

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tuberkulosis Paru**

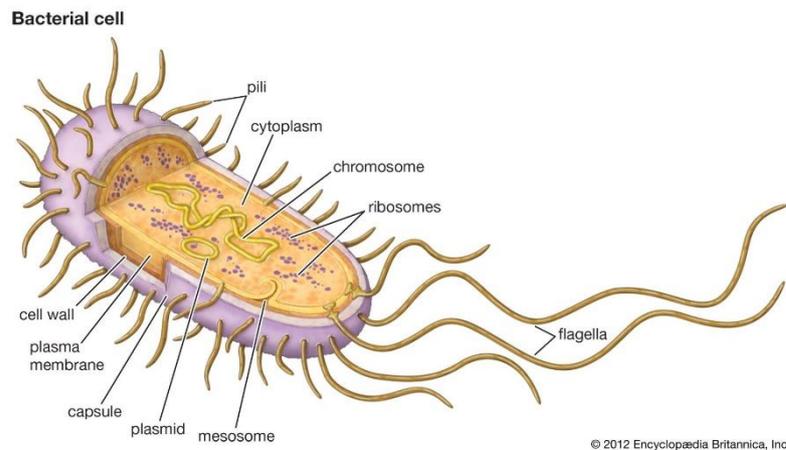
##### **1. Definisi Tuberkulosis Paru**

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Penyakit ini biasanya menyerang paru-paru, namun tidak menutup kemungkinan untuk memengaruhi organ tubuh lainnya. TB tergolong sebagai penyakit menular langsung, di mana penularannya paling sering terjadi melalui udara, terutama saat penderita batuk atau bersin dan mengeluarkan droplet yang terhirup oleh orang lain. Selain melalui sistem pernapasan, bakteri ini juga dapat masuk lewat saluran pencernaan atau luka terbuka pada kulit. TB termasuk infeksi kronis yang dapat kambuh dan sering kali menyerang paru-paru sebagai organ utama yang terdampak (Sari et al., 2022).

##### **2. Morfologi Tuberkulosis Paru**

*M. tuberculosis* memiliki bentuk batang yang lurus atau sedikit melengkung, serta tidak membentuk spora maupun kapsul. Ukuran bakteri ini berkisar antara 0,3 hingga 0,6 mikrometer untuk lebar, dan panjangnya antara 1 hingga 4 mikrometer. Dinding selnya memiliki struktur yang sangat kompleks dan mengandung lemak dalam jumlah tinggi, yaitu sekitar 60%. Komponen utama penyusun dinding sel *M. tuberculosis* meliputi, lilin kompleks, asam mikolat, trehalosa dimikolat (dikenal sebagai cord factor), dan sulfolipid mikobakterial yang berperan dalam sifat virulensinya. Asam

mikolat sendiri merupakan asam lemak rantai panjang (dengan jumlah karbon antara C60 - C90), yang terikat pada arabinogalaktan melalui ikatan glikolipid dan terhubung dengan peptidoglikan melalui ikatan fosfodiester. Selain itu, terdapat pula polisakarida seperti arabinogalaktan dan arabinomanan di dalam struktur dinding selnya. Kompleksitas struktur ini membuat *M. tuberculosis* memiliki sifat tahan asam, yaitu tetap mempertahankan warna meskipun telah diberi perlakuan dengan larutan asam-alkohol. Karakteristik ini yang membuat, bakteri dari genus *Mycobacterium* sering dikenal sebagai Bakteri Tahan Asam (BTA) (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).



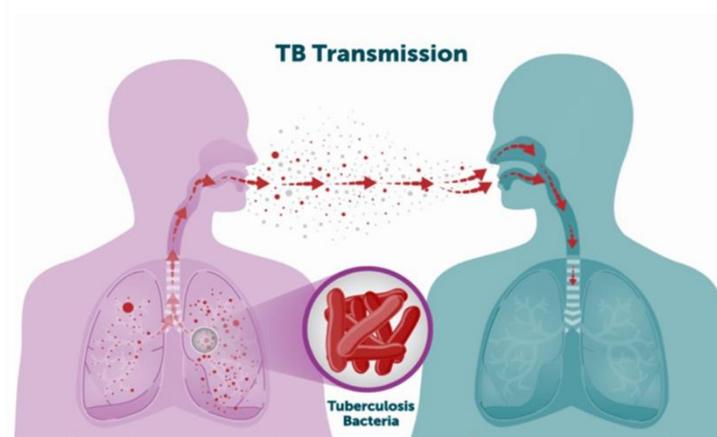
**Gambar 2.1 Morfologi Tuberculosis Paru**

Sumber : (Morier, 2024)

### 3. Cara Penularan

Tuberkulosis merupakan penyakit menular yang menyebar melalui udara (airborne). Penularan terjadi melalui partikel mikroskopis di udara yang disebut droplet nuclei, ukuran berkisar 1 – 5  $\mu\text{m}$ . Partikel ini dapat tetap melayang selama beberapa jam di udara, tergantung pada kondisi

lingkungan. Karena sifat aerodinamisnya, droplet nuclei dapat terhirup dan masuk ke dalam saluran pernapasan, mencapai bronkiolus respiratorius hingga alveolus. Jika hanya sejumlah kecil droplet nuclei yang terhirup, *M. tuberculosis* yang masuk ke saluran pernapasan biasanya segera ditelan dan dihancurkan oleh sistem imun nonspesifik, terutama oleh makrofag. Namun, apabila jumlah bakteri yang masuk melebihi kapasitas makrofag, maka bakteri tersebut dapat bertahan hidup dan berkembang biak di dalam makrofag, menyebabkan infeksi tuberkulosis lokal yang terbatas pada paru-paru. Setelah makrofag mati, bakteri dilepaskan ke jaringan di sekitarnya. Sebagai tanggapan, sistem kekebalan tubuh akan mencoba membatasi infeksi dengan membentuk penghalang di sekitar area terinfeksi yang disebut granuloma. Namun, jika sistem imun gagal mengendalikan infeksi, penghalang ini bisa ditembus oleh bakteri. Dalam kondisi ini, *M. tuberculosis* dapat menyebar ke organ lain melalui sistem limfatik dan aliran darah, seperti kelenjar getah bening, bagian atas paru-paru (apeks), ginjal, otak, dan tulang. Setelah masuk melalui saluran nafas, *M. tuberculosis* akan menetap di jaringan paru-paru dan membentuk area infeksi awal yang dikenal sebagai fokus primer. Fokus ini dapat muncul di berbagai bagian paru. Pada titik awal ini, peradangan bisa menyebar ke saluran limfatik yang menuju hilus paru (limfangitis lokal), yang kemudian diikuti dengan pembesaran kelenjar getah bening di area hilus, kondisi yang disebut limfadenitis regional (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

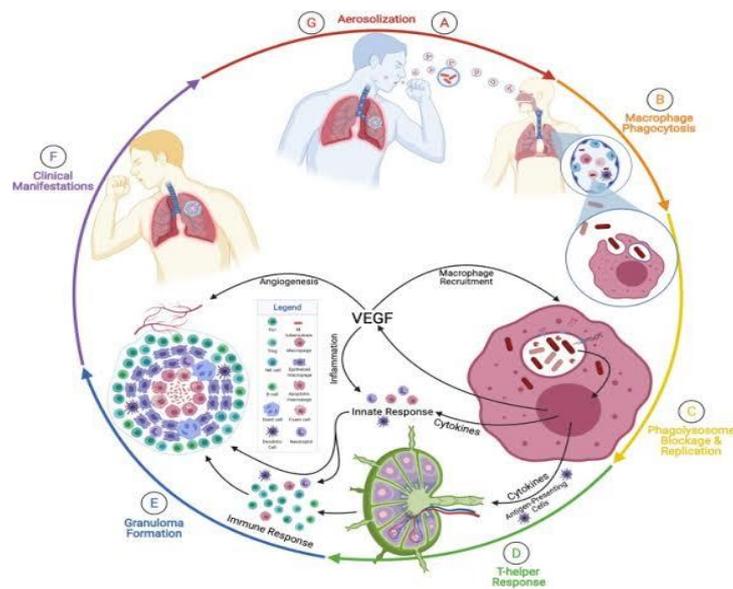


**Gambar 2.2 Cara Penularan**

Sumber : <https://www.cdc.gov/tb/causes/index.html> (U.S. Central For Disease Control and Prevention, 2025)

#### 4. Patofisiologi

Penularan *M. tuberculosis* dapat terjadi ketika penderita tuberkulosis paru dengan BTA positif berbicara, bersin, atau batuk, karena aktivitas tersebut dapat melepaskan droplet nuclei yang mengandung bakteri *M. tuberculosis* ke udara. Partikel ini kemudian bisa jatuh ke permukaan seperti lantai, tanah, atau benda lainnya. Ketika terkena sinar matahari atau suhu udara yang tinggi, droplet nuclei tersebut dapat menguap. Proses penguapan ini dipercepat oleh pergerakan angin, yang memungkinkan bakteri di dalam droplet melayang kembali ke udara dan terbawa oleh aliran udara. Jika partikel udara tersebut dihirup oleh orang yang sehat, maka ada kemungkinan individu tersebut terinfeksi bakteri penyebab tuberkulosis (Kenedyanti & Sulistyorini, 2017).



**Gambar 2.3 Patofisiologi**

Sumber : (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI), 2024)

## 5. Klasifikasi

Klasifikasi berdasarkan riwayat pengobatan sebelumnya:

### a) Kasus baru TB

Kasus dimana pasien yang belum pernah menerima pengobatan dengan obat anti tuberkulosis (OAT), atau pernah mengonsumsi OAT tetapi dengan durasi pengobatan kurang dari 28 hari.

### b) Kasus yang pernah diobati TB:

#### 1) Kasus kambuh

Pasien yang sebelumnya telah dinyatakan sembuh atau telah menyelesaikan pengobatan, namun kini kembali terdiagnosis menderita TB.

#### 2) Kasus gagal pengobatan

Pasien yang sebelumnya menjalani terapi OAT namun pengobatan

terakhir dinyatakan tidak berhasil.

3) Kasus putus obat

Kasus yang masa pengobatannya terputus selama minimal 2 bulan berturut-turut.

4) Kasus Lainnya

Pasien yang pernah menjalani pengobatan TB dengan OAT, namun hasil akhir pengobatannya tidak diketahui secara pasti. (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

## 6. Obat Anti TB (OAT)

a. Kategori I (2HRZE/4H3R3)

Paduan OAT ini diberikan kepada pasien baru:

- 1) Pasien TB paru baru dengan hasil pemeriksaan BTA positif..
- 2) Pasien TB paru dengan BTA negatif, namun hasil foto toraks menunjukkan gambaran yang mendukung diagnosis TB.
- 3) Pasien dengan TB ekstra paru.

Pada fase intensif, pasien menerima kombinasi obat isoniazid (H), rifampisin (R), pirazinamid (Z), dan etambutol (E) selama 2 bulan (2HRZE). Setelah itu, pengobatan dilanjutkan ke fase lanjutan dengan isoniazid (H) dan rifampisin (R) yang dikonsumsi 3 kali dalam satu minggu, selama 4 bulan.

b. Kategori II (2 HRZES/HRZE/5 H3R3E3)

OAT ini diberikan kepada pasien dengan hasil BTA positif dan sudah pernah menjalani pengobatan sebelumnya:

- 1) Pengobatan pasien kambuh
- 2) Pengobatan yang gagal dalam kategori 1
- 3) Pengobatan pasien dilanjutkan setelah adanya kasus putus berobat

Tahap intensif berlangsung selama 3 bulan dan melibatkan penggunaan Isoniazid (H), Rifampisin (R), Pirazinamid (Z), Etambutol (E), serta suntikan streptomisin. Setelah itu, pengobatan dilanjutkan selama 1 bulan dengan pemberian Isoniazid (H), Rifampisin (R), Pirazinamid (Z), dan Etambutol (E) setiap hari. Selanjutnya, pengobatan dilakukan menggunakan kombinasi HRE selama 5 bulan dengan frekuensi 3 kali dalam seminggu.

c. Kategori III (2 HRZ/4 H3R3)

Prinsip utama dalam pengobatan TB adalah penggunaan minimal tiga jenis obat selama paling sedikit 6 bulan. Pada anak-anak, OAT setiap hari dikonsumsi pada tahap intensif dan lanjutan, dengan dosis yang disesuaikan berdasarkan berat badan. Tahap intensif melibatkan pemberian kombinasi HRZ selama 2 bulan (2HRZ), kemudian dilanjutkan dengan tahap lanjutan yang terdiri dari HR selama 4 bulan dengan konsumsi tiga kali seminggu (4H3R3) (Putri et al., 2024).

## **B. Leukosit**

### **1. Definisi Leukosit**

Leukosit berperan penting dalam sistem imun tubuh dengan mencegah masuknya zat asing (antigen) yang dapat memicu penyakit. Leukosit bekerja melalui proses fagositosis dengan mengaktifkan respon imun. Sel-sel ini mampu mengenali adanya infeksi akibat bakteri maupun virus, serta mencerminkan kondisi kekebalan tubuh karena keterlibatannya dalam sistem pertahanan. Selain itu, leukosit dapat menyerang antigen seperti mikroorganisme tertentu, virus HIV, *M. Tuberculosis*, serta sel-sel kanker. Leukosit juga berfungsi dalam menghancurkan serta membersihkan sel-sel tubuh yang telah mati. Kenaikan jumlah leukosit (leukositosis) umumnya terjadi akibat infeksi atau kerusakan jaringan. Peningkatan jumlah leukosit dapat mengindikasikan adanya infeksi atau kerusakan jaringan (Reginata et al., 2024). Leukosit memiliki kemampuan untuk menembus pori-pori membran kapiler dan masuk ke jaringan tubuh, suatu proses yang dikenal sebagai diapedesis. Sel ini juga memiliki kemampuan bergerak secara mandiri seperti amoeba (gerakan amoeboid), bahkan beberapa sel leukosit dapat bergerak sejauh tiga kali panjang tubuhnya dalam satu menit. Leukosit menunjukkan sifat kemotaksis, yaitu bergerak mendekati (kemotaksis positif) atau menjauhi (kemotaksis negatif) sumber zat kimia yang dilepaskan oleh jaringan yang rusak. Penurunan nilai leukosit disebut leukopenia (Asiyah et al., 2018).

## 2. Nilai Normal

Menurut Kemenkes RI, jumlah sel darah putih atau leukosit berdasarkan nilai normalnya berbeda-beda, tergantung usia. Berikut adalah nilai normal sel darah putih per mikroliter darah ( $\text{sel}/\mu\text{L}$  darah) berdasarkan kelompok usia :

- a. Bayi yang baru lahir : 9.400 – 34.000
- b. Balita (3-5 tahun) : 4.000 – 12.000
- c. Remaja (12-15 tahun) : 3.500 – 9.000
- d. Dewasa (15 tahun ke atas) : 3.500 – 10.500

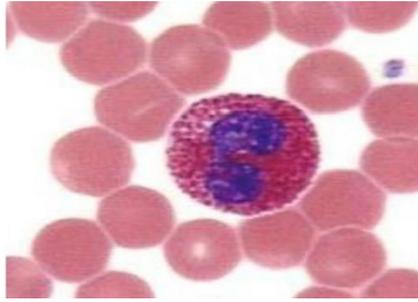
## C. Jenis Leukosit

### 1. Definisi Jenis Jenis Leukosit

Berdasarkan buku hematologi dari (Magne et al., 2015), definisinya sebagai berikut :

#### a. Eosinofil

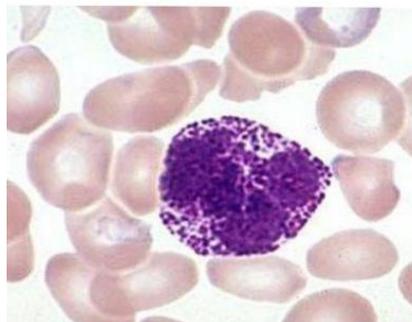
Eosinofil memiliki inti yang berbentuk dua lobus (bilobus) dan mengandung granula berwarna merah oranye yang kaya akan histamin. Sel ini berperan dalam respon imun terhadap infeksi parasit dan reaksi alergi. Eosinofil membantu menghancurkan patogen berukuran besar, seperti cacing, dengan melepaskan isi granula yang mendukung proses penghancuran dan fagositosis.



**Gambar 2.4 Eosinofil**  
Sumber : (Syarifah et al., 2020)

**b. Basofil**

Basofil memiliki keterkaitan dengan sel mast karena keduanya berasal dari prekursor granulosit di sumsum tulang. Basofil paling jarang ditemukan pada sirkulasi darah perifer. Basofil mengandung granula berukuran besar dan berwarna gelap, sering kali menutup inti sel. Granula tersebut menyimpan zat seperti histamin dan heparin, yang dilepaskan saat IgE berikatan dengan reseptor di permukaan basofil, memicu respons hipersensitivitas. Sementara itu, sel mast juga memiliki peran penting dalam sistem imun, khususnya dalam melawan alergen dan patogen parasit.



**Gambar 2.5 Basofil**  
Sumber : (Syarifah et al., 2020)

### c. Neutrofil

Neutrofil berfungsi sebagai garis pertahanan utama tubuh saat terjadi infeksi akut. Sel ini merespons inflamasi dan kerusakan jaringan lebih cepat dibandingkan jenis leukosit lainnya. Neutrofil segmen merupakan bentuk matang, sementara neutrofil batang adalah bentuk belum matang yang dapat berkembang dengan cepat saat terjadi infeksi akut. Neutrofil merupakan jenis leukosit yang paling banyak ditemukan dalam darah perifer. Umur neutrofil dalam sirkulasi sekitar 10 jam, dan sekitar setengah dari jumlahnya berada dalam keadaan menempel pada dinding pembuluh darah. Neutrofil dapat mencapai jaringan dengan bermigrasi, sebagai respons terhadap sinyal kemotaktik. Perannya mencakup proses migrasi, fagositosis, dan penghancuran mikroorganisme.



a. Neutrofil Batang b. Neutrofil Segmen

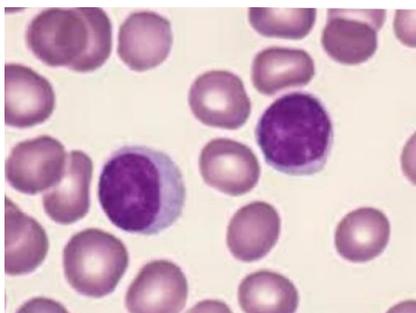
**Gambar 2.6a Neutrofil Batang Gambar 2.6b Neutrofil Segmen**

Sumber : (Syarifah et al., 2020)

### d. Limfosit

Limfosit merupakan salah satu kunci dalam sistem kekebalan tubuh dan berasal dari sel stem hemopoietik. Sel stem limfoid umumnya

berdiferensiasi dan berkembang menjadi dua tipe utama, yaitu sel B yang berperan dalam kekebalan humoral melalui produksi antibodi, serta sel T yang mengalami pematangan di kelenjar timus dan berperan dalam kekebalan seluler. Limfosit dewasa berbentuk sel mononuklear berukuran kecil dengan sitoplasma berwarna kebiruan. Di dalam sirkulasi perifer, sekitar 70% limfosit terdiri dari sel T, yang umumnya memiliki lebih banyak granula dalam sitoplasmanya dibandingkan sel B. Proses pematangan limfosit terjadi terutama di sumsum tulang untuk sel B dan di timus untuk sel T, serta melibatkan organ lain seperti kelenjar limfa, limpa, hati, dan sistem retikuloendotelial.

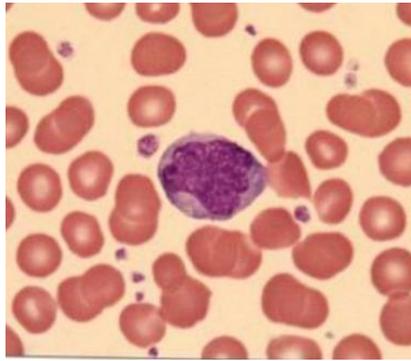


**Gambar 2.7 Limfosit**  
Sumber : (Syarifah et al., 2020)

#### e. Monosit

Monosit bersirkulasi dalam aliran darah selama sekitar 20 hingga 40 hari sebelum berpindah ke jaringan dan berubah menjadi makrofag. Monosit yang telah matang menjalankan fungsi utamanya, yaitu fagositosis dan penghancuran di dalam jaringan. Monosit yang telah bermigrasi ke jaringan memiliki kemampuan untuk bertahan hidup dalam rentang waktu mulai dari beberapa hari hingga beberapa bulan.

Sel ini menunjukkan keragaman morfologi, namun tetap memiliki satu inti (mononuklear), sitoplasma berwarna keabu-abuan, serta mengandung vakuola dan granul kecil dalam darah perifer.



**Gambar 2.8 Monosit**  
Sumber : (Syarifah et al., 2020)

## 2. Metode Pemeriksaan

Hematologi analyzer adalah perangkat digital otomatis yang mampu memberikan hasil dengan cepat dan dapat digunakan untuk menganalisis berbagai parameter dalam pemeriksaan darah lengkap, seperti hemoglobin, eritrosit, indeks eritrosit, leukosit, jenis leukosit, trombosit, dan hematokrit. Alat ini memiliki beberapa keunggulan, di antaranya hanya memerlukan sedikit volume sampel, penanganan sampel yang sederhana karena menggunakan darah langsung, serta memungkinkan pembacaan hasil secara instan dalam waktu yang sangat singkat, termasuk untuk identifikasi jenis leukosit secara otomatis (Arini et al., 2023).

### 3. Nilai Normal Jenis Leukosit

**Tabel 2.1 Nilai Normal Jenis Leukosit**

Jenis Leukosit	Nilai Rujukan (%)
Basofil	0-2
Eosinofil	0-4
Neutrofil Batang	3-5
Neutrofil Segmen	55-80
Limfosit	22-44
Monosit	0-7

Sumber : (Laboratorium ASA Kota Kupang, 2025)

#### D. Faktor yang mempengaruhi Jumlah Leukosit dan Jenis Leukosit

Menurut Kemenkes RI, terdapat beberapa faktor yang dapat memengaruhi nilai dari leukosit dan jenisnya :

- Reaksi obat yang mempengaruhi produksi sel darah putih.
- Meningkatnya jumlah sel darah putih sebagai respons tubuh dalam menghadapi infeksi.
- Gangguan pada sistem imun yang menyebabkan produksi sel darah putih menjadi berlebihan.
- Pembentukan sel darah putih yang tidak teratur akibat masalah pada sumsum tulang.
- Efek alergi terhadap obat
- Riwayat penyakit dan penanganan medis seperti operasi

## **E. Hubungan Nilai Leukosit dan Hitung Jenis Leukosit dengan lama Pengobatan**

Penggunaan INH (Isoniazid) dalam terapi dapat menimbulkan beberapa efek samping hematologis, seperti eosinofilia, anemia, agranulositosis, dan trombositopenia. Sementara itu, Rifampisin juga dapat menimbulkan gangguan serupa, termasuk anemia dan penurunan jumlah trombosit. Rifampisin, sebagai salah satu OAT, memiliki kemampuan berikatan dengan protein plasma makromolekul dan dapat merangsang pembentukan antibodi. Hal ini memicu terbentuknya kompleks antigen-antibodi yang kemudian diserap oleh leukosit. Proses ini dapat menyebabkan lisis pada leukosit, yang akhirnya dapat memicu leukopenia. Jika pasien menjalani pengobatan dengan kombinasi dua OAT, yakni Rifampisin dan Isoniazid, maka efek samping seperti eosinofilia dapat timbul akibat Isoniazid. Obat ini bersifat bakterisid dan umumnya diberikan pada fase awal (intensif) pengobatan. Penggunaan Isoniazid dapat memengaruhi kadar eosinofil, yaitu salah satu jenis sel darah putih yang berperan dalam respon tubuh terhadap alergi dan infeksi, khususnya infeksi parasit, serta dalam fagositosis partikel, mikroorganisme, atau kompleks antigen-antibodi terlarut. Kenaikan jumlah basofil biasanya dijumpai pada kasus leukemia, sedangkan penurunannya bisa terjadi saat reaksi hipersensitivitas. Peningkatan neutrofil (netrofilia) dapat menunjukkan adanya reaksi imunologis yang dimediasi oleh sel limfosit T, dan kondisi ini dapat membaik setelah terapi. Netrofilia juga dikaitkan dengan proses inflamasi akut lokal, seperti meningitis tuberkulosa atau ruptur fokus perkejuan di pleura.

Sebaliknya, netropeni atau penurunan kadar neutrofil bisa menjadi bagian dari gejala anemia dan disebabkan oleh gangguan sumsum tulang seperti fibrosis, disfungsi, atau peningkatan sekuestrasi di limpa. Kekurangan nutrisi seperti folat dan vitamin B12 juga dapat berkontribusi terhadap kondisi ini. Selain itu, obat anti-TB dapat memicu terbentuknya kompleks imun yang berikatan dengan neutrofil, sehingga menyebabkan penghancuran granulosit (Ulya et al., 2018).

Peningkatan kadar limfosit dalam darah dapat menunjukkan adanya respon imun terhadap infeksi TB serta menunjukkan proses penyembuhan. Sebaliknya, penurunan limfosit (limfopenia) dapat menunjukkan infeksi TB aktif. Limfopenia ini dapat disebabkan oleh kerusakan atau redistribusi sel limfosit, yang berhubungan dengan peningkatan kadar kortikosteroid secara alami maupun akibat obat. Selain itu, kondisi seperti chylothorax, penyakit enterik kronis, atau infeksi sistemik seperti TB juga dapat menyebabkan lisis limfosit. Kekurangan asupan nutrisi juga bisa mengganggu produksi limfosit secara normal (Khaironi et al., 2017).

Peningkatan jumlah limfosit dapat disertai dengan penurunan neutrofil (neutropenia). Neutropenia ini bisa disebabkan oleh pengaruh obat-obatan, seperti antiinflamasi, antibiotik, maupun akibat infeksi bakterial yang berat. Sebaliknya, peningkatan jumlah neutrofil bisa menjadi respon tubuh terhadap infeksi bakteri atau reaksi imunologis yang dimediasi oleh limfosit T, dan kondisi ini umumnya membaik seiring berjalannya pengobatan (Putra, 2020).

## F. Kajian Empiris

**Tabel 2.2 Tabel Kajian Empiris**

No.	Peneliti	Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
1.	(Putra, 2020)	Perbedaan hitung jenis leukosit pada Pasien tuberkulosis paru sebelum dan sesudah pengobatan dengan obat anti tuberkulosis selama 3 bulan di RSUD Arifin Ahmad Pekanbaru.	Penelitian ini termasuk dalam jenis penelitian observasional analitik dengan pendekatan cross sectional, yang dilakukan pada pasien tuberkulosis paru sebelum dan setelah menjalani pengobatan OAT selama 3 bulan. Dalam penelitian ini, dilakukan pemeriksaan terhadap hitung jenis leukosit.	<p>1. Rata-rata nilai hitung jenis leukosit sebelum pengobatan OAT menunjukkan: basofil sebesar 0,03%, eosinofil 1,33%, neutrofil batang 3,67%, neutrofil segmen 66,57%, limfosit 17,13%, dan monosit 11,27%.</p> <p>2. Setelah 3 bulan pengobatan dengan OAT, rata-rata nilai yang diperoleh adalah: basofil 0,03%, eosinofil 2,73%, neutrofil batang 3,23%, neutrofil segmen 63,83%, limfosit 19,23%, dan monosit 10,93%.</p> <p>3. Tidak ditemukan perbedaan yang signifikan pada nilai basofil, neutrofil batang, neutrofil segmen,</p>

				limfosit, dan monosit sebelum dan sesudah pengobatan OAT. Namun, terdapat perbedaan yang bermakna pada kadar eosinofil.
2.	(Almaini & Sutriyanti, 2022)	Studi kualitatif perilaku pengobatan pasien TB resisten terhadap obat di kabupaten Rejang Lebong	Penelitian ini menggunakan metode deskriptif dengan pendekatan kualitatif. Data dikumpulkan melalui wawancara mendalam dan observasi, yang dilakukan menggunakan pedoman wawancara serta lembar observasi.	Hasil penelitian menunjukkan bahwa perilaku pasien TB paru di tahap awal pengobatan masih kurang baik. Sikap dan tindakan pasien belum mendukung kelancaran pelaksanaan program pengobatan, sehingga proses pengobatan menjadi kurang optimal.
3.	(Khaironi et al., 2017)	Gambaran jumlah leukosit dan jenis leukosit pada pasien tuberkulosis paru sebelum pengobatan dengan setelah pengobatan satu bulan intensif di Puskesmas Pekanbaru	Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimen, yakni sebuah kegiatan percobaan yang bertujuan untuk mengetahui suatu gejala atau pengaruh yang muncul akibat pemberian perlakuan tertentu, menggunakan metode	1. Sebelum pengobatan, hasil pemeriksaan jumlah dan jenis leukosit pada pasien TB menunjukkan bahwa 25% pasien memiliki jumlah leukosit, monosit, dan granulosit yang melebihi batas normal, sedangkan 17% pasien memiliki

---

eksperimen semu (quasi eksperimen) dengan sampel yang telah ditentukan berdasarkan kriteria yang sesuai.	kadar limfosit di bawah nilai normal.  2. Setelah satu bulan pengobatan intensif, hasil pemeriksaan menunjukkan bahwa 17% pasien masih memiliki jumlah leukosit di atas batas normal, limfosit dan monosit meningkat masing-masing pada 25% pasien, granulosit meningkat pada 8% pasien, sementara jumlah leukosit di bawah batas normal ditemukan pada 8% pasien dan granulosit meningkat kembali pada 25% pasien
--	---

---