

PERBEDAAN NEUTROFIL LIMFOSIT RASIO DAN TROMBOSIT LIMFOSIT RASIO PRE DAN POST HEMODIALISIS PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIK DI RSUD PROF. DR. W. Z. JOHANNES KUPANG

Anggita Damayanti, Elisabeth Levina Sari Setianingrum, Stefany Adi Wahyuningrum

ABSTRAK

Penyakit ginjal kronik (PGK) merupakan proses yang mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang progresif dan pada umumnya berakhir dengan gagal ginjal. Salah satu cara penanganan PGK adalah terapi hemodialisis. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui adanya perbedaan nilai Neutrofil Limfosit Rasio dan Trombosit Limfosit Rasio pre dan post hemodialisis pasien penyakit ginjal kronik. Metode penelitian analitik komparatif dengan pendekatan secara *cross sectional*, populasi penelitian pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di Unit Hemodialisis RSUD Prof. Dr. W. Z. Johannes Kupang. Teknik pengambilan sampel *non probability* menggunakan *teknik consecutive sampling*. Hasil penelitian ini nilai signifikansi menggunakan uji T berpasangan dengan nilai $p=0,05$ didapatkan NLR 0,751 dan TLR 0,024. Kesimpulan tidak terdapat perbedaan nilai Neutrofil Limfosit Rasio (NLR) pasien PGK sebelum dan sesudah hemodialisis dan terdapat perbedaan nilai Trombosit Limfosit Rasio (TLR) pasien PGK sebelum dan sesudah hemodialisis.

Kata Kunci : Penyakit Ginjal Kronik (PGK), Hemodialisis, Neutrofil Limfosit Rasio (NLR), Trombosit Limfosit Rasio (TLR)

Penyakit ginjal kronik (PGK) adalah suatu proses patofisiologis dengan etiologi yang beragam, mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang progresif dan pada umumnya berakhir dengan gagal ginjal. Penurunan fungsi ginjal pada suatu derajat akan memerlukan terapi pengganti ginjal yang tetap berupa dialisis atau transplantasi ginjal.⁽¹⁾

Semakin tua usia, semakin besar kemungkinan menderita penyakit ginjal. Menurut data di RSUD Prof. Dr. W.Z. Johannes Kupang, didapatkan peningkatan jumlah pasien yang menjalani hemodialisis dari bulan Januari 2016 sampai Maret 2018. Bulan Januari 2016 total jumlah pasien hemodialisis adalah 520 pasien. Jumlah tersebut mengalami peningkatan pada Januari tahun berikutnya menjadi 656 pasien dan kembali meningkat pada Januari 2018 menjadi 1357 pasien yang didominasi oleh pasien laki-laki. Hal ini tentu menjadi tanda meningkatnya angka kejadian PGK di Nusa Tenggara Timur (NTT).⁽²⁾

Salah satu cara penanganan PGK adalah terapi hemodialisis. Hemodialisis sebagai terapi pengganti ginjal telah menyelamatkan nyawa jutaan individu. Terapi hemodialisis merupakan terapi yang bertujuan menghilangkan gejala uremia, memperbaiki keseimbangan elektrolit, asam basa dan cairan menggunakan mesin ginjal buatan yang terdiri dari membran semi permeabel.⁽³⁾

Atziza et al, 2017 telah melakukan penelitian mengenai perbedaan jumlah limfosit pasien PGK sebelum dan sesudah dilakukan hemodialisis di Rumah Sakit Dr. H. Abdul Moeloek Lampung dan memperoleh hasil terdapat perbedaan yang bermakna pada penelitian tersebut, sedangkan Amrulloh, 2017 melakukan penelitian mengenai perbedaan jumlah neutrofil pasien hemodialisis sebelum dan sesudah terapi dengan hasil tidak ditemukan perbedaan yang bermakna. Goatryani, 2017 melakukan penelitian mengenai hubungan lama terapi

hemodialisis dengan NLR pada pasien gagal ginjal kronik di RSUD Prof. Dr. WZ. Johannes Kupang dengan hasil tidak terdapat hubungan.⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾

Penelitian lain dilakukan oleh Turkmen et al, 2012 di Turki yang membahas mengenai hubungan neutrofil limfosit rasio dengan kondisi peradangan pada pasien PGK stadium akhir dengan hasil terdapat hubungan yang signifikan, berdasarkan ulasan diatas serta adanya perbedaan hasil pada beberapa penelitian sebelumnya, penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai perbedaan nilai Neutrofil Limfosit Rasio dan Trombosit Limfosit Rasio pasien penyakit ginjal kronik pre dan post hemodialisis di Unit Hemodialisis RSUD Prof. Dr. W. Z. Johannes Kupang.⁽⁷⁾

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui adanya perbedaan nilai Neutrofil Limfosit Rasio dan Trombosit Limfosit Rasio pre dan post hemodialisis pada pasien penyakit ginjal kronik di RSUD Prof. Dr. W. Z. Johannes Kupang.

METODE PENELITIAN

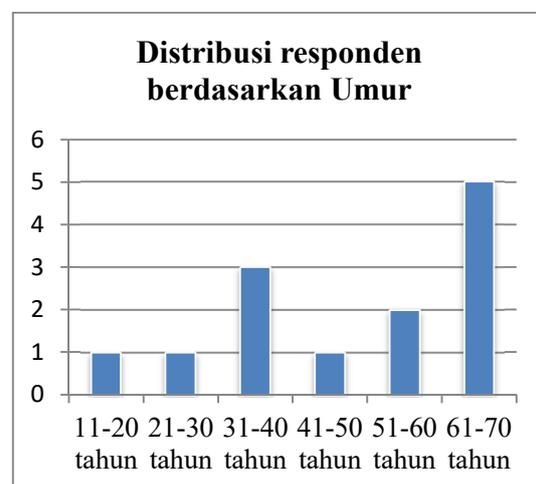
Penelitian analitik komparatif dengan pendekatan cross sectional dimana dilakukan uji T berpasangan pada data sebelum dan sesudah hemodialisis. Penelitian dilakukan pada 13 responden yang telah diberikan penjelasan mengenai gambaran penelitian dan menandatangani *informed consent*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pasien hemodialisis yang memenuhi kriteria inklusi adalah sebanyak 16 orang. Satu sampel *drop out* dikarenakan darah telah lisis sebelum dilakukan pemeriksaan di laboratorium dan dua sampel yang telah dilakukan pengambil *pre test* darah, responden yang bersangkutan tidak menyetujui untuk melanjutkan partisipasi dalam penelitian. Dilakukan proses labeling pada tabung EDTA masing-masing

responden sebanyak dua tabung yang digunakan untuk menampung darah *pre* dan *post* hemodialisis. Setelah dilakukan pemasangan selang hemodialisis, dilakukan pengambilan darah melalui selang yang telah terpasang pada bagian dalam siku responden sebanyak 3 cc yang kemudian ditampung dalam tabung EDTA, dilakukan pencampuran darah dengan antikoagulan dalam tabung dan kemudian disimpan dalam coolbox. Setelah sampel terkumpul kemudian sampel dikirim ke Laboratorium Patologi Klinik untuk dilakukan pemeriksaan darah lengkap.

Hasil analisis data diperoleh distribusi responden sebagai berikut:



Rentang usia terbanyak adalah pada usia 61-70 tahun, yaitu sebesar 61,5%. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Goantryani (2017) dimana pasien dengan usia diatas 60 tahun memiliki angka kejadian PGK yang lebih tinggi. Penelitian yang dilakukan oleh Febriana (2015) menyatakan bahwa subjek penelitian terbanyak memiliki rentang usia 51-60 tahun.⁽⁴⁾⁽⁷⁾

Berdasarkan jenis kelamin, responden terdistribusi dengan frekuensi sebagai berikut:

No.	Jenis Kelamin	Jumlah	Persentase (%)
1.	Laki-laki	8	61.5
2.	Perempuan	5	38.5
	Total	13	100

Responden dengan jenis kelamin laki-laki sebesar 61,5%, lebih tinggi dari jumlah pasien perempuan. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Come (2016) dengan jumlah pasien laki-laki sebanyak 51,9%. Goantryani (2017) menuliskan bahwa jumlah pasien PGK dengan jenis kelamin laki-laki akan lebih banyak dibanding perempuan, dikaitkan dengan gaya hidup seperti merokok, konsumsi alkohol serta aktivitas berat yang memudahkan laki-laki menderita PGK.⁽⁴⁾⁽⁸⁾

Dampak kebiasaan hidup yang dibahas dalam penelitian yang dilakukan oleh Isro'in pada tahun 2014 adalah kebiasaan yang menunjang laki-laki yang berperan sebagai kepala keluarga yang mengharuskan laki-laki bekerja lebih keras dari perempuan. Pekerjaan menimbulkan peningkatan konsumsi suplemen berenergi yang telah terbukti meningkatkan angka kejadian PGK pada jenis kelamin laki-laki. Hasil penelitian menyebutkan bahwa laki-laki yang mengonsumsi suplemen berenergi selama 5 tahun 17 kali lebih beresiko untuk mengalami PGK. Kebiasaan merokok adalah gaya hidup yang erat dengan laki-laki, dimana perokok aktif memiliki peluang 7 kali lebih besar untuk mengalami PGK. Selain itu, kebiasaan mengonsumsi alkohol yang memiliki efek diuretik ternyata menyebabkan peningkatan PGK pada pasien berjenis kelamin laki-laki, dimana alkohol mencegah ekskresi zat lain seperti asam urat yang dapat menyebabkan batu ginjal yang dapat berujung pada kondisi PGK.⁽⁴⁾⁽⁹⁾

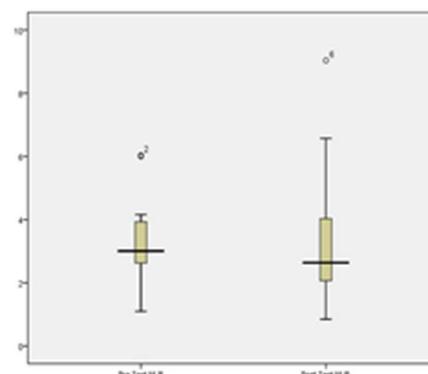
Neutrofil Limfosit Rasio

Hasil uji T berpasangan

Neutrofil Limfosit Rasio			
	N	Mean ± SD	P
Pre Test	13	3,1600±1,5848	0,751
Post Test	13	3,3128±2,2789	

Hasil analisis menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan nilai Neutrofil Limfosit Rasio *pre* dan *post* hemodialisis dengan nilai *sig. (2-tailed)* 0,751 > 0,05. Tidak adanya perbedaan ini didukung dengan nilai rata-rata (*mean*) nilai NLR sebelum hemodialisis didapat sebesar 3,1600 dan nilai NLR setelah dilakukan hemodialisis didapat *mean* sebesar 3,3128. Sesuai dengan boxplot dibawah ini, dimana terlihat bahwa mean dari kedua data tidak berbeda jauh.

Boxplot Neutrofil Limfosit Rasio:



Hal ini menjelaskan bahwa pengaruh hemodialisis terhadap nilai NLR pasien PGK sebelum dan sesudah hemodialisis tidak berbeda secara signifikan (3,1600 tidak berbeda secara signifikan dengan 3,3128). Goantryani (2017) menyatakan bahwa tidak terdapat perbedaan NLR yang bermakna, dimana hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Amrulloh pada tahun 2017, dimana disampaikan bahwa perubahan bermakna yaitu penurunan neutrofil hanya terjadi selama 15 menit awal hemodialisis dan akan kembali normal pada menit ke 30-60

selanjutnya. Neutrofil akan menghilang dari sirkulasi selama 15 menit awal proses hemodialisis disebabkan adanya sekuestrasi melalui kapiler pulmonal.⁽⁴⁾

Reaksi biokimia di dalam tubuh menghasilkan zat-zat yang disebut metabolit. Ginjal membantu mengatur keseimbangan zat-zat dalam darah dengan cara mencegah penimbunan metabolit dan air. Darah difiltrasi dan dibersihkan secara teratur pada ginjal. Sisa metabolisme dikumpulkan dan diekskresi ke dalam urin sedangkan zat yang masih berguna seperti air dan elektrolit direabsorpsi kembali. Ketika ginjal tidak berfungsi dengan baik, dapat terjadi ketidakseimbangan cairan, elektrolit, dan hormon yang disebut kondisi uremia, yaitu suatu kondisi klinis yang berhubungan dengan fungsi ginjal yang ditandai dengan kelainan metabolik. Uremia, menyebabkan berbagai perubahan termasuk kelainan hematologi.⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾

Responden dengan kondisi uremia akan mengalami kelainan hematologi. Anemia normositik dan normokromik adalah tanda khas pada kondisi uremia, penurunan pembentukan sel darah merah dipengaruhi defisiensi pembentukan eritropoietin, sedangkan respon imun akan mengalami penurunan. Hitung sel darah putih tetap dalam jumlah normal, tetapi terdapat gangguan fungsi granulosit, limfosit dan monosit. Terjadi penurunan kemotaksis yang nyata pada leukosit sehingga menyebabkan perlambatan respon peradangan. Gangguan hematologi lainnya adalah perlambatan koagulasi darah akibat kegagalan agregasi trombosit. Berbagai kelainan yang muncul pada kondisi uremia mengharuskan pasien menjalani hemodialisis. Dialiser menggunakan prinsip yang terjadi pada ginjal manusia. Perangkat hemodialisis terdiri dari tiga komponen yaitu sistem distribusi darah, sistem distribusi cairan dialisat dan dialiser. Dialiser mempunyai struktur penunjang yang memungkinkan darah dan cairan dialisat mengalir secara optimal di kedua sisi yang bersebelahan pada membran.

Terdapat tiga jenis konfigurasi ginjal buatan yang lazim dipakai yaitu *coil dialyzer*, *flat plate dialyzer* dan *hollow fiber dialyzer*. Tindakan hemodialisis pada pasien dengan PGK yang bertujuan untuk membuang ureum dan sisa metabolisme lainnya di dalam tubuh dapat menyebabkan penurunan respons imun apabila digunakan membran *cuprophane*. Penelitian yang telah dilakukan didapatkan tidak adanya perbedaan yang signifikan pada NLR responden disebabkan penggunaan membran dialisis yang tidak menyebabkan penurunan respons imun atau dengan penurunan minimal yaitu jenis membran *hollow fibre*, selain itu, perubahan hematologi pada pasien uremia menjelaskan bahwa nilai NLR tidak berubah karena gangguan hematologi yang terjadi adalah pada fungsi sel darah putih.⁽¹¹⁾

Hal ini mendukung hasil penelitian yang menyebutkan tidak ada perbedaan yang bermakna pada analisis NLR *pre* dan *post* hemodialisis dimana membran yang digunakan di Unit hemodialisis yang digunakan sebagai tempat penelitian telah menggunakan membran dengan efek terhadap sistem imun minimal, dengan pengambilan darah *post* hemodialisis sudah melewati 15 menit pertama terapi hemodialisis dengan total durasi waktu hemodialisis empat jam, sehingga tidak didapatkan adanya perbedaan.

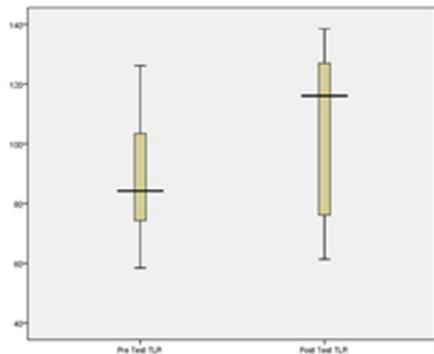
Trombosit Limfosit Rasio

Hasil uji T berpasangan

Trombosit Limfosit Rasio	N	Mean±SD	<i>p</i>
Pre Test	13	8,8413±2,2083	0,024*
Post Test	13	1,0519±2,7817	

Hasil analisis Trombosit Limfosit Rasio (TLR) pasien PGK sebelum dan sesudah hemodialisis menunjukkan bahwa terdapat perbedaan nilai Trombosit Limfosit Rasio *pre* dan *post* hemodialisis

dengan nilai *sig.* (*2-tailed*) $0,024 < 0,05$. Adanya perbedaan ini didukung dengan nilai rata-rata (*mean*) nilai TLR sebelum hemodialisis didapat sebesar 8,8413 dan nilai TLR setelah dilakukan hemodialisis didapat *mean* sebesar 1,0519. Sesuai dengan gambaran pada Boxplot Pre dan Post test TLR berikut:



Boxplot tersebut menunjukkan bahwa rata-rata dari kedua data memiliki perbedaan yang cukup jauh. Hal ini menjelaskan bahwa pengaruh hemodialisis terhadap nilai TLR pasien PGK sebelum dan sesudah hemodialisis berbeda secara signifikan (8,8413 dan 1,0519 berbeda secara signifikan).

Hasil analisis ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Hakim, dkk (2016) dimana dikatakan bahwa pasien cenderung mengalami penurunan jumlah trombosit setelah mengalami hemodialisis. Daugirdas, dkk (2012) memperoleh hasil penelitian yang sama dimana hemodialisis akan memunculkan kondisi trombositopenia. Kaparang, dkk (2013) melakukan penelitian sejenis dan memperoleh hasil adanya kondisi trombositopenia yang lebih banyak terjadi pada laki-laki. Mekanisme yang dimaksud adalah terbentuknya agregat trombosit yang disebabkan adanya heparin yang masuk dalam sirkulasi. Pasien dengan penyakit ginjal kronik stadium lima dengan LFG kurang dari 15 ml/m^2 akan mengalami akumulasi toksin uremia sehingga perlu terapi berupa hemodialisis. Pada hemodialisis diperlukan antikoagulasi

supaya tidak terjadi pembekuan darah didalam sirkuit *ekstrakorporeal*. Terdapat beberapa macam teknik antikoagulasi, salah satunya heparin. Heparin menyebabkan perubahan hemostasis karena efeknya terhadap fungsi trombosit (agregasi trombosit) bahkan menurunkan jumlah trombosit (*Heparin Induced Thrombocytopenia*). Akan tetapi dilihat dari kesederhanaan pemberiannya, maka heparin berat molekul besar (*Unfractionated Heparine*) masih merupakan standar anti koagulan yang digunakan selama prosedur hemodialisis.⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾⁽¹³⁾

Terdapat beberapa teknik pemberian heparin yaitu teknik heparin rutin heparin minimal, dan heparin bebas. Pada teknik heparin rutin, teknik yang paling sering digunakan sehari-hari, heparin diberikan dengan cara bolus diikuti dengan *continous infusion*. Dengan data yang ada umumnya nilai trombosit normal sesuai dengan kepustakaan yang mengatakan bahwa bila dilakukan pengontrolan yang ketat terhadap pemberian heparin tidak akan memberikan efek samping yang banyak. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Kaparang, dkk (2016) dengan hasil terdapat perbedaan nilai trombosit pada pasien PGK sebelum dan sesudah hemodialisis. Kaparang menyebutkan jumlah trombosit akan berkurang pasca dialisis karena adanya membrane. Dialisis telah terbukti menyebabkan adhesi trombosit, agregasi. Penurunan jumlah trombosit atau trombositopenia ini juga semakin meningkat pada kelompok usia yang lebih tua, dimana dalam penelitian ini sampel usia tua (61-70 tahun) sebanyak 38,5%.

Hasil penelitian dengan teori yang disampaikan Kaparang, dkk (2016) dapat diterapkan jika membran yang digunakan adalah jenis *cuprophane* yang memiliki efek yang signifikan terhadap trombosit, tetapi dalam penelitian yang telah dilakukan, membran yang digunakan adalah jenis *hollow fiber* dengan efek yang minimal terhadap trombosit, sehingga dapat

disimpulkan adanya perbedaan nilai *mean* disebabkan penggunaan heparin yang tidak dapat dihindari dengan pengontrolan yang belum ketat dan berbeda dosis setiap responden.⁽¹¹⁾

KESIMPULAN

Tidak terdapat perbedaan nilai Neutrofil Limfosit Rasio pasien Penyakit ginjal kronik sebelum dan sesudah hemodialisis dan terdapat perbedaan nilai Trombosit Limfosit Rasio pasien Penyakit ginjal kronik sebelum dan sesudah hemodialisis.

DAFTAR PUSTAKA

- Centers for Disease Control and Prevention. Kidney disease statistics for the united states. Natl Institutes Heal 2012;16.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2013. Lap Nas 2013. 2013;1–384.
- Atziza R, Ayu PR, Yonata A. Perbedaan Kadar Limfosit Pre dan Post Hemodialisis Pasien Gagal Ginjal Kronik. Fakultas Kedokteran universitas Lampung. 201;:37–41.
- Goantryani, F. Hubungan lama terapi hemodialisis dengan neutrophil-lymphocyte ratio pada pasien gagal ginjal kronik di rsud prof.dr. W.z. Johannes kupang tahun 2017.
- Amrulloh F. Perbedaan Jumlah Neutrofil Pre dan Post Hemodialisis Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronis (PGK) di RSUD Dr. H.Abdul Moeloek Provinsi Lampung. 2017.
- Turkmen K, Guney I, Yerlikaya FH, Tonbul HZ. The relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and inflammation in end-stage renal disease patients. Ren Fail. 2012;34(2):155–9.
- Febriana. Hubungan Antara Kondisi Komorbid dan Mortalitas Pada Pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di RSUD dr. Soedarso Pontianak. 2015;
- Come PPR. Hubungan Adekuasi Hemodialisis Dengan Kualitas Hidup Pasien Penyakit Ginjal Kronik di Unit hemodialisis RSUD. Prof. W.Z. Johannes Tahun 2016. 2016.
- Isro'in, L. Rosjidi H. Prevalensi Faktor Risiko Gagal Ginjal Kronik. Ponorogo. 2014.
- Kandacong AC. Jumlah Trombosit Pre dan Post hemodialisis (HD) Pada Pasien Penyakit Ginjal kronik (PGK) Di Rumah Sakit Umum Perguruan Tinggi Negeri (RSPTN) Universitas Hasanuddin. 2017;
- Hakim YAH, Abbas AA, Khalil A, Ibrahim TH, Mustafa A, Hakim YAH, et al. The Effect of Hemodialysis on Hemoglobin Concentration , Platelets count and White Blood Cells Count in End Stage Renal Failure. 2016;22–35.
- Sylvia, AP. Lorrain, MW. Patofisiologi Konsep Klinis Proses Proses Penyakit. Edisi 6. 2015.
- Lisa AF. Khalid B. Uremia. St. George's University. Creighton University School Of Medicine. 2018.
- Daugirdas JT, Bernardo AA. Hemodialysis effect on platelet count and function and hemodialysis-associated thrombocytopenia. Kidney Int [Internet]. 2012;82(2):147