

Hasil Penelitian

PROFIL NEUTROPHYL LYMPHOCYTE RATIO (NLR) TERHADAP KEJADIAN KETUBAN PECAH DINI PADA IBU HAMIL DENGAN ANEMIA DI RSUD BATARA SIANG PANGKEP

Sry Mulya Nur Fatimah¹, Saharuddin¹, Nadyah Haruna¹

¹Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Program Studi Pendidikan Dokter, UIN Alauddin Makassar

Corresponding author e-mail : mulianurfatimah@gmail.com

Abstrak

Pendahuluan. Ketuban Pecah Dini (KPD) adalah pecahnya selaput ketuban sebelum proses persalinan. Penyebab KPD sebenarnya masih belum jelas akan tetapi ada beberapa faktor yang berhubungan salah satunya adalah infeksi. Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) merupakan salah satu parameter pemeriksaan darah yang mudah dilakukan, dan dapat digunakan untuk mendeteksi terjadinya inflamasi, sehingga NLR dapat menjadi parameter terjadinya infeksi. Anemia merupakan penurunan absolut jumlah sel darah merah yang bersirkulasi atau tidak cukup untuk memenuhi kebutuhan fisiologis tubuh. **Tujuan.** Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui profil Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) terhadap kejadian KPD pada ibu hamil dengan anemia. **Metode.** Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian observasional analitik dengan pendekatan case control. Sampel dalam penelitian ini adalah ibu inpartu yang terdiagnosis KPD sebagai kasus dan yang tidak terdiagnosis KPD sebagai kontrol. Data yang dikumpulkan dalam penelitian ini adalah menggunakan data sekunder dari rekam medis RSUD Batara Siang. Analisis data dilakukan dengan teknik univariat dan bivariat dengan menggunakan Uji Chi-Square. **Hasil.** Karakteristik responden pada pasien KPD berdasarkan status gravida mayoritas berstatus multigravida yakni sebanyak 67,6% responden, multipara sebanyak 38,2 % responden. Serta tidak pernah abortus sebanyak 58,8 % responden, dengan usia terbanyak 30-39 tahun dengan pekerjaan dominan sebagai ibu rumah tangga. Hasil penelitian ini didapatkan tidak ada hubungan bermakna NLR ($p=0,549$) dengan kejadian KPD. **Kesimpulan.** Dari hasil penelitian ini tidak terdapat hubungan yang signifikan antara limfosit, neutrofil, dan NLR dengan kejadian KPD.

Kata Kunci: Limfosit, Neutrofil, Neutrophyl Lymphocyte Ratio, Ketuban Pecah Dini.

Abstract

Background. Premature rupture of membranes (PROM) is the rupture of the fetal membranes before the onset of labor. The actual cause of PROM is still unclear, but there are several related factors, one of which is infection. Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) is a blood test parameter that is easy to perform, and can be used to detect inflammation, so that the NLR can be a parameter for infection. Anemia is an absolute decrease of circulating red blood cells or not enough supplying the body's physiological needs. The major purpose of this research was to investigate and understand about neutrophil lymphocyte ratio (NLR) profile in PROM with anaemia. **Methods.** The methodological approach used in this study was an analytical observational research design with a case control approach. The sample of this study was inpartu mothers. The mothers who were diagnosed with PROM were taken as main cases, and those who were not diagnosed with PROM were taken as controls. The data collection of this study was the secondary research data taken from the medical records of Batara Siang Hospital. The data analysis was conducted using univariate and bivariate techniques by utilizing the Chi-Square Test. **Result.** Characteristics of respondents in PROM patients based on gravida status, the majority were multigravida, namely 67.6% of respondents, multipara were 38.2% of respondents. And never had an abortion as many as 58.8% of respondents, with the most age being 30-39 years with the dominant occupation as a housewife. The findings of this study indicated that there was no significant relationship between Lymphocytes ($p = 0.086$), Neutrophils ($p = 1.00$), and

NLR (p = 0.549) and the occurrences of PROM. Conclusion. Therefore, from the results of this study there was no significant relationship between lymphocytes, neutrophils, and NLR and the occurrences of PROM.

Keywords: Lymphocytes, Neutrophils, Neutrophyl Lymphocyte Ratio, Premature Rupture of Membranes.

Pendahuluan

Ketuban Pecah Dini (KPD) adalah pecahnya selaput ketuban sebelum proses persalinan^{1,2}. Penyebab KPD sebenarnya masih belum jelas akan tetapi ada beberapa faktor yang berhubungan dengan KPD yakni distensi uterus yang berlebihan, merokok, infeksi, depresi ibu, stress sebelum kehamilan, pola makan yang buruk, penyakit periodontal dan anemia merupakan penyebab utama yang berkontribusi terhadap faktor terjadinya KPD¹. Infeksi merupakan proses masuknya mikroorganisme baik berupa virus, bakteri, jamur ataupun mikroorganisme lainnya yang dapat menyebabkan peradangan akibat dari mikroorganisme yang memperbanyak diri di dalam tubuh³. Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) merupakan salah satu parameter pemeriksaan darah yang mudah dilakukan, dan dapat digunakan untuk mendeteksi terjadinya inflamasi, sehingga NLR dapat menjadi parameter terjadinya infeksi⁴.

Berdasarkan data dari Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan pada tahun 2021, Angka kematian ibu telah melampaui target jangka menengah dan target nasional capaian kinerja. Pada tahun 2020, angka kematian ibu di Provinsi Sulawesi Selatan mencapai 86 per

100.000 kelahiran hidup dan 23% disebabkan oleh kejadian ketuban pecah dini⁵.

Berdasarkan data rekam medis RSUD Batara Siang Pangkep periode Januari 2019 – Juni 2021 kasus ketuban pecah dini merupakan kasus yang jarang terjadi, meskipun demikian KPD tetap menjadi hal yang harus dihindari karena komplikasi yang ditimbulkan.

Angka mortilitas dan morbiditas perinatal memerlukan intervensi lebih lanjut mengenai solusi untuk mengendalikan hal tersebut, dengan demikian salah satu yang dapat dilakukan adalah mengenali faktor risiko KPD terutama pada ibu hamil yang disertai anemia.

Metode

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah observasional analitik dengan desain penelitian case control. Rancangan penelitian ini digunakan untuk mengetahui hubungan variabel bebas yaitu profil NLR dengan variabel terikat yaitu ibu hamil yang mengalami ketuban pecah dini disertai anemia. Penelitian ini dilakukan pada bulan Desember 2021 di RSUD Batara Siang Pangkep dan sudah mendapatkan kelayakan etik dengan nomor B.181/KEPK/FKIK/XII/2021 tertanggal 3 Desember 2021. Populasi dari penelitian ini adalah seluruh ibu inpartu yang bersalin di RSUD Batara Siang. Pengambilan sampel

dilakukan dengan teknik non-probability sampling dengan teknik *purposive sampling* dengan total jumlah sampel 68 terdiri atas 34 sampel kasus dan 34 sampel kontrol yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah: pada kelompok kasus ; ibu inpartu yang terdiagnosis ketuban pecah dini dengan kadar Hb <11 mg/dl janin tunggal hidup dan terdapat data kadar leukosit trombosit limfosit neutrofil pada rekam medis. Pada kelompok kontrol ; ibu yang tidak terdiagnosis ketuban pecah dini. Sementara itu, kriteria ekslusinya adalah: pada kelompok kasus adalah ibu dengan kehamilan ganda.

Sumber data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder. Data diperoleh dari rekam medik RSUD Batara Siang Pangkep. Analisis untuk profil NLR terhadap kejadian KPD pada ibu hamil dengan anemia di RSUD Batara Siang Pangkep yakni dengan analisis univariat dan analisis bivariat menggunakan uji *chi-square*.

Hasil

Sampel yang terkumpul dalam penelitian ini mencapai 68 sampel, yang terdiri atas 34 orang pasien KPD dan 34 orang kontrol.

Diketahui bahwa karakteristik responden pada pasien KPD berdasarkan status gravida mayoritas berstatus multigravida yakni sebanyak 23 (67,6%) responden. Karakteristik responden berdasarkan status partus mayoritas responden berstatus multipara yakni sebanyak 13 (38,2%)

Tabel 1. Karakteristik sampel berdasarkan Gravida, Partus, dan Abortus

| Variable penelitian | | KPD | | Bukan KPD | |
|---------------------|-------------------------|-----|------|-----------|------|
| | | n | % | n | % |
| Gravida | Primigravida | 11 | 32,4 | 6 | 17,6 |
| | Multigravida | 23 | 67,6 | 28 | 82,4 |
| Partus | Nullipara | 12 | 35,3 | 8 | 23,6 |
| | Primipara | 9 | 26,5 | 13 | 38,2 |
| | Multipara | 13 | 38,2 | 13 | 38,2 |
| Abortus | Tidak pernah abortus | 25 | 73,5 | 20 | 58,8 |
| | Abortus satu kali | 7 | 20,6 | 11 | 32,4 |
| | Abortus lebih satu kali | 2 | 5,9 | 3 | 8,8 |

Sumber : Data Sekunder RSBS, 2019-2021

responden. Kemudian karakteristik responden berdasarkan status abortus mayoritas responden berstatus tidak pernah abortus yakni sebanyak 25 (73,5 %) responden. Pada pasien bukan KPD berdasarkan status gravida mayoritas berstatus multigravida yakni sebanyak 28 (82,4 %) responden. Karakteristik responden berdasarkan status partus mayoritas responden berstatus primipara dan multipara yakni sebanyak 13 (38,2 %) responden. Karakteristik responden berdasarkan status abortus mayoritas responden berstatus tidak pernah abortus yakni sebanyak 20 (58,8 %) responden.

Dari data tabel 2 didapatkan bahwa pada pasien KPD, didapatkan umur pasien termuda 15 tahun sedangkan umur yang tertua 43 tahun dengan umur rata-rata pasien 29,1 tahun serta mayoritas pasien didapatkan berusia diantara 30 – 39 tahun yakni sebanyak 16 (47 %) responden, Kemudian pada pasien bukan KPD, didapatkan

umur pasien termuda 20 tahun sedangkan umur yang tertua 49 tahun dengan umur rata-rata pasien 31,9 tahun serta mayoritas pasien didapatkan berusia diantara 30 – 39 tahun yakni sebanyak 18 (53 %) responden.

Tabel 2. Berdasarkan Usia dan Pekerjaan

| Variabel penelitian | KPD | | Bukan KPD | | |
|---------------------|-------------|----|-----------|----|------|
| | n | % | n | % | |
| Usia | <20 tahun | 4 | 11,8 | 0 | 0 |
| | 20-29 tahun | 12 | 35,3 | 14 | 41,1 |
| | 30-39 tahun | 16 | 47 | 18 | 53 |
| | >40 tahun | 2 | 5,9 | 2 | 5,9 |
| Pekerjaan | IRT | 28 | 82,4 | 28 | 82,4 |
| | PNS | 2 | 5,9 | 3 | 8,8 |
| | Honorar | 3 | 8,8 | 3 | 8,8 |
| | Wiraswasta | 1 | 2,9 | 0 | 0 |

Sumber : Data Sekunder RSBS, 2019-2021

Kemudian berdasarkan data pekerjaan, didapatkan bahwa pada pasien KPD maupun *non* KPD, mayoritas pasien bekerja sebagai ibu rumah tangga yakni sebanyak 28 (82,4 %) responden pada pasien KPD serta 28 (82,4 %) responden bukan KPD.

Tabel 3. Hubungan Profil Neutrofil, Limfosit dan NLR dengan KPD

| Variabel penelitian | KPD | | Bukan KPD | | Nilai p | |
|---------------------|---------------|----|-----------|----|---------|-------|
| | n | % | n | % | | |
| Limfosit | <14 % | 12 | 35,3 | 5 | 14,7 | 0,086 |
| | 14 % - 53,5 % | 22 | 64,7 | 29 | 85,3 | |
| | > 53,5 % | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| Neutrofil | < 50 % | 0 | 0 | 0 | 0 | 1,00 |
| | 50 % - 70 % | 5 | 14,7 | 6 | 17,6 | |
| | ≥ 70 % | 29 | 85,3 | 28 | 82,4 | |
| NLR | < 3,13 | 6 | 17,6 | 8 | 23,5 | 0,549 |
| | ≥ 3,13 | 28 | 82,4 | 26 | 76,5 | |

Sumber : Data Sekunder RSBS, 2019-2021

Dari data yang didapatkan pada tabel 3 diketahui bahwa pada nilai limfosit,neutrofil dan NLR tidak memiliki hubungan yang signifikan terhadap kejadian KPD pada ibu hamil dengan anemia. Hal tersebut karena nilai signifikansi (p) untuk limfosit adalah 0,086,Neutrofil 1,00 dan NLR sebesar 0,549 yang kurang dari dari taraf signifikansi yaitu 0,05.

Pembahasan

Pada hasil pemeriksaan limfosit didapatkan hasil tidak signifikan secara statistik yang mana hal ini sejalan dengan hasil penelitian Rahmani ar et al., (2018) yang menyatakan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan secara statistik antara limfosit dengan kejadian ketuban pecah dini⁶. Namun hal ini berlawanan dengan penelitian yang dilakukan oleh Kim et al., (2014) yang menyatakan bahwa terdapat hubungan yang signifikan secara statistik antara limfosit dengan kejadian ketuban pecah dini. Hal ini dapat dijelaskan karena pada infeksi yang bersifat akut, pertahanan tubuh yang digunakan pertama kali adalah pertahanan tubuh non spesifik. Apabila dengan pertahanan tubuh non spesifik tidak tertangani maka akan digunakan pertahanan tubuh spesifik, sehingga pada infeksi yang bersifat akut jarang terjadi limfositosis⁷.

Kemudian berdasarkan uji analisis statistik pemeriksaan profil darah rutin neutrofil dan NLR dengan kejadian ketuban pecah dini didapatkan hasil yang tidak signifikan dengan nilai p pada neutrofil 1,00 dan NLR 0,549.

Penelitian ini sesuai dengan penelitian Zakirah et al., (2020), yang menyatakan bahwa tidak terdapat hubungan signifikan antara neutrofil dengan kejadian KPD dengan nilai $p = 0,975^8$. Menurut penelitian Lee et al., (2021), NLR dapat digunakan sebagai penanda inflamasi pada Acute Histologic Chorioamnionitis (Acute-HCA) yang secara signifikan nilainya akan meningkat sebelum terjadinya KPD. Hal tersebut karena pada kondisi inflamasi sistemik, neutrofil akan berdiferensiasi sebagai respon imun sehingga jumlahnya akan meningkat sedangkan jumlah limfosit menurun⁹.

Berdasarkan penelitian Toprak *et al.*,(2017), menyatakan bahwa jumlah neutrofil secara signifikan akan meningkat pada pasien dengan KPD prematur dibandingkan dengan pasien kontrol dengan nilai $p < 0,001$. Hal tersebut karena pada kondisi inflamasi sistemik, neutrofil akan berdiferensiasi sebagai respon imun sehingga jumlahnya akan meningkat sedangkan jumlah limfosit menurun. Jumlah NLR cenderung akan berubah pada penyakit inflamasi sistemik. Dan dapat dijadikan nilai prognostik dan prediktif pada kanker seperti kanker kolorektal, kanker paru-paru, dan karsinoma hepatoseluler. NLR juga secara signifikan akan berubah pada kondisi kehamilan seperti preeklamsia. Nilai NLR juga berubah pada kondisi diabetes gestasional, kolestasis intrahepatik, hiperemesis gravidarum, dan apendisitis pada kehamilan.

Kurangnya ketersediaan data dalam rekam medik menjadi salah satu keterbatasan dalam penelitian ini, sehingga banyak faktor yang dapat mempengaruhi KPD tetapi tidak dilakukan analisis sehingga bisa mempengaruhi hasil penelitian.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisis data pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara nilai neutrofil, limfosit dan NLR dengan kejadian ketuban pecah dini.

Daftar Pustaka

1. Addisu, D., Melkie, A., Biru, S. "Prevalence of Preterm Premature Rupture of Membrane and Its Associated Factors among Pregnant Women Admitted in Debre Tabor General Hospital, North West Ethiopia: Institutional-Based Cross-Sectional Study". *Hindawi. Obstetrics and Gynecology International*. (2020)
2. Cunningham, F. G., Leveno, K. J., Bloom, S. L., Hauth, J. C., Gilstrap, L., & Wenstrom, K. D. "Williams *Obstetrics 24th Edition*". New York: The McGraw-Hill Companies, 2014.
3. Dorland. *Kamus Kedokteran Dorland*, Alih Bahasa : Retna Nearly Elsaria. Jakarta : ECG. 2012
4. Balciuniene, G., Budre, G.K., Gulbiniene, V., Irena Dumalakiene, I., Viliene, R., Pilypiene, I., Drasutiene, G.S., Ramasauskaite, D. "Neutrophil-lymphocyte ratio for the prediction of histological chorioamnionitis in cases of preterm premature rupture of membranes: a case-control study". *BMC Pregnancy and Childbirth* (2021) 21:656
5. Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan. *Laporan Kinerja Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan Tahun 2021*. Makassar : Dinkes Sulsel, 2021

6. Rahmaniar, H., Pramono, M.B.A., Dewantiningrum, J., Kristanto, H., Arkhaesi, N. "Hubungan Gambaran Hitung Jenis Leukosit Maternal dengan Korioamnionitis pada Ketuban Pecah Dini (Studi pada usia kehamilan 28-42 Minggu)". *Medical Hospitalia*. Vol 5(1). (2018) p;5-10
7. Kim MA, Lee YS, Seo K. "Assesment of Predictive Markers For Placental Inflammatory Response In Preterm Births. PLoS ONE. 2014 : 9 (10).
8. Zakirah S.C et al. "Premature Rupture of Membrane Outcome Determinants In Reproductive Age Women ". *Journal of Maternal And Child Health*. 2020 : 5(4).
9. Lee, J.H., Park, C.W., Moon, K.V, Park, J.S., Jun, J.K. "Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Maternal Blood A Clue to Suspect Amnionitis". *Journal Clinical Medicine*. (2021) 10.