

# PERBEDAAN KADAR LEUKOSIT SEBELUM DAN SESUDAH PEMBERIAN OBAT ANTITUBERKULOSIS PADA FASE AWAL

Gita Bestari<sup>1</sup>, Adang<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan  
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, <sup>2</sup>Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran  
dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

---

## Abstract

Background: Tuberculosis is a serious health problems that should be concerned . According to statistics of the World Health Organization (WHO) show there are 8,6 million cases of tuberculosis and 1,3 million deaths due to tuberculosis. Indonesia include one of 5 highest incidence of tuberculosis cases in the world. This study aimed to determine the serum levels of Leukosit and in patients with pulmonary tuberculosis before and after administration of the initial phase OAT.

Research Design: This study used observational cohort study research design. Observations were carried out in patients with tuberculosis who received therapy for 2 months OAT against Leukosit before and after treatment. Subjects were new cases of pulmonary TB patients aged  $\geq 16$  years. Materials such examination median cubital vein blood samples to measure levels of Leukosit.

Results: The research subjects are 19 people. Examination of Leukosit performed before and after administration of the initial phase OAT. The results of data analysis showed that changes in the levels of Leukosit significance value  $p = 0.000$  ( $< 0.05$ ). This suggests that there are differences in the levels of Leukosit before and after administration of the initial phase OAT.

Conclusion: This study showed that there are differences in the levels of Leukosit before and after administration of the initial phase of anti-tuberculosis drugs.

Keywords: Tuberculosis, Leukosit, Antituberculous, Initial Phase.

## Intisari

Latar Belakang : Tuberkulosis merupakan masalah kesehatan serius yang memerlukan perhatian. Menurut data statistik *World Health Organization* (WHO) terdapat 8,6 juta kasus tuberkulosis dan 1,3 juta kematian karena tuberkulosis. Indonesia masuk dalam 5 besar insidensi tertinggi kasus tuberkulosis di dunia. Penelitian ini ditujukan untuk mengetahui kadar leukosit pada pasien tuberkulosis paru sebelum dan sesudah pemberian OAT fase awal.

Desain penelitian : Penelitian ini menggunakan jenis penelitian observasional dengan desain penelitian studi kohort. Pengamatan dilakukan pada penderita tuberkulosis yang mendapatkan terapi OAT selama 2 bulan terhadap jumlah leukosit sebelum dan sesudah pengobatan. Subyek penelitian adalah pasien TB paru kasus baru berusia  $\geq 16$  tahun. Bahan pemeriksaan berupa sampel darah vena mediana cubiti untuk mengukur jumlah leukosit.

Hasil : Subyek penelitian berjumlah 19 orang. Pemeriksaan kadar Leukosit dilakukan sebelum dan sesudah pemberian OAT fase awal. Hasil analisis data perubahan kadar Leukosit menunjukkan bahwa nilai signifikansi  $p = 0,000$  ( $< 0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan jumlah leukosit sebelum dan sesudah pemberian OAT fase awal.

Kesimpulan : Pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan jumlah leukosit sebelum dan sesudah pemberian obat anti tuberkulosis fase awal.

Kata kunci: Tuberkulosis, Leukosit, OAT, Fase Awal

## Pendahuluan

Tuberkulosis adalah penyakit infeksi kronis yang sering menyerang paru-paru (TB pulmoner) namun dapat menyerang bagian lain (TB ekstrapulmoner). Tuberkulosis paru merupakan tuberkulosis yang paling sering ditemukan yaitu sekitar 80% dari semua penderita. Tuberkulosis paru adalah bentuk TB paling mudah menular. Tuberkulosis ekstrapulmoner adalah bentuk penyakit TB yang dapat menyerang organ tubuh selain paru-paru diantaranya seperti pleura, kelenjar limfe, persendian tulang belakang, saluran kencing, susunan syaraf pusat dan perut. Pada dasarnya penyakit TBC ini merupakan kuman yang dapat menyerang semua organ-organ dari tubuh. (Hiswani, 2010)

Prevalensi tuberkulosis yang terjadi di Indonesia menunjukkan angka yang tinggi yakni menempati urutan ke-3 tertinggi di dunia setelah Negara Cina dan India. Angka kejadian TB pada tahun 1998 di Cina, India, dan Indonesia berturut-turut diperkirakan mencapai 1.828.000, 1.414.000, dan 591.000 kasus<sup>1</sup>. Isoniazid, Etambutol, Rifampisin, Pirazinamid, dan Streptomisin merupakan terapi yang digunakan untuk penderita tuberkulosis. Obat ini sering disebut Obat Anti Tuberkulosis (OAT) yang mana obat tersebut diberikan kepada pasien dalam bentuk kombinasi<sup>2</sup>.

Pengobatan yang diberikan kepada pasien tuberkulosis diberikan dalam 2 tahap. Tahap pertama disebut tahan awal atau yang sering disebut dengan tahap intensif sedangkan tahap kedua disebut tahap

lanjutan. Untuk pemberian terapi tahap awal pasien mendapatkan obat anti tuberkulosis setiap hari dan diperlukan pengawasan langsung untuk menghindari terjadinya resistensi obat anti tuberkulosis. Apabila pengobatan pada tahap intensif diberikan secara tepat, biasanya pasien menular menjadi tidak menular dalam waktu 2 minggu. Sebagian besar pasien tuberkulosis dengan Batang Tahan Asam (BTA) positif akan menjadi BTA negatif dalam kurun waktu 2 bulan. Sedangkan pada fase lanjutan pasien mendapatkan obat dengan jenis yang lebih sedikit, tetapi dalam waktu yang lebih lama. Fase lanjutan penting untuk mematikan kuman yang menetap (*persister*) sehingga bertujuan untuk mencegah terjadinya kekambuhan<sup>3</sup>.

Pengobatan tuberkulosis tak lepas dari adanya efek samping yang ditimbulkan. Isoniazid memiliki efek samping hepatitis, neuritis perifer, hipersensitivitas. Rifampisin menimbulkan berbagai efek samping antara lain gastrointestinal, reaksi kulit, hepatitis, trombositopenia, peningkatan enzim hati, cairan tubuh berwarna oranye kemerahan. Pirazinamid memiliki efek samping antara lain toksisitas hati, artralgia, gastrointestinal. Etambutol memiliki efek samping neuritis optik, ketajaman mata berkurang, buta warna merah hijau, penyempitan lapang pandang, hipersensitivitas, gastrointestinal. Sedangkan obat streptomisin memiliki efek ototoksik, nefrotoksik<sup>3</sup>.

Nefrotoksik tidak hanya dijumpai pada Streptomisin<sup>3</sup>. Ethambutol juga memiliki efek nefrotoksik<sup>4</sup>.

Pengobatan tuberkulosis dengan obat anti-tuberkulosis dapat menurunkan jumlah leukosit dan hitung jenis leukosit, yang sebelumnya meningkat jumlahnya karena terjadi infeksi. Sehingga setelah beberapa bulan pengobatan didapatkan hasil hitung jenis leukosit dan hitung jumlah leukosit dalam jumlah yang normal kembali.

Tujuan penelitian ini yaitu Mendeskripsikan karakteristik pasien tuberkulosis TB berdasarkan jenis kelamin dan Usia, Mendeskripsikan kadar Leukosit sebelum pengobatan OAT fase awal, Mendeskripsikan perbedaan kadar Leukosit setelah pengobatan dengan OAT (Obat Anti Tuberkulosis) fase awal, Mendeskripsikan kadar Leukosit sebelum dan setelah pengobatan OAT fase awal.

### **Bahan dan Metode**

Metode penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah observasional analitik, dengan pendekatan kohort prospektif yaitu dengan mengambil darah pasien tuberkulosis yang telah memenuhi kriteria sampel yang sudah ditentukan. Dalam hal ini penelitian akan dilakukan 2 kali yaitu pada saat pasien terdiagnosis tuberkulosis (belum diberi OAT) dan 2 bulan setelah menjalani terapi OAT (fase awal). Sampel diambil dari bulan Sempember hingga Desember 2014 dengan sampel berjumlah 19 orang dengan fungsi ginjal yang masih baik. Responden memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi diberikan *informed consent*.

Sampel sebanyak 19 pasien dilakukan pemeriksaan kadar

Leukosit yang dikalibrasi pada alat spektrofotometer oleh petugas laboran. Data yang diperoleh diolah dengan program computer *SPSS 17.0 for Windows*. Data yang diperoleh dari pengukuran kadar ureum dan kreatinin sebelum dan sesudah pemberian obat anti tuberkulosis akan diuji menggunakan uji distribusi normalitas data yaitu menggunakan uji *Saphiro-Wilk test*. Apabila data terdistribusi normal maka perbedaan kadar ureum dan kreatinin sebelum dan sesudah pemberian obat anti tuberkulosis akan diuji dengan *Paired T-test* pada tingkat kemaknaan  $p < 0,05$ . Apabila data terdistribusi tidak normal akan dilakukan uji statistic non parametric Wilcoxon test pada tingkat kemaknaan  $p > 0,05$ .

### **Hasil Penelitian**

Dari penelitian yang telah dilakukan berdasarkan karakteristik jenis kelamin, jumlah responden laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan [n=10, 53%]. Hasil penelitian tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan sebelumnya. Penelitian yang dilakukan oleh Ahmed Salah Adalo dan kawan-kawan (2010) tentang "*Evaluation of The Effect of Anti Tuberculous Drug on The Liver and Renal Functions Tests in a Sudanese Cohort*" menunjukkan subyek penelitian laki-laki lebih dominan [n=84, 84%].

Pada penelitian ini Sebagian besar responden berusia 16-25 tahun (37%). Penelitian Menaldi Rasmin, dkk tentang Profil Penderita Tuberkulosis Paru di Poli Paru RS Persahabatan Januari – Juli 2005 menunjukkan bahwa kelompok usia

TB terbanyak berusia 26-36 tahun (42,0%). Dari penelitian tersebut dapat diketahui bahwa sebagian besar penderita TB adalah dewasa muda yang merupakan usia yang masih produktif.

Leukosit sebelum pengobatan dengan OAT pada pasien TB didapatkan nilai rata-rata (mean  $\pm$  SD) yaitu 10.7479 mg/dl. kadar Leukosit setelah pengobatan dengan OAT pada pasien TB didapatkan nilai rata-rata 6.6579 (mean  $\pm$  SD) yaitu mg/dl. Hasil dari *wilcoxon test* didapatkan signifikansi sebesar  $p=0,000$  ( $<0,05$ ). Hal ini berarti pada pemberian OAT dapat menurunkan jumlah leukosit yang signifikan.

Hasil penurunan kadar Leukosit yang signifikan tersebut sejalan dengan penelitian sebelumnya. Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Eti Khotimah(2010) menunjukkan kadar leukosit meningkat, sedangkan setelah pemberian OAT leukosit mengalami penurunan. Pada penelitian tersebut menunjukkan pemberian OAT dapat meningkatkan konsentrasi leukosit secara signifikan.

Pada penelitian ini didapatkan kadar Leukosit sebelum diberikan OAT rata-rata (mean $\pm$ SD) 10.7479 mg/dl, sedangkan setelah diberikan OAT responden mempunyai rata-rata (mean $\pm$ SD) 6.6579 mg/dl. Hasil dari *wilcoxon test* didapatkan signifikansi sebesar  $p=0,000$  ( $<0,05$ ). Hal ini berarti pada pemberian OAT dapat menurunkan kadar leukosit secara signifikan.

Meskipun dari data statistik menunjukkan terdapat penurunan jumlah leukosit yang signifikan,

penurunan jumlah leukosit serum tersebut secara klinis masih dalam batas normal. Jumlah leukosit masih dalam batas normal yaitu pada 4,3-10,0mg/dl. (Lab BP4, 2014).

Hasil penurunan jumlah leukosit yang signifikan tersebut sejalan dengan penelitian sebelumnya. Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Eti Khotimah(2010) menunjukkan kadar leukosit sebelum pemberian OAT meningkat, sedangkan setelah pemberian OAT mempunyai nilai leukosit yang menurun. Pada penelitian tersebut menunjukkan pemberian OAT dapat meningkatkan konsentrasi Leukosit secara signifikan.

## Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut :

1. Berdasarkan karakteristik dalam penelitian berdasarkan jenis kelamin dan usia didapatkan bahwa sebagian besar pasien tuberkulosis berjenis kelamin laki laki dan usia terbanyak yaitu antara 16-25 tahun.
2. Dari hasil uji analisis Jumlah Leukosit sebelum pengobatan dengan OAT pada pasien TB didapatkan nilai rata-rata yaitu 10.7479 mg/dl.
3. Dari hasil uji analisis kadar Leukosit setelah pengobatan dengan OAT pada pasien TB didapatkan nilai rata-rata yaitu 6.6579 mg/dl.
4. Hasil uji analisis menggunakan *wilcoxon-test* Jumlah Leukosit sebelum dan sesudah pengobatan OAT didapatkan signifikansi sebesar  $p=0,000$

(<0,05). Hal ini berarti terdapat perbedaan Jumlah Leukosit yang signifikan sebelum dan sesudah pengobatan dengan OAT. Meskipun perbedaan Leukosit sebelum dan sesudah pengobatan dengan OAT terdapat perbedaan namun menurut klinis masih dalam batas normal.

### **Saran**

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat diajukan saran sebagai berikut:

1. Leukosit dapat digunakan untuk mengevaluasi sistem kekebalan tubuh pada pasien Tuberkulosis yang menjalani pengobatan tuberkulosis.
2. Perlunya penambahan sampel yang lebih besar pada penelitian Perbedaan Leukosit Sebelum dan sesudah Pemberian Obat Anti Tuberkulosis Fase Awal.
3. Perlunya mengendalikan variabel pengganggu yang dapat menaikkan kadar Leukosit pada saat penelitian berlangsung.

### **Daftar Pustaka**

- 1.Baratawidjaja, G.K & Rengganis, I. (2010).Imunologi Dasar. .ED.9.Jakarta:FK UI,2010
- 2.C.T.Tiemessen, S. Shalekoff,S. Meddows-Taylor,. D. J. Martin. *Anti tuberculosis treatment Increasing Evidence for Drugs Effect on Innate Cellular Immunity. University Johannesburg.South Africa*
- 3.Eti Khotimah.(2012).*Gambaran Pemeriksaan Laju Endap Darah (LED) Dan Jumlah Leukosit Pada Penderita*

*Tuberkulosis Dalam Proses Pengobatan Di BPKM.Semarang.*

4.Gunawan, G.S., Setiabudi, R., Nafrialdi., Elysabeth.(2012).*Farmakologi dan Terapi.Jakarta:Departemen Farmakologi Dan Terapeutik FK.UI.*

5.Kiswari, R. (2014).*Hematologi & Transfusi.Jakarta:Erlangga.*

6.Kusnadi S. Hidayat.(2010).*Hubungan Jenis Leukosit Dengan Kejadian Tuberculosis Di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat.Makassar.*

7.Profil Kesehatan Prov. D.I. Yogyakarta.(2011).Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia

8.Sudoyo, W.A. , Setiyohadi, B., Alwi, I., et al. (2009).*Ilmu Penyakit Dalam.Jakarta:Interna Publishin.*

9.WHO.(2012).*Global Tuberculosis Report 2012.*  
[http://who.int/tb/publications/global\\_report/gtbr12\\_main.pdf](http://who.int/tb/publications/global_report/gtbr12_main.pdf)