfeksi melalui pelepasan perforin, granzim, dan granulin serta turut menghasilkan IFN- γ . Interaksi berbagai sel imun tersebut berkontribusi terhadap pembentukan granuloma yang berfungsi membatasi penyebaran *M. tuberculosis*. Namun, apabila respons imun seluler tidak efektif atau terjadi disfungsi sel T akibat stimulasi antigen yang berkepanjangan, bakteri dapat bertahan

dan berkembang sehingga menyebabkan progresivitas penyakit tuberkulosis (Carabali-Isajar *et al.*, 2023).

Sel limfosit T CD8⁺ merupakan sel efektor utama dalam sistem imun adaptif yang berfungsi mengenali dan menghancurkan sel yang terinfeksi patogen intraseluler melalui pengenalan antigen yang dipresentasikan oleh molekul *major histocompatibility complex* (MHC) kelas I. Setelah teraktivasi, sel T CD8⁺ mengalami proliferasi dan diferensiasi menjadi sel T sitotoksik yang menghasilkan perforin, granzyme, dan granulysin untuk menginduksi apoptosis sel yang terinfeksi. Selain aktivitas sitotoksik, sel T CD8⁺ juga menghasilkan sitokin seperti interferon- γ (IFN- γ) dan tumor necrosis factor- α (TNF- α) yang berperan dalam mengaktivasi makrofag, meningkatkan eliminasi patogen, serta membentuk sel memori yang memberikan perlindungan jangka panjang terhadap infeksi berulang (Koh *et al.*, 2023).

Peran Sel Limfosit T CD8⁺ pada Infeksi *Mycobacterium tuberculosis*

Sel limfosit T CD8⁺ merupakan komponen penting dalam respons imun adaptif terhadap infeksi *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb). Pada infeksi *Mycobacterium tuberculosis*, sel T CD8⁺ berkontribusi dalam mengendalikan pertumbuhan bakteri, mempertahankan integritas granuloma, dan membatasi progresivitas penyakit, sehingga menjadi salah satu komponen penting dalam respons imun terhadap tuberkulosis. Setelah bakteri menginfeksi makrofag alveolar. Antigen Mtb yang dipresentasikan melalui molekul Major Histocompatibility Complex (MHC) kelas I akan dikenali oleh reseptor sel T CD8⁺, sehingga mengaktifkan proliferasi dan diferensiasi sel efektor. Sel T CD8⁺ yang teraktivasi kemudian menghasilkan sitokin, terutama interferon- γ (IFN- γ) dan tumor necrosis factor- α (TNF- α), yang meningkatkan kemampuan makrofag dalam membunuh Mtb melalui peningkatan aktivitas fagolisosom dan produksi molekul antimikroba. Selain itu, sel T CD8⁺ juga berkontribusi dalam mempertahankan struktur granuloma sehingga membantu membatasi penyebaran bakteri dan mencegah progresivitas penyakit tuberkulosis (Kumar *et al.*, 2021; Kudryavtsev *et al.*, 2023).

Selain menghasilkan sitokin proinflamasi, sel limfosit T CD8⁺ memiliki aktivitas sitotoksik yang berperan dalam mengeliminasi sel-sel yang terinfeksi Mtb. Mekanisme sitotoksik ini dimediasi melalui pelepasan perforin, granzyme B, dan granulysin yang menyebabkan apoptosis sel terinfeksi sekaligus menghancurkan bakteri intraseluler. Sel T CD8⁺ juga berperan dalam pembentukan memori imun sehingga memberikan perlindungan jangka panjang terhadap infeksi ulang *M. tuberculosis*. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa respons sel T CD8⁺ yang kuat berkaitan dengan pengendalian beban bakteri yang lebih

baik, sedangkan gangguan fungsi sel ini dapat meningkatkan risiko perkembangan infeksi laten menjadi tuberkulosis aktif (Lewinsohn^a *et al.*, 2017).

Beberapa penelitian terdahulu mengenai hubungan sel limfosit T CD8⁺ dengan aktivitas tuberkulosis menunjukkan bahwa perubahan jumlah maupun fungsi sel T CD8⁺ berkaitan dengan beban bakteri dan perjalanan penyakit. Lin dan Flynn (2015) menjelaskan bahwa sel T CD8⁺ berperan penting dalam mengendalikan infeksi *Mycobacterium tuberculosis* melalui aktivitas sitotoksik, produksi interferon- γ (IFN- γ), dan lisis sel yang terinfeksi, meskipun fungsi sel ini dapat menurun pada infeksi kronis. Penelitian Tambunan *et al.* (2018) melaporkan bahwa ekspresi IFN- γ pada sel T CD4⁺ dan CD8⁺ meningkat pada pasien TB paru aktif sebagai respons terhadap infeksi *M. tuberculosis*. Selanjutnya, Luo *et al.* (2018) menunjukkan bahwa setelah fase intensif terapi antituberkulosis terjadi perbaikan parameter imun, termasuk respons sel T, yang mencerminkan pemulihan sistem imun seiring menurunnya beban bakteri. Sementara itu, penelitian mengenai ekspresi B and T Lymphocyte Attenuator (BTLA) pada pasien TB paru dengan sputum BTA positif menemukan bahwa ekspresi BTLA pada sel T CD4⁺ dan CD8⁺ meningkat seiring bertambahnya derajat kepositifan sputum, menunjukkan bahwa tingginya beban bakteri berhubungan dengan disfungsi atau kelelahan (T-cell exhaustion) sel T (Wang *et al.*, 2019).

3. METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan metode rancangan potong lintang (*cross sectional study*). Penelitian ini telah memperoleh persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Poltekkes Kemenkes Kupang Nomor: No.LB.02.03/1/0009/2021. Penelitian ini dilakukan di Puskesmas Sikumana Kota Kupang dan Laboratorium Klinik Prodia Kupang pada bulan April-Mei 2021. Populasi pada penelitian ini adalah seluruh penderita TB paru dengan lini pertama pengobatan yang terdaftar di Puskesmas Sikumana Kota Kupang. Teknik sampling menggunakan *purposive sampling*, dengan kriteria inklusi adalah pasien dari Poli TB Puskesmas Sikumana Kota Kupang yang didiagnosa menderita TB aktif dengan OAT lini pertama berusia 18 – 35 tahun Sedangkan kriteria eksklusinya yaitu Pasien TB dengan HIV, penyakit autoimun, terapi imunosupresan, dan penyakit sistemik. Pemeriksaan jumlah sel limfosit T CD8⁺ dengan metode *flowcytometry* yang dilakukan di Laboratorium klinik Prodia Kupang dan pemeriksaan derajat kepositifan sputum BTA secara mikroskopis metode Ziehl-Neelsen (ZN) di Puskesmas Sikumana Kota Kupang yang dikategorikan menjadi scanty, +1, +2, +3. Data penelitian yang diperoleh dianalisis dengan uji korelasi Spearman.

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Diperoleh sebanyak 10 orang pasien yang sesuai dengan kriteria penelitian dan bersedia menjadi responden pada penelitian ini. Beberapa faktor resiko yang dapat dilihat sebagai faktor determinan penyakit TB Paru adalah jenis kelamin, umur, pekerjaan, dan Indeks Masa Tubuh (IMT). Distribusi karakteristik responden disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik responden.

Karakteristik	Jumlah (n:10)	Persentase
Jenis kelamin		
a. Laki-laki	7	70%
b. Perempuan	3	30%
Usia		
a. <26	4	40%
b. ≥27	6	60%
Pekerjaan		
a. Karyawan	2	20%
b. IRT	3	30%
c. Buruh	4	40%
d. Wiraswasta	1	10%
IMT		
a. Normal	7	70%
b. Kurus	3	30%

Sumber: Data Primer

Berdasarkan karakteristik responden, penderita tuberkulosis paru pada penelitian ini didominasi oleh laki-laki (70%), berusia ≥27 tahun (60%), dan sebagian besar bekerja sebagai buruh (40%). Dominasi kasus pada laki-laki diduga berkaitan dengan tingginya paparan faktor risiko, seperti kebiasaan merokok, paparan debu di lingkungan kerja, serta mobilitas yang lebih tinggi sehingga meningkatkan peluang terpapar *Mycobacterium tuberculosis*. Selain itu, kelompok usia produktif merupakan kelompok yang memiliki aktivitas sosial dan pekerjaan lebih tinggi, sehingga frekuensi kontak dengan sumber penularan juga meningkat. Pekerjaan sebagai buruh umumnya berkaitan dengan kondisi lingkungan kerja yang padat, ventilasi yang kurang memadai, serta tingkat sosial ekonomi yang dapat memengaruhi kerentanan terhadap infeksi tuberkulosis. Karakteristik tersebut sesuai dengan faktor risiko tuberkulosis yang dijelaskan dalam Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI, 2023).

Mayoritas responden memiliki indeks massa tubuh (IMT) normal (70%), sedangkan 30% responden tergolong kurus. Hasil ini menunjukkan bahwa tuberkulosis paru dapat terjadi pada individu dengan berbagai kategori status gizi. Meskipun malnutrisi diketahui meningkatkan risiko berkembangnya tuberkulosis melalui penurunan respons imun seluler, status gizi normal tidak sepenuhnya melindungi seseorang dari infeksi apabila terjadi paparan *M. tuberculosis* yang disertai faktor risiko lain, seperti lingkungan, kepadatan hunian, maupun kondisi imun individu. Beberapa penelitian juga menjelaskan bahwa infeksi tuberkulosis sendiri dapat menyebabkan perubahan metabolisme, peningkatan kebutuhan energi, dan penurunan nafsu makan yang berujung pada penurunan berat badan selama perjalanan penyakit. Oleh karena itu, status gizi pada penderita tuberkulosis merupakan hasil interaksi yang kompleks antara kondisi sebelum infeksi dan dampak penyakit selama proses infeksi berlangsung (Martino *et al.*, 2019).

Tabel 2. Distribusi Derajat Kepositifan TB Paru Berdasarkan Jumlah Sel Limfosit T CD8⁺ pada Penderita Paru di Puskesmas Sikumana .

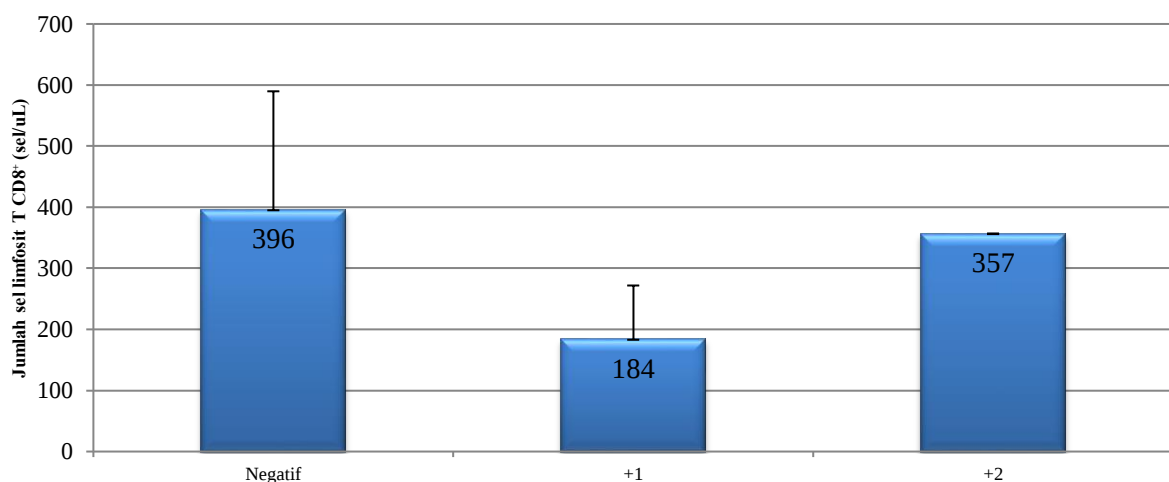
No	Derajat kepositifan	Sel limfosit T CD8 ⁺ (sel/uL)	Keterangan
1	Negatif	465 sel/uL	Normal
		448 sel/uL	Normal
		294 sel/uL	Normal
		362 sel/uL	Normal
		369 sel/uL	Normal
		837 sel/uL	Normal
2	+1	276 sel/uL	Normal
		101 sel/uL	< Normal
		175 sel/uL	< Normal
3	+2	357 sel/uL	Normal

Sumber: Data Primer

Berdasarkan hasil yang ditampilkan pada Tabel 2, dapat diketahui bahwa hasil pemeriksaan mikroskopis sputum pada 10 responden penderita TB paru di Puskesmas Sikumana Kota Kupang periode Januari-April 2021 ditemukan BTA negatif sebanyak 6 kasus (60%), BTA +1 sebanyak 3 kasus (30%) dan BTA +2 sebanyak 1 kasus (10%). Tidak ditemukan pasien dengan BTA scanty dan BTA +3. Dari pemeriksaan jumlah sel limfosit T CD8⁺ terdapat 8 responden dengan jumlah sel limfosit T CD8⁺ pada rentang normal (426 ±178,46 sel/uL) dan 2 responden dengan jumlah sel limfosit T CD8⁺ kurang dari normal (138 ±52,32 sel/uL).

Derajat kepositifan TB menggambarkan daya penularan seorang pasien yang ditentukan berdasarkan hasil pemeriksaan sputum. Semakin tinggi derajat kepositifan pemeriksaan sputum, maka pasien semakin berpotensi untuk menularkan ke orang lain. Kegagalan diagnosis menyebabkan hilangnya kesempatan deteksi TB paru yang kemudian meningkatkan derajat keparahan penyakit pasien (Suriati, 2019). Tingkat kepositifan TB dinilai berdasarkan pemeriksaan sputum dengan pewarnaan Ziehl Neelsen. Ada beberapa faktor yang mempengaruhi hasil dari pemeriksaan mikroskopis TB, diantaranya terlalu sedikit kuman, akibat dari pengambilan sputum yang tidak adekuat dan cara pemeriksaan yang tidak adekuat (Oktia, 2014).

Rerata jumlah sel limfosit T CD8⁺ berdasarkan derajat kepositifan diperoleh hasil pada penderita TB paru BTA negatif lebih tinggi sebesar $396 \pm 193,73$ sel/uL dibandingkan dengan TB paru BTA +1 sebesar $184 \pm 87,84$ sel/uL dan BTA +2 sebesar 357 sel/uL. Hasil selengkapnya disajikan pada gambar 1.



Gambar 1. Rerata jumlah sel limfosit T CD8⁺ $\pm$ standar devisiasi berdasarkan derajat kepositifan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata jumlah sel limfosit T CD8⁺ lebih tinggi pada penderita tuberkulosis paru dengan BTA negatif dibandingkan dengan penderita BTA positif (+1 dan +2). Temuan ini mengindikasikan bahwa jumlah sel T CD8⁺ yang lebih tinggi kemungkinan berhubungan dengan kemampuan sistem imun dalam mengendalikan replikasi *Mycobacterium tuberculosis*. Sel T CD8⁺ berperan dalam mengenali antigen mikobakteri yang dipresentasikan melalui molekul MHC kelas I pada sel yang terinfeksi, kemudian menghasilkan interferon- γ (IFN- γ), tumor necrosis factor- α (TNF- α), serta molekul sitotoksik seperti perforin, granzyme, dan granulysin untuk mengeliminasi sel yang terinfeksi. Aktivitas tersebut membantu menurunkan beban bakteri sehingga jumlah basil yang ditemukan pada

pemeriksaan sputum menjadi lebih sedikit atau bahkan tidak terdeteksi. Dengan demikian, tingginya jumlah sel T CD8⁺ pada kelompok BTA negatif dapat mencerminkan respons imun seluler yang lebih efektif dalam mengendalikan infeksi tuberkulosis (Sakai *et al.*, 2021).

Meskipun demikian, penelitian ini juga memperlihatkan bahwa peningkatan derajat kepositifan BTA dari +1 menjadi +2 tidak diikuti oleh penurunan jumlah sel limfosit T CD8⁺ secara bertahap. Hasil tersebut menunjukkan bahwa jumlah sel T CD8⁺ tidak selalu berbanding terbalik dengan beban bakteri. Selama infeksi tuberkulosis kronis, sel T CD8⁺ dapat tetap berada dalam jumlah yang relatif stabil, tetapi mengalami penurunan fungsi efektor (*functional exhaustion*) akibat stimulasi antigen yang berlangsung terus-menerus. Pada kondisi ini, kemampuan sel T CD8⁺ untuk memproduksi sitokin dan membunuh sel yang terinfeksi berkurang meskipun jumlah sel tidak mengalami penurunan yang bermakna. Selain itu, faktor lain seperti status nutrisi, usia, penyakit penyerta, variasi respons imun individu, dan lama pengobatan juga dapat memengaruhi jumlah maupun fungsi sel T CD8⁺, sehingga hubungan antara derajat kepositifan BTA dan jumlah sel T CD8⁺ tidak selalu menunjukkan pola yang linier (Ernst, 2023).

Analisis korelasi bivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan antara jumlah sel limfosit T CD8⁺ dengan derajat kepositifan sputum BTA. Uji korelasi Spearman mendapatkan hasil $p=0,024$; $r=-0,700$. Hal ini menunjukkan terdapat hubungan negatif sangat kuat yang bermakna antara jumlah sel limfosit T CD8⁺ dengan derajat kepositifan sputum BTA pada penderita TB paru di Puskesmas Sikumana Kota Kupang. Hasil ini menunjukkan bahwa semakin tinggi jumlah sel limfosit T CD8⁺, semakin rendah derajat kepositifan sputum BTA, yang mengindikasikan beban bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang lebih rendah. Temuan ini mendukung peran penting sel T CD8⁺ dalam mengendalikan infeksi tuberkulosis melalui mekanisme sitotoksik terhadap sel yang terinfeksi dan sekresi sitokin, terutama interferon- γ (IFN- γ) dan tumor necrosis factor- α (TNF- α), yang mengaktivasi makrofag untuk meningkatkan kemampuan membunuh bakteri intraseluler. Aktivasi respons imun seluler yang efektif akan membatasi replikasi *M. tuberculosis*, sehingga jumlah basil yang diekskresikan ke dalam sputum menjadi lebih sedikit dan derajat kepositifan BTA menurun. Oleh karena itu, tingginya jumlah sel limfosit T CD8⁺ dapat mencerminkan respons imun protektif yang berkontribusi terhadap pengendalian infeksi tuberkulosis (Sakai *et al.*, 2021).

Hubungan negatif yang diperoleh dalam penelitian ini menunjukkan bahwa peningkatan derajat kepositifan sputum BTA berkaitan dengan penurunan jumlah sel limfosit T CD8⁺. Kondisi ini dapat terjadi akibat tingginya beban antigen selama infeksi aktif yang berlangsung terus-menerus sehingga menyebabkan disfungsi atau *T-cell exhaustion*. Pada keadaan tersebut,

sel T CD8⁺ mengalami penurunan kemampuan proliferasi, produksi sitokin, dan aktivitas sitotoksik, sehingga efektivitas respons imun terhadap *M. tuberculosis* berkurang. Penurunan fungsi dan jumlah sel T CD8⁺ memungkinkan bakteri bereplikasi lebih cepat, meningkatkan jumlah basil pada sputum, dan menghasilkan derajat kepositifan BTA yang lebih tinggi. Dengan demikian, hasil penelitian ini memperkuat bahwa jumlah sel limfosit T CD8⁺ berhubungan erat dengan kemampuan tubuh mengendalikan beban bakteri pada tuberkulosis paru dan berpotensi menjadi salah satu biomarker imunologis dalam mengevaluasi aktivitas penyakit (Pai *et al.*, 2023).

5. KESIMPULAN DAN SARAN

Sebagian besar penderita TB paru di Puskesmas Sikumana Kota Kupang memiliki hasil BTA negatif dan jumlah sel limfosit T CD8⁺ dalam rentang normal. Rerata jumlah sel limfosit T CD8⁺ lebih tinggi pada kelompok BTA negatif dibandingkan kelompok BTA positif. Analisis korelasi Spearman menunjukkan terdapat hubungan negatif yang sangat kuat dan bermakna antara jumlah sel limfosit T CD8⁺ dengan derajat kepositifan sputum BTA ($p = 0,024$; $r = -0,700$). Semakin tinggi jumlah sel limfosit T CD8⁺, semakin rendah derajat kepositifan sputum BTA.

Penelitian selanjutnya disarankan melibatkan jumlah sampel yang lebih besar serta mempertimbangkan faktor-faktor yang dapat memengaruhi jumlah sel limfosit T CD8⁺, seperti lama pengobatan, status gizi, dan penyakit penyerta. Selain itu, pemeriksaan biomarker imunologi lain perlu dikombinasikan untuk memperoleh gambaran respons imun yang lebih komprehensif pada penderita tuberkulosis paru.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih disampaikan Puskesmas Sikumana Kota Kupang memberikan izin untuk pelaksanaan penelitian ini dan Laboratorium Klinik Prodia Kupang sebagai laboratorium tempat pemeriksaan sampel.

DAFTAR REFERENSI

- Badan Pusat Statistik Kota Kupang. (2025). *Kota Kupang dalam angka 2025*. Badan Pusat Statistik Kota Kupang.
- Bau, A. T., Adu, A. A., Hinga, I. A. T., & Syamruth, Y. K. (2025). Analisis faktor yang berhubungan dengan kejadian tuberkulosis paru di wilayah kerja Puskesmas Sikumana Kota Kupang. *Afiasi: Jurnal Kesehatan Masyarakat*.

- Carabali-Isajar, M. L., Rodríguez-Bejarano, O. H., Amado, T., Patarroyo, M. A., Izquierdo, M. A., Lutz, J. R., et al. (2023). Clinical manifestations and immune response to tuberculosis. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 39, 206. <https://doi.org/10.1007/s11274-023-03636-x>
- Ernst, J. D. (2023). The immunological life cycle of *Mycobacterium tuberculosis*. *Nature Reviews Immunology*, 23(5), 307–321.
- Fahlaifi, A. J. (2014). *Simulasi model sel limfosit T CD8+ pada infeksi Mycobacterium tuberculosis* (Skripsi). Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang.
- Jawetz, E., Melnick, J. L., & Adelberg, E. A. (2023). *Jawetz, Melnick & Adelberg's medical microbiology* (29th ed.). McGraw-Hill Education.
- Kemenkes RI. (2017). *Modul Pelatihan Pencegahan Pengendalian Penyakit TB*. Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Menular. Kementerian Kesehatan RI.
- Kemenkes RI. (2016). *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 67 Tahun 2016 tentang Penanggulangan Tuberkulosis*. Kementerian Kesehatan RI.
- Kemenkes RI. (2023). *Pedoman nasional pelayanan kedokteran tata laksana tuberkulosis*. Kementerian Kesehatan RI.
- Khan, A., Singh, V. K., & Hunter, R. L. (2023). Immunopathogenesis of *Mycobacterium tuberculosis* infection: From innate immunity to adaptive immune responses. *Frontiers in Immunology*, 14, Article 1223456. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1223456>
- Koh, C.-H., Lee, S., Kwak, M., Kim, B.-S., & Chung, Y. (2023). CD8 T-cell subsets: Heterogeneity, functions, and therapeutic potential. *Experimental & Molecular Medicine*, 55, 2287–2299.
- Kudryavtsev, I., Zinchenko, Y., Serebriakova, M., Akisheva, T., Rubinstein, A., Starshinova, A., et al. (2023). A key role of CD8+ T cells in controlling tuberculosis infection. *Diagnostics*, 13(18), 2961. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13182961>
- Kumar, N. P., Moideen, K., Banurekha, V. V., & Babu, S. (2021). CD8+ T cells in tuberculosis: Multifunctional immune responses and protective immunity. *Frontiers in Immunology*, 12, Article 729378. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.729378>
- Lewinsohn^a, D. A., Swarbrick, G. M., Park, B., Cansler, M. E., Null, M. D., Toren, K. G., Baseke, J., Zalwango, S., Mayanja-Kizza, H., Malone, L. L., Nyendak, M., Wu, G., Guinn, K., McWeeney, S., Mori, T., Chervenak, K. A., Sherman, D. R., Boom, W. H., & Lewinsohn, D. M. (2017). Comprehensive definition of human immunodominant CD8 antigens in tuberculosis. *NPJ vaccines*, 2, 8. <https://doi.org/10.1038/s41541-017-0008-6>
- Lewinsohn^b, D. M., Lewinsohn, D. A., & Scriba, T. J. (2017). Polyfunctional CD8+ T cells as targets for tuberculosis vaccines and immune protection. *Nature Reviews Immunology*, 17(10), 575–587. <https://doi.org/10.1038/nri.2017.35>
- Lin, P. L., & Flynn, J. L. (2015). CD8 T cells and *Mycobacterium tuberculosis* infection. *Seminars in Immunopathology*, 37(3), 239–249. <https://doi.org/10.1007/s00281-015-0490-8>
- Luo, X., Wu, F., Ma, J., Xiao, H., & Cui, H. (2018). Immunological recovery in patients with pulmonary tuberculosis after intensive phase treatment. *Journal of International Medical Research*, 46(8), 3276–3285.

- Martino, D. M., Lodi, L., Galli, L., & Chiappini, E. (2019). Immune responses to *Mycobacterium tuberculosis*. *Frontiers in Pediatrics*, 7, 350. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00350>
- Okta, T. S. (2014). *Gambaran tingkat kepositifan basil tahan asam, angka konversi, dan hasil pengobatan pada pasien tuberkulosis paru kategori I di UP4 Provinsi Kalimantan Barat periode 2009–2012* (Skripsi). Universitas Tanjungpura, Pontianak.
- Pai, M., Behr, M. A., Dowdy, D., Dheda, K., Divangahi, M., Boehme, C. C., ... & Raviglione, M. C. (2023). Tuberculosis. *Nature Reviews Disease Primers*, 9, Article 12.
- Rittenhouse-Olson, K., & De Nardin, E. (2016). *Imunologi dan serologi klinis modern* (D. Ramadhan, Penerj.). EGC. (Karya asli diterbitkan dalam bahasa Inggris)
- Sakai, S., Kauffman, K. D., Sallin, M. A., Sharpe, A. H., Young, H. A., Ganusov, V. V., & Barber, D. L. (2021). CD8 T cell-derived IFN- γ plays a limited role in control of pulmonary *Mycobacterium tuberculosis* infection and must be balanced to prevent immunopathology. *PLoS Pathogens*, 17(8), e1009609.
- Scriba, T. J., Coussens, A. K., & Fletcher, H. A. (2023). Human immunology of tuberculosis. *Microbiology Spectrum*.
- Suriati. (2019). *Pemeriksaan basil tahan asam (BTA) pada suspect TB paru di Puskesmas Darussalam Kecamatan Medan Petisah* (Karya Tulis Ilmiah). Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Medan. <http://repo.poltekkes-medan.ac.id/xmlui/handle/123456789/1513>
- Takdir, A. K., Arief, E., Tabri, N. A., & Seweng, A. (2018). Hubungan kadar interferon-gamma serum dengan derajat kepositifan sputum basil tahan asam pada tuberkulosis paru kasus baru. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 5(2), 72–75.
- Tambunan, A. B., Wiwin, J., Nugraha, J., & Soedarsono. (2016). CD4⁺ dan CD8⁺ interferon gamma tuberkulosis aktif dan laten. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 22(2), 131–140.
- Tambunan, B. A., Priyanto, H., Nugraha, J., & Soedarsono. (2018). CD4⁺ and CD8⁺ T-cells expressing interferon gamma in active pulmonary tuberculosis patients. *African Journal of Infectious Diseases*, 12(Suppl. 1), 49–53.
- Wang, X., et al. (2019). Expression and clinical significance of B and T lymphocyte attenuator on CD4⁺ and CD8⁺ T cells from patients with pulmonary tuberculosis. *Clinical & Experimental Immunology*.
- WHO. (2024). *Global tuberculosis report 2024*. World Health Organization.
- Wibowo, R. Y., Tambunan, A. B., Nugraha, J., Srietamin, F., & Tanoerahardjo. (2017). Ekspresi IFN- γ oleh sel T CD4⁺ dan CD8⁺ setelah stimulasi antigen fusi ESAT-6-CFP-10 pada pasien tuberkulosis paru aktif. *Buletin Penelitian Kesehatan*, 45(4), 223–226.
- World Health Organization. (2025). *Global tuberculosis report 2025*. World Health Organization.
- Zhai, W., Wu, F., Zhang, Y., Fu, Y., & Liu, Z. (2019). The immune escape mechanisms of *Mycobacterium tuberculosis*. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(2), 340. <https://doi.org/10.3390/ijms20020340>