

# Gambaran Hitung Jenis Leukosit pada Pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronik yang Dirawat di RSUP Dr. M. Djamil Padang

Revi Sofiana Martantya, Ellyza Nasrul, Masrul Basyar

## Abstrak

Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) ditandai oleh adanya hambatan aliran udara yang irreversibel dan bersifat progresif. Asap rokok, polusi udara, dan infeksi berulang pada saluran napas akan mengaktifasi makrofag alveolus dan melepaskan mediator inflamasi yang merangsang progenitor granulositik dan monositik di sumsum tulang sehingga mempengaruhi hitung jenis leukosit pada darah tepi. Faktor lain yang dapat mempengaruhi hitung jenis leukosit pada pasien PPOK adalah adanya penyakit penyerta. Desain penelitian ini adalah retrospektif deskriptif terhadap data rekam medik 69 orang yang dirawat di bagian paru dan penyakit dalam RSUP dr. M. Djamil Padang. Hasil penelitian menunjukkan pasien PPOK tanpa penyakit penyerta ( $n=9$ ) memiliki nilai rata-rata hitung jenis basofil  $0\pm 0\%$ , eosinofil  $1,22\pm 1,2\%$ , neutrofil batang  $3,33\pm 2,5\%$ , neutrofil segmen  $79,56\pm 9,26\%$ , limfosit  $13,67\pm 6,55\%$ , dan monosit  $2,22\pm 2,44\%$ . Pada pasien PPOK dengan penyakit penyerta infeksi ( $n=41$ ) didapatkan nilai rata-rata hitung jenis basofil  $0\pm 0\%$ , eosinofil  $1,02\pm 1,59\%$ , neutrofil batang  $1,98\pm 2,63\%$ , neutrofil segmen  $81,07\pm 8,44\%$ , limfosit  $12,83\pm 6,68\%$ , dan monosit  $3,1\pm 2,71\%$ . Pada pasien PPOK dengan penyakit penyerta non infeksi ( $n=19$ ) didapatkan nilai rata-rata hitung jenis basofil  $0\pm 0\%$ , eosinofil  $2,16\pm 5,65\%$ , neutrofil batang  $2,16\pm 1,77\%$ , neutrofil segmen  $79,0\pm 10,44\%$ , limfosit  $14,16\pm 8,03\%$ , dan monosit  $2,53\pm 1,87\%$ . Penelitian ini memperlihatkan pasien PPOK tanpa penyakit penyerta, dengan penyakit penyerta infeksi, dan dengan penyakit penyerta non infeksi mengalami neutrofilia dan limfositopenia.

**Kata kunci:** PPOK, hitung jenis leukosit

## Abstract

*Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) characterized by airflow obstruction that is irreversible and progressive. Cigarette smoke, air pollution, and recurrent infections in the respiratory tract can activate alveolar macrophages to release inflammatory mediators that stimulate granulocytic and monocytic progenitors in the bone marrow that can affect leukocyte counts in peripheral blood. Other factors that can also affect leukocyte count in COPD patients is the presence of comorbidities. The design of this study was descriptive retrospective from medical record of 69 people with COPD who were treated at the lungs and internal medicine department of dr. M. Djamil Hospital Padang. The result of this study show in COPD patients without comorbidities ( $n=9$ ) average value of basophil counts  $0\pm 0\%$ , eosinophils  $1.22\pm 1.2\%$ , neutrophils rod  $3.33\pm 2.5\%$ , neutrophils segment  $79.56\pm 9.26\%$ , lymphocytes  $13.67\pm 6.55\%$ , and monocytes  $2.22\pm 2.44\%$ . COPD patients with infectious comorbidities ( $n=41$ ) obtained average value of basophil counts  $0\pm 0\%$ , eosinophils  $1.02\pm 1.59\%$ , neutrophils rod  $1.98\pm 2.63\%$ , neutrophils segment  $81.07\pm 8.44\%$ , lymphocytes  $12.83\pm 6.68\%$ , and monocytes  $3.1\pm 2.71\%$ . In COPD patients with non-infectious comorbidities ( $n=19$ ) obtained average value of basophil counts  $0\pm 0\%$ , eosinophils  $2.16\pm 5.65\%$ , neutrophils rod  $2.16\pm 1.77\%$ , neutrophils segment  $79.0\pm 10.44\%$ , lymphocytes  $14.16\pm 8.03\%$ , and monocytes  $2.53\pm 1.87\%$ . This study shows that COPD patients without comorbidities, with infectious, and with non-infectious comorbidities obtained neutrophilia and lymphocytopenia.*

**Keywords:** COPD, differential leukocyte count

**Affiliasi penulis :** Fakultas Kedokteran Universitas Andalas,

**Korespondensi :** Refi Sofiana Martantya, Email: vee\_re@rocketmail.com, Telp: 085376544122

## PENDAHULUAN

Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) adalah penyakit paru yang ditandai oleh hambatan aliran udara yang tidak sepenuhnya reversibel, bersifat progresif, dan berhubungan dengan respon inflamasi paru terhadap partikel atau gas berbahaya.<sup>1</sup>

Penyakit paru obstruktif kronik merupakan salah satu penyakit yang menjadi masalah kesehatan global saat ini. Data prevalensi, morbiditas, dan mortalitas berbeda di tiap negara dan terus mengalami peningkatan. Hal ini berhubungan dengan meningkatnya usia harapan hidup rata-rata

masyarakat dan semakin tingginya paparan terhadap faktor risiko.<sup>2</sup>

Jumlah penderita PPOK pada tahun 2006 untuk wilayah Asia diperkirakan sekitar 56,6 juta dengan prevalensi 6,3%. Di Cina angka kasus mencapai 38,16 juta jiwa, sedangkan di Indonesia diperkirakan terdapat 4,8 juta jiwa pasien dengan prevalensi 5,6%. Angka ini bisa meningkat seiring semakin banyaknya jumlah perokok, karena 90% penderita PPOK adalah perokok atau mantan perokok.<sup>2</sup>

Inflamasi yang terjadi pada PPOK melibatkan sel dan mediator inflamasi yang berinteraksi dengan sel struktural dalam saluran udara dan parenkim paru. Asap rokok atau zat iritan inhalan lain akan mengaktifasi alveolar makrofag yang dapat

melepaskan mediator inflamasi salah satunya adalah faktor pertumbuhan seperti *tumor necrosis factor* (TNF), *interleukin-1* (IL-1), *granulocyte monocyte colony stimulating factor* (GM-CSF), *granulocyte colony stimulating factor* (G-CSF), dan *monocyte colony stimulating factor* (M-CSF) yang merangsang sel progenitor granulositik dan monositik di sumsum tulang untuk memproduksi sel leukosit dan masuk ke dalam aliran darah sebelum mencapai daerah peradangan sehingga dapat mempengaruhi jumlah jenis sel leukosit pada darah tepi.<sup>3</sup>

Faktor lain yang juga dapat mempengaruhi hitung jenis leukosit pada pasien PPOK adalah adanya penyakit penyerta yang dapat memperburuk kondisi pasien atau menimbulkan eksaserbasi akut. Eksaserbasi akut merupakan salah satu indikasi dilakukan penatalaksanaan rawat inap pada pasien PPOK selain adanya komplikasi, infeksi saluran napas berat, gagal napas akut, dan gagal jantung kanan. Penyebab paling umum terjadinya eksaserbasi akut pada pasien PPOK adalah infeksi dan polusi udara. Sekitar 50% pasien dengan eksaserbasi menunjukkan adanya kolonisasi bakteri pada saluran napas bawah. Infeksi dapat mempengaruhi hitung jenis leukosit pada pasien PPOK.<sup>2,4</sup>

## METODE

Jenis penelitian yang dilakukan adalah retrospektif deskriptif. Populasi penelitian adalah seluruh pasien yang didiagnosis menderita penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) yang dirawat di bagian paru dan ilmu penyakit dalam RSUP Dr. M. Djamil Padang dari bulan Januari 2010 sampai Desember 2012. Sampel berjumlah 69 orang yang diambil dengan teknik *total sampling*. Kriteria inklusi adalah pasien dengan diagnosis akhir PPOK dan memiliki data rekam medik lengkap. Kriteria eksklusi adalah pasien PPOK yang menderita penyakit mieloproliferatif (leukemia myeloid), penyakit limfoproliferatif (leukemia limfoid dan limfoma maligna), dan penyakit imunoproliferatif.

Data rekam medik berupa jumlah pasien PPOK, jenis kelamin, usia, penyakit penyerta, dan hasil laboratorium hitung jenis leukosit pada awal masuk rumah sakit dikumpulkan, diolah secara manual, dan disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi.

## HASIL

### 1. Karakteristik pasien

Jenis kelamin terbanyak pasien PPOK adalah laki-laki (79,7%). Sedangkan menurut umur, jumlah terbanyak adalah pada kelompok umur 60-69 tahun (36,23%) dan tidak ditemukan pasien PPOK pada usia di bawah 40 tahun (Tabel 1).

**Tabel 1.** Karakteristik dari pasien PPOK

Karakteristik	Pasien PPOK	
	n (%)	
<b>Jenis kelamin</b>		
Laki-laki	55	(79,7)
Perempuan	14	(20,3)
<b>Umur</b>		
<40	0	(0)
40-49	3	(4,35)
50-59	14	(20,29)
60-69	25	(36,23)
70-79	21	(30,43)
>80	6	(8,7)
<b>Jumlah</b>	<b>69</b>	<b>(100)</b>

Lebih dari setengah pasien PPOK disertai penyakit penyerta infeksi (59,4%) dibandingkan pasien PPOK yang menderita penyakit penyerta non infeksi (27,5%) dan tidak disertai penyakit penyerta (13,0%) (Tabel 2).

**Tabel 2.** Ada tidaknya penyakit penyerta

Ada tidaknya penyakit penyerta	n	%
Tanpa penyakit penyerta	9	13,0
Penyakit penyerta infeksi	41	(59,4)
Penyakit penyerta non infeksi	19	(27,5)
<b>Jumlah</b>	<b>69</b>	<b>(100)</b>

Distribusi penyakit penyerta yang diderita pasien PPOK terbanyak adalah pneumonia (47,8%), diikuti hipertensi (26,08%), TB paru (18,8), dan penyakit lain dengan jumlah lebih sedikit (Tabel 3).

**Tabel 3.** Distribusi penyakit penyerta

Penyakit Penyerta*	Pasien PPOK	
	n (%)	
Pneumonia	33	(47,8)
Hipertensi	18	(26,08)
TB Paru	13	(18,8)
Sepsis	5	(7,24)
CPC	5	(7,24)
Gastritis	5	(5,79)
Gagal nafas tipe 2	4	(5,79)
Sindroma Dispepsia	4	(5,79)
Hiponatremia	4	(5,79)
Anemia	3	(4,34)
CHF	3	(4,34)
AKI raffle R	3	(4,34)
DM Tipe II	2	(2,89)
Efusi pleura	2	(2,89)
Pleuritis sinistra	1	(1,45)
Asma	1	(1,45)
Iskemia anteroseptal	1	(1,45)
Asidosis	1	(1,45)
Pneumotorak spontan	1	(1,45)
Tumor mediastinum	1	(1,45)
Bronchitis	1	(1,45)

\*) pasien dapat menderita lebih dari satu penyakit penyerta

Pada pasien PPOK tanpa penyakit penyerta didapatkan nilai rata-rata hitung jenis basofil adalah  $0 \pm 0\%$ , eosinofil adalah  $1,22 \pm 1,2\%$ , neutrofil batang adalah  $3,33 \pm 2,5\%$ , neutrofil segmen adalah  $79,56 \pm 9,26\%$ , limfosit adalah  $13,67 \pm 6,55\%$ , dan monosit adalah  $2,22 \pm 2,44\%$ .

Pasien PPOK dengan penyakit penyerta infeksi memiliki nilai rata-rata hitung jenis basofil adalah  $0 \pm 0\%$ , eosinofil adalah  $1,02 \pm 1,59\%$ , neutrofil batang adalah  $1,98 \pm 2,63\%$ , neutrofil segmen adalah  $1,07 \pm 8,44\%$ , limfosit adalah  $12,83 \pm 6,68\%$ , dan monosit adalah  $3,1 \pm 2,71\%$ .

Pada pasien PPOK dengan penyakit penyerta non infeksi didapatkan nilai rata-rata hitung jenis basofil adalah  $0 \pm 0\%$ , eosinofil adalah  $2,16 \pm 5,65\%$ , neutrofil batang adalah  $2,16 \pm 1,77\%$ , neutrofil segmen adalah  $79,0 \pm 10,44\%$ , limfosit adalah  $14,16 \pm 8,03\%$ , dan monosit adalah  $2,53 \pm 1,87\%$  (Tabel 4).

Tabel 4. Gambaran hitung jenis leukosit pada pasien PPOK

Jenis sel leukosit (%)	Mean $\pm$ SD		
	Tanpa penyakit penyerta (n=9)	Penyakit penyerta infeksi (n=41)	Penyakit penyerta non infeksi (n=19)
Basofil	0 $\pm$ 0	0 $\pm$ 0	0 $\pm$ 0
Eosinofil	1,22 $\pm$ 1,2	1,02 $\pm$ 1,59	2,16 $\pm$ 5,65
Neutrofil batang	3,33 $\pm$ 2,5	1,98 $\pm$ 2,63	2,16 $\pm$ 1,77
Neutrofil segmen	79,56 $\pm$ 9,26	81,07 $\pm$ 8,44	79,0 $\pm$ 10,44
Limfosit	13,67 $\pm$ 6,55	12,83 $\pm$ 6,68	14,16 $\pm$ 8,03
Monosit	2,22 $\pm$ 2,44	3,1 $\pm$ 2,71	2,53 $\pm$ 1,87

## PEMBAHASAN

### 1. Karakteristik dari pasien PPOK

Pasien PPOK sebagian besar adalah laki-laki (79,7%) dengan perbandingan laki-laki dan perempuan adalah 3,9:1. Jenis kelamin laki-laki merupakan faktor risiko PPOK berkaitan dengan tingginya prevalensi merokok pada laki-laki.<sup>1</sup>

Jumlah terbanyak adalah pada kelompok umur 60-69 tahun sebanyak 25 orang (36,23%). Sesrupa dengan hasil penelitian Kim (2002) yang mendapatkan usia rata-rata penderita PPOK adalah 65,5 tahun.<sup>5</sup> Usia tua merupakan faktor risiko terjadinya PPOK berkaitan dengan lamanya paparan asap rokok serta zat inhalan iritan lainnya.<sup>1</sup>

### 2. Penyakit penyerta pada pasien PPOK

Pasien PPOK paling banyak disertai dengan penyakit infeksi (59,4%) yang berperan penting dalam patogenesis dan progresifitas PPOK, serta merupakan penyebab eksaserbasi tersering pada pasien PPOK dibandingkan polusi udara dan faktor lingkungan lain hanya berperan 15-20%.<sup>4</sup>

Produksi sputum yang berlebihan pada pasien PPOK akan menyebabkan terbentuknya koloni kuman pada saluran napas, hal ini memudahkan terjadinya infeksi berulang.<sup>2</sup>

Penyakit penyerta paling banyak diderita pasien PPOK adalah pneumonia (47,8%) sesuai data Sethi (2008) yang menyebutkan bahwa bakteri yang sering ditemukan dari saluran napas bawah pada pasien PPOK eksaserbasi adalah *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, dan *Moraxella catarrhalis*.<sup>4</sup>

Pasien dengan riwayat TB paru (18,8%) dapat menunjukkan gambaran bekas TB yaitu fibrosis dan kalsifikasi dengan gambaran obstruksi jalan napas yang tidak reversibel, yang biasanya dikategorikan sebagai penyakit sindrom obstruksi pasca tuberkulosis (SOPT).<sup>2</sup>

### 3. Gambaran hitung jenis leukosit pada pasien PPOK

Gambaran hitung jenis leukosit pada pasien PPOK tanpa penyakit penyerta yang diperoleh dari penelitian ini memperlihatkan nilai rata-rata hitung jenis basofil adalah normal ( $0 \pm 0\%$ ), eosinofil normal ( $1,22 \pm 1,2\%$ ), neutrofil batang normal ( $3,33 \pm 2,5\%$ ), neutrofil segmen meningkat ( $79,56 \pm 9,26\%$ ), limfosit menurun ( $13,67 \pm 6,55\%$ ), dan monosit normal ( $2,22 \pm 2,44\%$ ).

Terdapat perbedaan dengan hasil penelitian Shivanand, *dkk* (2012), Rumora, *dkk*(2008), dan Palange, *dkk*(2006) yang menemukan pasien PPOK memiliki rata-rata hitung jenis basofil, eosinofil, neutrofil, limfosit, dan monosit normal. Shivanand, *et al* (2012) juga tidak menemukan perbedaan yang signifikan pada hitung jenis leukosit antara perokok yang menderita PPOK dan orang normal yang tidak merokok. Sedangkan Palange, *dkk*(2006) menemukan hitung jenis sel neutrofil lebih tinggi pada pasien PPOK apabila dibandingkan dengan bukan penderita PPOK walaupun masih dalam rentang normal.<sup>6-8</sup>

Pada patogenesis PPOK, asap rokok dan zat iritan inhalan lain mengaktifasi makrofag alveolus dan menghasilkan kemokin antara lain *leukotriene B-4* (LTB<sub>4</sub>), *interleukin-8* (IL-8), *growth-related oncogene- $\alpha$*  (GRO- $\alpha$ ), *monocyte chemoattractant protein-1* (MCP-1), *interferon  $\gamma$ -inducible protein-10* (IP-10) dan *interferon-inducible T cell alpha chemoattractant* (I-TAC) yang menarik neutrofil, monosit, dan sel T limfosit ke jaringan yang meradang, hal ini yang menyebabkan peningkatan jumlah sel inflamasi di paru yang berasal dari darah tepi.<sup>9</sup>

Makrofag alveolus juga melepaskan sitokin seperti *tumor necrosis factor- $\alpha$*  (TNF- $\alpha$ ), sehingga dapat ditemukan peningkatan TNF- $\alpha$  pada serum pasien PPOK. TNF- $\alpha$  mampu menstimulasi sumsum tulang untuk mempercepat diferensiasi, proliferasi, dan maturasi sel granulosit terutama neutrofil dan monosit yang dapat meningkatkan jumlahnya dalam darah. Peningkatan jumlah neutrofil dalam sirkulasi dapat meningkat segera akibat migrasi dari sumsum tulang. Sedangkan, monosit memiliki persediaan sedikit dalam sumsum tulang, mobilisasi monosit ke sirkulasi memerlukan memerlukan waktu lebih lama.<sup>10-12</sup>

Pada penelitian ini ditemukan pasien PPOK dengan penyakit penyerta infeksi memiliki nilai rata-rata hitung jenis basofil adalah normal ( $0 \pm 0\%$ ), eosinofil normal ( $1,02 \pm 1,59\%$ ), neutrofil batang menurun ( $1,98 \pm 2,63\%$ ), neutrofil segmen meningkat ( $81,07 \pm 8,44\%$ ), limfosit menurun ( $12,83 \pm 6,68\%$ ), dan monosit normal ( $3,1 \pm 2,71\%$ ). Adanya penyakit penyerta infeksi yang melibatkan sel-sel leukosit dapat mempengaruhi hitung jenis leukosit pada pasien PPOK. Penyakit penyerta infeksi pada pasien PPOK berdasarkan hasil penelitian ini paling banyak adalah pneumonia, diikuti TB paru dan sepsis yang seluruhnya merupakan infeksi bakteri. Teori dari Kaushansky (2010) menyebutkan pada orang yang mengalami infeksi bakteri hitung jenis basofil dapat meningkat, terjadi eosinopenia karena keterlibatan eosinofil pada jaringan yang terinfeksi, peningkatan jumlah neutrofil, penurunan jumlah limfosit, dan

peningkatan hitung jenis monosit.<sup>13</sup> Teori Lockwood (2011) menyebutkan bahwa neutrofil segmen ditemukan meningkat sebagai respon terhadap inflamasi dan infeksi bakteri. Peningkatan hitung jenis neutrofil segmen pada pasien PPOK dengan penyakit penyerta infeksi dapat diakibatkan respon terhadap inflamasi kronik pada patogenesis PPOK dan juga karena penyakit penyerta infeksi yang diderita pasien.<sup>14</sup>

Pada pasien PPOK dengan penyakit penyerta non infeksi didapatkan nilai rata-rata hitung jenis basofil adalah normal ( $0 \pm 0$ ), eosinofil normal ( $2,16 \pm 5,65\%$ ), neutrofil batang normal ( $2,16 \pm 1,77\%$ ), neutrofil segmen meningkat ( $79,0 \pm 10,44\%$ ), limfosit menurun ( $14,16 \pm 8,03\%$ ), dan monosit normal ( $3 \pm 2,5$ ). Penyakit lain yang dapat mempengaruhi hitung jenis leukosit selain infeksi adalah penyakit neoplastik dan inflamatorik. Proses inflamasi yang terjadi pada pasien PPOK dan penyakit penyerta lain yang melibatkan sel-sel inflamasi akan mempengaruhi hitung jenis leukosit.<sup>15</sup>

### KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pasien PPOK tanpa penyakit penyerta, dengan penyakit penyerta infeksi, dan dengan penyakit penyerta non infeksi didapatkan neutrofilia dan limfositopenia.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Barcelona: GOLD Inc; 2011.
2. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) diagnosis dan penatalaksanaan. Edisi ke-1. Jakarta: 2011.
3. Guyton AC, Hall JE. Buku ajar fisiologi kedokteran. Edisi ke-11. Jakarta: EGC; 2007.
4. Sethi S, Murphy TF. Infection in the pathogenesis and course of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2002; 359: 2355-65.
5. Kim WD, Kim WS, Koh Y, Lee SD, Lim CM, Kim DS, *et al*. Abnormal peripheral blood T-lymphocyte subsets in a subgroup of patient with COPD. *Chest* 122: 437-44.
6. Shivanand KG, Manjunath ML, Das SK. A comparative study of blood leucocyte count in smokers with chronic obstructive pulmonary condition and non-smokers. *IJBAR*. 2012; 3 (10): 781-4.
7. Rumora L, Milevoj L, Popovic-grle S, Barisic K, Grubisic TZ, Cepelak I. Reduction in peripheral leukocyte heat shock protein 27 and 70 expression in chronic obstructive pulmonary disease. *CCACAA*. 2008;81(1):73-80.
8. Palange P, Testa U, Huertas A, Calabro L, Antonucci R, Petrucci E, *et al*. Circulating haemopoietic and endothelial progenitor cells are decreased in COPD. *Eur Respir J*. 2006; (27): 529-41.
9. Hansel TT, Barnes PJ. An atlas of chronic obstructive pulmonary disease. London: The Parthenon Publishing group; 2004.
10. Barnes PJ, Drazen JM, Rennard SI, Thomson NC. Asthma and COPD: Basic Mechanisms and Clinical Management. Edisi ke-2. USA: Elsevier Ltd; 2009.
11. Oudijk EJD, Lammers JWJ, Koenderman L. Systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2003;22 suppl 46:5s-13s.
12. Baratawidjaja KG. *Imunologi dasar*. Edisi ke-6. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2004. hlm. 153-70.
13. Kaushansky K, Lichtman MA, Beutler E, Kipps TJ, Seligsohn U, Prchal JT. *Williams Hematology*. Edisi ke-8. The McGraw-Hill Companies Inc; 2010.
14. Lockwood W. The complete blood count and associated test (diunduh 8 April 2013). Tersedia dari: URL: [HYPERLINK http://www.rn.org/courses/coursematerial-263.pdf](http://www.rn.org/courses/coursematerial-263.pdf)
15. Hoffbrand AV, Pettit JE, Moss PAH. *Kapita selekta hematologi*. Edisi ke-4. Alih bahasa Setiawan L. Jakarta: EGC; 2005. hlm. 105-8.