

Increased Value of Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) in Schizophrenia Patients at RSJ Dr Radjiman Wediodiningrat Lawang

[Peningkatan Nilai Neutrofil Limfosit Ratio (NLR) pada Pasien Skizofrenia di RSJ Dr Radjiman Wediodiningrat Lawang]

Adi Joko Suparmanto¹⁾, Puspitasari^{2)*}

¹⁾Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

*Email Penulis Korespondensi: puspitasari@umsida.ac.id

Abstract. *Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) is a differential haematological examination (complete blood count) which can be used as a marker for infected patients with dysregulated immune responses. The Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) may be increased in patients with major depression. This study aims to determine the effect of schizophrenia on the value of the Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) at RSJ DR Radjiman Wediodiningrat Lawang. This study used quantitative descriptive research design using observational data analysis. The sample consist of 30 Schizophrenia patients and 30 Employees used purposive sampling technique. The research was conducted from February to March 2023 at RSJ Dr Radjiman Wediodiningrat Lawang. The data analysis using Kruskal Wallis test. The results showed that the average NLR value in Schizophrenia patients was 3.33 and the NLR value in Employees was 1.97 with the value of $p = 0.000 (<0.05)$. Based on the results of the study, it can be concluded that there is a statistically significant effect of Schizophrenia on the value of the Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR).*

Keywords - *Neutrophil Lymphocyte Ratio, Schizophrenia.*

Abstrak. *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. 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 analisa data observasi. Sampel sebanyak 30 pasien Skizofrenia dan 30 pegawai yang menggunakan teknik purposive sampling. Penelitian dilakukan pada bulan Februari sampai Maret 2023 di RSJ DR Radjiman Wediodiningrat Lawang. Analisa 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.*

I. 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 (Amimi 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, 2018).

Neutrofil Limfosit Ratio (NLR) merupakan diferensiasi pemeriksaan hematologi (darah lengkap) yang dapat dijadikan penanda pada pasien infeksi dengan disregulasi respon imun (Dafitri, 2020). 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). Pada penelitian Bartosz Dawidowski et al (2022) 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.

II. METODE

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 february-maret 2023. Data yang digunakan adalah data hasil pemeriksaan Neutrofil Limfosit Ratio (NLR) bulan november 2022.

Populasi yang akan 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.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Karakteristik Responden Berdasarkan Usia dan Jenis Kelamin

Subjek pada penelitian ini adalah pasien Skizofrenia dan Pegawai di RSJ DR Radjiman Wediodiningrat Lawang yang berjumlah 60 responden yang terdiri dari 30 pasien Skizofrenia dan 30 Pegawai

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

No	Usia (thn)	Pegawai		Pasien Skizofrenia	
		Frekuensi	Presentase (%)	Frekuensi	Presentase (%)
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

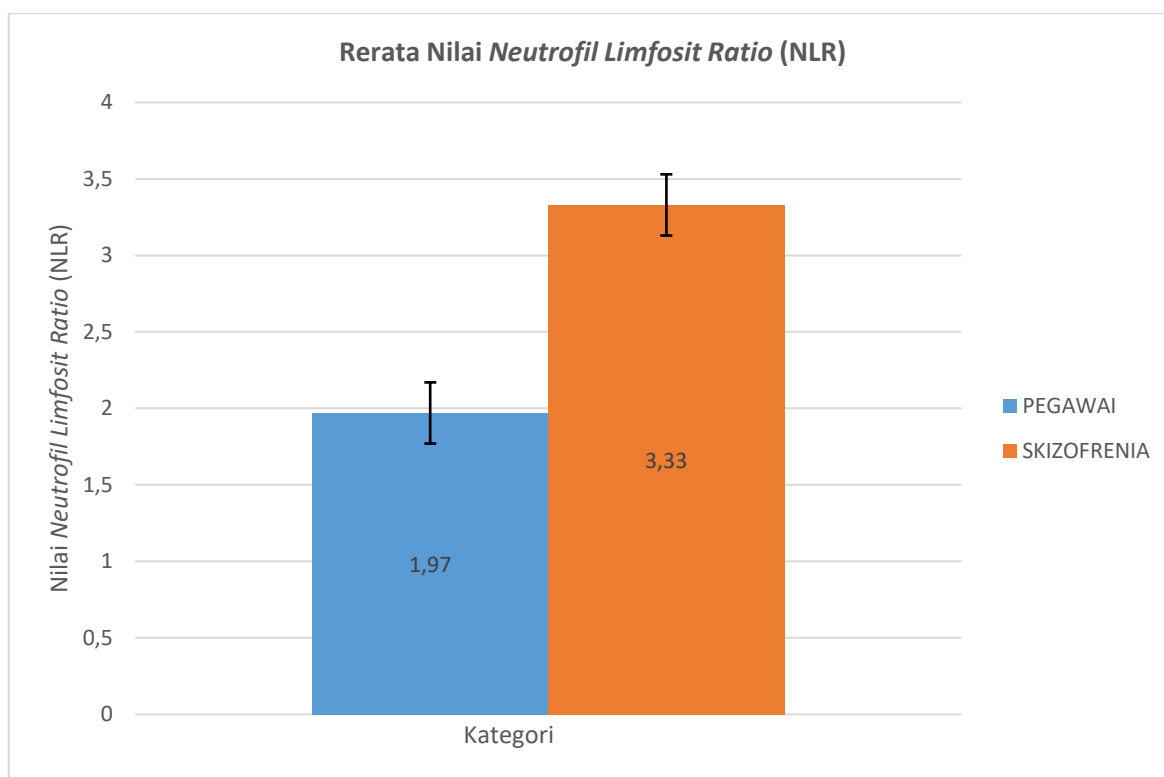
Tabel 2. Distribusi Frekuensi Pegawai Dan Pasien Skizofrenia RSJ Radjiman Wediodiningrat Lawang berdasarkan jenis kelamin.

No	Jenis kelamin	Pegawai		Pasien Skizofrenia	
		Frekuensi	Presentase (%)	Frekuensi	Presentase (%)
1	Laki-laki	14	46.7	24	80.0
2	Perempuan	16	53.3	6	20.0
Total		30	100	30	100

Sumber : Data Primer, 2023

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%). 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%).



Berdasarkan Diagram batang dapat dilihat bahwa nilai tertinggi pada *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 halnya dengan penelitian yang dilakukan oleh Suento tahun 2020 yang mengatakan bahwa Rasio Neutrofil Limfosit meningkat pada pasien dengan depresi mayor, gangguan bipolar. Pada skizofrenia sendiri, peningkatan Rasio Neutrofil Limfosit dibandingkan subjek sehat juga ditemukan (Yuksel et al., 2018). Terlebih lagi peningkatan ini sepertinya juga terkait dengan stress oxidative yang juga dihipotesiskan sebagai salah satu etiologi skizofrenia (Kulaksizoglu et al., 2016).

Leukosit, neutrofil dan CRP diperkirakan memainkan peran dalam inflamasi, meningkat seiring dengan gejala skizofrenia akibat sitokin. Penelitian Demir et al (2015) mengatakan respon inflamasi menunjukkan IL-6 dan neutrofilnya meningkat di darah tepi. Aktivasi sel T dan monosit diakibatkan meningkatnya produksi IL-1 dan IFN-gamma dan hal ini berhubungan dengan meningkatnya hitung jenis dari leukosit. Sebagai tambahan peningkatan IL-6 sepertinya berjalan seiring peningkatan rasio leukosit neutrofil dan peningkatan CRP. Sering juga ditemukan penurunan proliferasi limfosit, sel B dan sel T sebagai akibat imunitas seluler yang menurun yang ditandai dengan turunnya T-4 helper limfosit dan meningkatnya T-8 helper. Limfositopenia dapat juga terjadi akibat tertekannya imunitas seluler oleh kortisol dan prolaktin, redistribusi limfosit ke sistem limfatik dan proses apoptosis yang dipercepat akibat TNF-alpha (Miller et al 2013). Kaplan et al (2011) mengatakan bahwa skizofrenia sering dihubungkan dengan abnormalitas sistem imun dimana sering ditemukan pengurangan jumlah dan responsifitas sel limfosit. Sunbu et al (2016 dalam Suento, 2020) mengatakan peningkatan nilai neutrofil dapat menggambarkan proses inflamasi dan rendahnya nilai limfosit menggambarkan rendahnya kesehatan umum dan stres fisiologis. Leukosit dan

hitung jenis neutrofil seringkali meningkat akibat aktivasi dari IL-8 yang dilepaskan oleh monosit yang meningkat pada pasien Skizofrenia.

IV. 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.

REFERENSI

- [1] Amimi, R., Malfasari, E., Febtrina, R., Dan Maulinda, D. (2020). Analisis Tanda Dan Gejala Resiko Perilaku Kekerasan Pada Pasien Skizofrenia. *Jurnal Ilmu Keperawatan Jiwa*, 3(1), 65-74.
- [2] Anonim. (2022, Januari 10). Skizofrenia. World Health Organization. https://www.who.int.translate.google/newsroom/factsheets/detail/schizophrenia?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=id&_x_tr_hl=id&_x_tr_pto=wapp.
- [3] Dawidowski, B., Grelecki, G., Biłgorajski, A., Podwalski, P., Misiak, B., And Samochowiec, J. (2022). 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). <https://doi.org/10.3390/jcm11010232>.
- [4] Dafitri, I A., Khairisyaf, O., Medison, I., Sabri, Y.S. (2020). Korelasi Qsofa Dan NLR Terhadap Kadar Prokalsitonin Untuk Memprediksi Luaran Pasien Sepsis Pneumonia di RSUP dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Respirologi Indonesia*, 40(3), 1–12.
- [5] Demir S, Atli A, Bulut M, İbiloğlu AO, Güneş M, Kaya MC, Demirpençe Ö, Sır A. (2015). Neutrophil-Lymphocyte Ratio In Patients With Major Depressive Disorder Undergoing No Pharmacological Therapy. *Neuropsychiatric Disease And Treatment*. 11:2253-2258. <https://doi.org/10.2147/NDT.S89470>.
- [6] Hawari. (2018). Pendekatan Holistik Pada Gangguan Jiwa Skizofrenia. Jakarta: FKUI (1 ed., Vol.1).
- [7] Kulaksizoglu, B., Kulaksizoglu, S. (2016). Relationship Between Neutrophil/Lymphocyte Ratio With Oxidative Stress And Psychopathology In Patients With Schizophrenia. *Neuropsychiatric Disease And Treatment*, 12, 1999-2005. <https://doi.org/10.2147/NDT.S110484>.
- [8] Miller, BJ., Gassama, B., Sebastian, D., Buckley, P., Mellor, A. (2013). Meta-Analysis Of Lymphocytes In Schizophrenia: Clinical Status And Antipsychotic Effects. *Biol Psychiatry*. 73 (10).
- [9] RISKESDAS. (2018). Hasil Utama Riskesdas. https://kesmas.kemkes.go.id/assets/upload/dir_519d41d8cd98f00/files/Hasil-riskesdas-2018_1274.pdf
- [10] Sadock, B.J. And Sadock, V.A. (2007). *Kaplan And Sadock's Synopsis Of Psychiatry: Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry*. 10th Edition, Lippincott Williams And Wilkins, Philadelphia.
- [11] Sandberg, AA., Steen, VM., And Torsvik A. (2021). Is Elevated Neutrophil Count And Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio A Cause Or Consequence Of Schizophrenia?-A Scoping Review. *Front. Psychiatry* 12:728990. doi: 10.3389/fpsy.2021.728990.
- [12] Semiz M, Yildirim O, Canan F, Demir S, Hasbek E, Tuman TC, Kayka N, Tosun M. (2014). Elevated Neutrophil/Lymphocyte Ratio In Patients With Schizophrenia. *Psychiatr Danub*. 26(3):220-5.
- [13] Suento, WJ. (2020). Hubungan Nilai Rasio Neutrofil Limfosit Dengan Disfungsi Kognitif Dan Keparahan Gejala Klinis Pada Pasien Skizofrenia. Tesis. Universitas Hasanudin.

Conflict of Interest Statement:

The author declares that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.