

PENINGKATAN NILAI NEUTROFIL LIMFOSIT RATIO (NLR) PADA PASIEN SKIZOFRENIA DI RSJ DR RADJIMAN WEDIODININGRAT LAWANG

Adi Joko Suparmanto, Puspitasari*)

Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Program Studi Teknologi Laboratorium Medis

*corresponding author: puspitasari@umsida.ac.id

ABSTRAK

Skizofrenia adalah gangguan jiwa yang memiliki dua gejala umum diantaranya yaitu gejala positif dan gejala negatif. Gejala positif merupakan gejala yang mudah dikenali yang meliputi delusi, halusinasi, gaduh gelisah dan pikiran penuh ketakutan, sedangkan gejala negatif terlihat samar meliputi tidak mau bergaul atau tidak mau berkomunikasi dengan orang lain, isolasi sosial atau mengasingkan diri, serta suka melamun. Neutrofil Limfosit Ratio (NLR) merupakan diferensiasi pemeriksaan hematologi (darah lengkap) yang dapat dijadikan penanda pada pasien infeksi dengan disregulasi respon imun. Neutrofil Limfosit Ratio (NLR) dapat meningkat pada pasien dengan depresi mayor serta gangguan bipolar. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh skizofrenia terhadap nilai Neutrofil Limfosit Ratio (NLR) di RSJ DR Radjiman Wediodiningrat Lawang. Penelitian ini menggunakan desain penelitian deskriptif kuantitatif dengan menggunakan analisis data observasi. Sebanyak 60 sampel digunakan dalam penelitian ini, terdiri dari 30 pasien Skizofrenia dan 30 pegawai diambil menggunakan teknik purposive sampling. Penelitian dilakukan pada bulan Februari sampai Maret 2023 di RSJ DR Radjiman Wediodiningrat Lawang. Analisis Data menggunakan uji kruskal wallis. Hasil penelitian menunjukkan rerata nilai NLR pada pasien skizofrenia yaitu 3,33 dan nilai NLR pada pegawai yaitu 1,97 dengan nilai $p=0,000 (<0,05)$. Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh skizofrenia terhadap nilai Neutrofil Limfosit Ratio (NLR) yang signifikan secara statistik.

Kata Kunci: *Neutrofil Limfosit Ratio; Skizofrenia*

ABSTRACT

Schizophrenia is a mental disorder that has two general symptoms, namely positive symptoms and negative symptoms. Positive symptoms are symptoms that are easily recognized and include delusions, hallucinations, restless noise, and thoughts full of fear, while negative symptoms appear vague and include not wanting to socialize or not communicating with other people, social isolation or self-isolation, and likes to daydream. Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) is a differentiation of hematological examination (whole blood) which can be used as a marker in infectious patients with dysregulation of the immune response. Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) may be increased in patients with major depression as well as bipolar disorder. This study aims to determine the effect of schizophrenia on the Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) value at RSJ DR Radjiman Wediodiningrat Lawang. This research uses a quantitative descriptive research design using observational data analysis. A total of 60 samples were used in this research, consisting of 30 schizophrenia patients and 30 employees taken using purposive sampling techniques. The research was conducted from February to March 2023 at RSJ DR Radjiman Wediodiningrat Lawang. Data analysis used the Kruskal-Wallis test. The research results showed that the average NLR value for schizophrenia patients was 3.33 and the NLR value for employees was 1.97 with a $p\text{-value} = 0.000 (<0.05)$. Based on the research results, it can be concluded that there is a statistically significant influence of schizophrenia on the Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) value.

Keywords: *Neutrophil Lymphocyte Ratio; Schizophrenia.*

PENDAHULUAN

Salah satu dari empat permasalahan kesehatan utama di negara-negara dunia termasuk di Indonesia adalah gangguan jiwa. Jumlahnya setiap tahun di dunia sampai saat ini mengalami peningkatan dan terus bertambah (Malfasari dkk, 2020). Di seluruh dunia, sekitar 24 juta orang setidaknya 1 dari 300 orang (0,32%)

terserang Skizofrenia (WHO, 2022). Berdasarkan rilis laporan riset kesehatan dasar tahun 2018 lebih dari 19 juta orang berusia 15 tahun mengalami gangguan mental emosional, serta lebih dari 12 orang mengalami depresi (Widyawati, 2021). Di tingkat nasional prevalensi Skizofrenia atau psikosis sebanyak 6,7 per 1000 rumah tangga. Angka Prevalensi di

Jawa Timur menduduki nomor 12 atau mencapai 0,19% dari jumlah total penduduk di Indonesia. Sedangkan capaian penanganan orang dengan gangguan jiwa berat tahun 2021 Kabupaten Malang peringkat 1 di Jawa Timur mencapai 4.917 pasien. Di Indonesia 84,9% pengidap skizofrenia atau psikosis telah berobat (RISKESDAS, 2018).

Ada dua gejala umum Skizofrenia, pertama gejala positif penderita Skizofrenia gejalanya mudah dikenali, sebagian besar mengganggu keluarga dan masyarakat. Perihal inilah menjadikan salah satu motivasi keluarga untuk membawa pasien berobat ke pelayanan kesehatan. Gejala positif ini diperlihatkan pada penderita Skizofrenia antara lain delusi, halunisasi, gaduh gelisah dan pikiran penuh ketakutan. Kedua gejala negatif penderita Skizofrenia gejalanya cenderung tersamar serta tidak mengganggu keluarga ataupun masyarakat. Perihal inilah menjadikan penyebab keluarga seringkali terlambat membawa pasien berobat ke pelayanan kesehatan. Gejala negatif ini diperlihatkan pada penderita Skizofrenia antara lain tidak mau bergaul atau tidak mau berkomunikasi dengan orang lain, isolasi sosial atau mengasingkan diri, serta suka melamun (Hawari, 2007).

Neutrofil Limfosit Ratio (NLR) merupakan diferensiasi pemeriksaan hematologi (darah lengkap) yang dapat dijadikan penanda pada pasien infeksi dengan disregulasi respon imun (Dafitri, 2020). Neutrofil Limfosit Ratio (NLR) telah berkembang menjadi penanda baru inflamasi yang berpotensi untuk mengidentifikasi adanya inflamasi kronik. Oleh karena kepekaannya yang tinggi, NLR merupakan marker inflamasi yang dapat dideteksi dengan mudah, efektif, dan terpercaya (Nurdin dkk, 2021).

Beberapa penelitian juga menemukan peningkatan Neutrofil Limfosit Ratio (NLR) pada Skizofrenia dibandingkan dengan subjek normal (Sandberg et al, 2021). Penelitian juga telah melaporkan bahwa Neutrofil Limfosit Ratio (NLR) meningkat pada pasien dengan depresi mayor, gangguan bipolar (Suento, 2020). Pada Skizofrenia sendiri, peningkatan Neutrofil Limfosit Ratio (NLR) dibandingkan subjek sehat atau normal juga ditemukan (Semiz et al, 2014). NLR yang tidak normal dapat menunjukkan adanya proses patologis otak yang menyebabkan disfungsi otak. Peningkatan NLR terutama disebabkan oleh tingginya jumlah neutrofil yang bersirkulasi dan umumnya induksi stres juga dapat mengakibatkan peningkatan jumlah neutrofil pada manusia (Bhikram, & Sandor, 2022)

Pada penelitian Bartosz Dawidowski et al (2021) mengidentifikasi pasien rawat inap dengan Skizofrenia dan mengumpulkan data Neutrofil Limfosit Ratio (NLR) pada awal (NLR1) dan akhir (NLR2) rawat inap dengan status pengobatan antipsikotik, hasilnya nilai awal (NLR1) secara signifikan lebih tinggi daripada nilai akhir (NLR2) (Dawidowski et al, 2022).

Oleh karena itu penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh Skizofrenia terhadap nilai Neutrofil Limfosit Ratio (NLR) di RSJ DR Radjiman Wediodiningrat Lawang. Berdasarkan latar belakang diatas, maka dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh nilai Neutrofil Limfosit Ratio (NLR) antara pasien Skizofrenia dengan pegawai di RSJ DR Radjiman Wediodiningrat Lawang.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah deskriptif kuantitatif dengan menggunakan analisa data

observasi untuk mengetahui nilai Neutrofil Limfosit Ratio (NLR) antara pasien Skizofrenia dengan pegawai di RSJ DR Radjiman Wediodiningrat Lawang sebagai kontrol. Penelitian ini telah dinyatakan layak etik berdasarkan surat Nomor TK.02.04/D.XXXVII.3.6/5972/2023 yang dikeluarkan oleh Komite Etik RSJ Lawang. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium RSJ DR Radjiman Wediodiningrat Lawang pada bulan februari-maret 2023. Data yang digunakan adalah data hasil pemeriksaan Neutrofil Limfosit Ratio (NLR) bulan november 2022.

Populasi yang digunakan pada penelitian ini adalah pasien Skizofrenia dan Pegawai di RSJ DR Radjiman Wediodiningrat Lawang. Pada penelitian ini dilakukan pengambilan sampel dengan menggunakan teknik purposive sampling, dengan jumlah 30 pasien Skizofrenia dan 30 Pegawai di RSJ DR Radjiman Wediodiningrat Lawang. Sampel yang dijadikan penelitian memiliki kriteria diantaranya yaitu pasien Skizofrenia di IGD RSJ DR Radjiman Wediodiningrat Lawang, Pegawai yang sehat di RSJ DR Radjiman Wediodiningrat Lawang, berusia 30-55 tahun, dan bersedia dijadikan subyek penelitian. Data yang didapatkan dari hasil penelitian dianalisa secara statistik dengan menggunakan uji Kruskal-Wallis.

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Karakteristik Responden

Subjek pada penelitian ini adalah pasien Skizofrenia dan Pegawai di RSJ DR Radjiman Wediodiningrat Lawang yang berjumlah 60 responden, terdiri dari 30 pasien Skizofrenia dan 30 Pegawai. Sampel dari pasien skizofrenia dibandingkan dengan sampel pegawai yaitu untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh kondisi skizofrenia terhadap nilai NLR.

Berdasarkan Tabel 1 menunjukkan responden pada kelompok Pegawai usia 26-35 tahun sebanyak 13 (43,3 %), usia 36-45

tahun sebanyak 11 (36,7%), usia 46-55 tahun sebanyak 6 (20,0 %), sedangkan pada kelompok pasien skizofrenia usia 26-35 tahun sebanyak 8 (26,7%), usia 36-45 tahun sebanyak 12 (40,0%), usia 46-55 tahun sebanyak 10 (33,3%).

Tabel 1
Distribusi Frekuensi Pegawai Dan Pasien Skizofrenia RSJ Radjiman Wediodiningrat Lawang berdasarkan usia

No	Usia (thn)	Pegawai		Pasien Skizofrenia	
		n	%	n	%
1	26-35	13	43,3	8	26,7
2	36-45	11	36,7	12	40,0
3	46-55	6	20,0	10	33,3
Total		30	100	30	100

Berdasarkan tabel 2 menunjukkan responden pada kelompok pegawai berjenis kelamin laki-laki sebanyak 14 (46,7%), berjenis kelamin perempuan sebanyak 16 (53,3%). Sedangkan pada kelompok pasien skizofrenia, subyek penelitian yang berjenis kelamin laki-laki sebanyak 24 (80%), dan berjenis kelamin perempuan sebanyak 6 (20%).

Tabel 2
Distribusi Frekuensi Pegawai Dan Pasien Skizofrenia RSJ Radjiman Wediodiningrat Lawang berdasarkan jenis kelamin

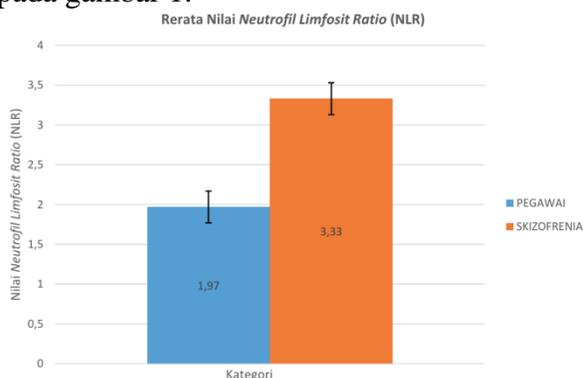
No	Jenis Kelamin	Pegawai		Pasien Skizofrenia	
		n	%	n	%
1	Laki-laki	14	46,7	24	80,0
2	Perempuan	16	53,3	6	20,0
Total		30	100	30	100

Laki-laki dengan skizofrenia menunjukkan gejala depresi lebih banyak dibandingkan perempuan. Ini mungkin disebabkan oleh fakta bahwa pada laki-laki, skizofrenia dapat muncul lebih awal dibandingkan pada perempuan. Pasien skizofrenia yang lebih muda biasanya menunjukkan gejala yang tidak khas,

dapat berkembang lebih cepat, lebih parah dalam perjalanan penyakitnya, dan menunjukkan prognosis yang lebih buruk (Andira, & Nuralita, 2018).

B. Pengaruh Skizofrenia Terhadap Nilai NLR

Berdasarkan hasil penelitian, didapatkan rerata nilai NLR pada pegawai dan pasien Skizofrenia yang ditampilkan pada gambar 1.



Gambar 1. Diagram Rerata Nilai NLR

Nilai tertinggi Neutrofil Limfosit Ratio (NLR) pada Pegawai yaitu 3,95. Nilai terendah Neutrofil Limfosit Ratio (NLR) pada Pegawai yaitu 1,02. Rerata Nilai Neutrofil Limfosit Ratio (NLR) pada Pegawai adalah sebesar $1,97 \pm 0,775$. Sedangkan nilai tertinggi Neutrofil Limfosit Ratio (NLR) pada pasien Skizofrenia yaitu 14,98. Nilai terendah Neutrofil Limfosit Ratio (NLR) pada pasien Skizofrenia yaitu 0,92. Rerata Neutrofil Limfosit Ratio (NLR) pada pasien Skizofrenia yaitu $3,33 \pm 2,469$.

Pengaruh Skizofrenia terhadap nilai Neutrofil Limfosit Ratio (NLR) diuji menggunakan uji Kruskal-Wallis. Hasil analisis data menunjukkan nilai $p=0,000$ ($<0,05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh Skizofrenia terhadap nilai Neutrofil Limfosit Ratio (NLR). Sama seperti penelitian yang dilakukan Suento pada tahun 2020 yang menyatakan bahwa Rasio Neutrofil

Limfosit meningkat pada penderita depresi berat, dan gangguan bipolar. Pada Skizofrenia sendiri juga ditemukan peningkatan Rasio Neutrofil Limfosit dibandingkan subjek sehat. Selain itu, peningkatan ini juga tampak berkaitan dengan stres oksidatif yang juga diduga sebagai salah satu penyebab Skizofrenia (Kulaksizoglu et al., 2016).

Leukosit, neutrofil, dan CRP dianggap berperan dalam peradangan, meningkat seiring dengan gejala Skizofrenia akibat sitokin. Penelitian Demir dkk (2015) menyatakan bahwa respon inflamasi menunjukkan peningkatan IL-6 dan neutrofil pada darah tepi.

Aktivasi sel T dan monosit disebabkan oleh peningkatan produksi IL-1 dan IFN-gamma yang berhubungan dengan peningkatan jumlah spesifik leukosit. Selain itu, peningkatan IL-6 juga berjalan seiring dengan peningkatan rasio neutrofil leukosit dan peningkatan CRP. Sering pula ditemukan penurunan proliferasi limfosit, sel B, dan sel T sebagai akibat dari menurunnya imunitas seluler yang ditandai dengan penurunan limfosit T-4 helper dan peningkatan T-8 helper.

Limfositopenia juga dapat terjadi karena penekanan imunitas seluler oleh kortisol dan prolaktin, redistribusi limfosit ke sistem limfatik, dan percepatan apoptosis akibat TNF-alpha (Miller et al, 2013). Sadock dkk (2007) menyatakan bahwa Skizofrenia sering dikaitkan dengan kelainan sistem imun dimana sering terjadi penurunan jumlah dan daya tanggap sel limfosit. Peningkatan nilai neutrofil dapat menggambarkan proses inflamasi dan nilai limfosit yang rendah dapat menggambarkan rendahnya kesehatan umum dan stres fisiologis. Jumlah leukosit dan neutrofil seringkali meningkat akibat meningkatnya aktivasi

IL-8 yang dikeluarkan oleh monosit pada pasien Skizofrenia (Suento, 2020).

SIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan Rerata Neutrofil Limfosit Ratio (NLR) pada pasien skizofrenia di RSJ Radjiman Wediodiningrat Lawang adalah 3,33. Rerata nilai Neutrofil Limfosit Ratio (NLR) pada pegawai di RSJ Radjiman Wediodiningrat Lawang adalah 1,97. Hasil penelitian menunjukkan terdapat pengaruh Skizofrenia terhadap nilai Neutrofil Limfosit Ratio (NLR) di RSJ Radjiman Wediodiningrat Lawang.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih peneliti ucapkan kepada pihak RSJ DR Radjiman Wediodiningrat Lawang dan semua responden yang telah membantu dalam proses penelitian ini, serta untuk Universitas Muhammadiyah Sidoarjo yang telah memberikan pengalaman berharga dalam hal penelitian ini..

DAFTAR PUSTAKA

- Andira, S., & Nuralita, N. S. (2018). Pengaruh Perbedaan Jenis Kelamin Terhadap Simtom Depresi Pasien Skizofrenia Di Rumah Sakit Jiwa Prof. Dr. M. Ildrem Kota Medan Sumatera Utara Pada Tahun 2017. *Buletin Farmatera*, 3(2).
- Bhikram, T., & Sandor, P. (2022). Neutrophil-lymphocyte ratios as inflammatory biomarkers in psychiatric patients. *Brain, Behavior, and Immunity*, 105, 237-246.
- Dafitri, I. A., Khairsyaf, O., Medison, I., & Sabri, Y. S. (2020). Correlation of qSOFA and NLR to Procalcitonin Levels for Predicting Outcome of Pneumonia Sepsis Patients at RSUP dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Respirologi Indonesia*, 40(3), 173-

181.

- Dawidowski, B., Grelecki, G., Biłgorajski, A., Podwalski, P., Misiak, B., & Samochowiec, J. (2021). Effect of antipsychotic treatment on neutrophil-to-lymphocyte ratio during hospitalization for acute psychosis in the course of schizophrenia—a cross-sectional retrospective study. *Journal of Clinical Medicine*, 11(1), 232.
- Demir, S., Atli, A., Bulut, M., İbiloğlu, A. O., Güneş, M., Kaya, M. C., ... & Şır, A. (2015). Neutrophil–lymphocyte ratio in patients with major depressive disorder undergoing no pharmacological therapy. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 2253-2258.
- Hawari, D. (2007). *Pendekatan holistik pada gangguan jiwa skizofrenia*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Kulaksizoglu, B., & Kulaksizoglu, S. (2016). Relationship between neutrophil/lymphocyte ratio with oxidative stress and psychopathology in patients with schizophrenia. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 1999-2005.
- Malfasari, E., Febtrina, R., Maulinda, D., & Amimi, R. (2020). Analisis tanda dan gejala resiko perilaku kekerasan pada pasien skizofrenia. *Jurnal Ilmu Keperawatan Jiwa*, 3(1), 65-74.
- Miller, B. J., Gassama, B., Sebastian, D., Buckley, P., & Mellor, A. (2013). Meta-analysis of lymphocytes in schizophrenia: clinical status and antipsychotic effects. *Biological psychiatry*, 73(10), 993-999.
- Nurdin, N., Kalma, K., Hasnawati, H., & Nasir, H. (2021). Profil Nilai Neutrophil Lymphocyte Ratio (Nlr) pada Penderita Diabetes Melitus Tipe-2. *Jurnal Media Analisis Kesehatan*, 12(1), 64-70.

- RISKESDAS. (2018). *Hasil Utama Riskesdas*.
https://kesmas.kemkes.go.id/assets/upload/dir_519d41d8cd98f00/files/Hasil-riskesdas-2018_1274.pdf
- Sadock, B. J., & Sadock, V. A. (2007). *Synopsis of psychiatry* (pp. 33-86). Wolters Kluwer.
- Sandberg, A. A., Steen, V. M., & Torsvik, A. (2021). Is elevated neutrophil count and neutrophil-to-lymphocyte ratio a cause or consequence of schizophrenia?—a scoping review. *Frontiers in Psychiatry*, 12, 728990.
- Semiz, M., Yildirim, O., Canan, F., Demir, S., Hasbek, E., Tuman, T. C., & Tosun, M. (2014). Elevated neutrophil/lymphocyte ratio in patients with schizophrenia. *Psychiatria Danubina*, 26(3), 0-225.
- Suento, W. J. (2020). Hubungan Nilai Rasio Neutrofil Limfosit Dengan Disfungsi Kognitif Dan Keparahan Gejala Klinis Pada Pasien Skizofrenia (Doctoral *dissertation*, Universitas Hasanuddin).
- World Health Organization. 2022. *Skizofrenia*.
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia>