



Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada
<https://akper-sandikarsa.e-journal.id/JIKSH>
 Vol 10, No, 2, Desember 2019, pp; 217-221
 p-ISSN: 2354-6093 dan e-ISSN: 2654-4563
 DOI: 10.35816/jiskh.v10i2.153

LITERATURE REVIEW

Rasio Neutrofil Limfosit Sebagai Prediktor Tingkat Keparahan Stroke Iskemik

Neutrophil Lymphocyte Ratio as a Predictor of Severity Ischemic Stroke

Thaharatin Giza W

Program Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Artikel info

Artikel history:

Received; 18 Desember 2019

Revised; 19 Desember 2019

Accepted; 23 Desember 2019

Abstract.

Among the several types of strokes, ischemic stroke has the highest incidence of about 80% to 85% and is characterized by a disruption in blood flow in the brain. There are many inflammatory markers identified as possible predictors of prognosis in ischemic stroke. Compared to other inflammatory markers, leukocyte counts are the most widely used and simplest. Neutrophils and lymphocytes are the main components in leukocytes. The neutrophil lymphocyte ratio has been proposed as an easy parameter to assess a person's inflammatory status. The neutrophil lymphocyte ratio can reflect an imbalance between overactive inflammation and protective reagentation and has advantages over using neutrophils or lymphocytes alone. The neutrophil lymphocyte ratio is easy to obtain, noninvasive, and one of the inexpensive markers of inflammation, and can be used routinely to indicate the status of systematic inflammation in clinical work.

Abstrak

Diantara beberapa jenis stroke, stroke iskemik memiliki angka kejadian tertinggi yakni kira-kira 80% sampai 85% dan ditandai dengan adanya gangguan pada aliran darah di otak. Terdapat banyak penanda inflamasi yang teridentifikasi sebagai prediktor prognosis yang mungkin pada penyakit stroke iskemik. Dibandingkan dengan penanda inflamasi lainnya, jumlah leukosit paling banyak digunakan dan sederhana. Neutrofil dan limfosit merupakan komponen utama pada leukosit. Rasio neutrofil limfosit telah diajukan sebagai parameter yang mudah untuk menilai status inflamasi seseorang. Rasio neutrofil limfosit dapat mencerminkan ketidakseimbangan antara peradangan yang terlalu aktif dan regulasi perlindungan serta memiliki keunggulan dibandingkan menggunakan neutrofil atau limfosit saja. Rasio neutrofil limfosit mudah didapat, noninvasif, dan salah satu penanda inflamasi yang murah, serta bisa digunakan secara rutin untuk menunjukkan status inflamasi sistematis dalam pekerjaan klinis.

Keywords:

*Rasio neutrofil limfosit;
Stroke iskemik;
Inflamasi;*

Corresponden author:

Email : gizathaharatin20@gmail.com



artikel dengan akses terbuka dibawah lisensi CC BY -4.0

PENDAHULUAN

Stroke merupakan penyakit penyebab kematian nomor dua di dunia dan penyebab kecacatan nomor tiga di dunia. Di China, angka kematian stroke tiap tahunnya kira-kira 157 per 100.000 orang yang menjadi penyebab utama kematian dan disabilitas pada orang dewasa (Zhang et al., 2017). Di Indonesia berdasarkan Riskesdas 2013, insiden penyakit stroke yang diagnosis tenaga kesehatan di Indonesia sebanyak 57,9%. Di Lampung pada tahun 2013 prevalensi stroke berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan adalah 3,7‰ sedangkan prevalensi stroke di Lampung berdasarkan yang terdiagnosis tenaga kesehatan dan gejala adalah 5,4‰ (Riskesdas, 2013). Diantara beberapa jenis stroke, stroke iskemik memiliki angka kejadian tertinggi yakni kira-kira 80% sampai 85% dan ditandai dengan adanya gangguan pada aliran darah di otak (Zhang et al., 2017).

Terdapat banyak penanda inflamasi yang teridentifikasi sebagai prediktor prognosis yang mungkin pada penyakit stroke iskemik. Peningkatan hitung sel darah putih setelah onset stroke dapat menjadi penanda dalam memperkirakan tingkat keparahan stroke, kejadian disabilitas, dan mortalitas jangka pendek. Jumlah neutrofil yang tinggi berkorelasi dengan luasnya volume infark yang terjadi (Ye, Ai, Fang, Hu, & Faramand, 2017). Rasio neutrofil limfosit telah diajukan sebagai parameter yang mudah untuk menilai status inflamasi seseorang. Hal tersebut telah terbukti akurat dalam memprediksi luaran klinis pada pasien dengan penyakit jantung, stroke iskemik, kanker, sepsis, dan infeksi patologis (Lattanzi et al., 2018). Kontrol inflamasi pada lokasi iskemik merupakan target terapi potensial yang telah menghasilkan hasil yang menjanjikan dalam beberapa penelitian eksperimental dan memungkinkan untuk jendela terapi yang lebih lama (Ruhnau, Schulze, Dressel, & Vogelgesang, 2017).

Hasil Dan Pembahasan

Beberapa penelitian klinis telah menunjukkan bahwa penanda inflamasi berkaitan dengan luaran klinis yang buruk pada pasien stroke iskemik. Dibandingkan dengan penanda inflamasi lainnya, jumlah leukosit paling banyak digunakan dan sederhana. Neutrofil dan limfosit merupakan komponen utama pada leukosit (Sun, You, Zhong, Huang, & Hu, 2016). Neutrofil merupakan sel pertama yang berperan di otak setelah terjadi stroke iskemik yang terdeteksi di pembuluh darah mikro pada 1 jam pertama dan mencapai puncaknya pada 1 sampai 3 hari. Neutrofil merupakan imunitas didapat yang hidup singkat terdiri dari berbagai tipe sel granul yang berbeda dengan antimikroba pro-oksidan dan enzim proteolitik yang dapat menyebabkan kerusakan sel. Dengan demikian, neutrofil dianggap sebagai bukti kuat yang menghubungkan sel-sel ini dengan kerusakan sawar darah-otak dan cedera otak. Tingginya jumlah neutrofil di dalam darah berkaitan dengan luasnya volume infark pada pasien stroke iskemik. Meskipun demikian, peran patogen neutrofil dalam stroke iskemik masih belum jelas (Planas, 2018.)

Kaskade inflamasi yang menyertai stroke iskemik berperan penting dalam proses patologi rusaknya jaringan otak. Sitokin dan kemokin yang dilepaskan dari jaringan yang mengalami iskemik menyebabkan terakumulasinya leukosit pada area iskemik. Diantara sirkulasi leukosit, neutrofil merupakan mediator yang krusial pada cedera iskemik. Akumulasi neutrofil melepaskan oksigen radikal bebas, berbagai sitokin inflamasi, dan substansi neurotoksik. Substansi-substansi tersebut menyebabkan terjadinya nekrosis sel

Thaharatin Giza W, Neutrophil Lymphocyte Ratio as a Predictor of Severity Ischemic Stroke, JIKSH Vol 10 No 2 Des 2019

dan apoptosis pada jaringan iskemik. Limfosit merupakan salah satu tipe sel dari leukosit yang diketahui juga berperan dalam respon inflamasi pada stroke iskemik. Jumlah hitung limfosit yang rendah dapat meningkatkan aktivitas simpatik meningkatkan kadar kortisol, dimana hal tersebut dapat meningkatkan produksi sitokin inflamasi yang memperburuk cedera iskemik (Kim, Lee, & Yoo, 2017). Keparahan stroke menyebabkan menurunnya jumlah limfosit di dalam pembuluh darah dan organ limfoid. Peningkatan jumlah sel T pada keadaan iskemik terjadi di 24 jam pertama dan dapat bertahan dalam beberapa waktu yang lama hingga 7 hari (Tokgoz, Kayrak, Akpınar, & Figen, 2013).

Pada satu jam pertama setelah terjadinya iskemik atau reperfusi, sel T memfasilitasi adesi platelet dan leukosit ke endotel pembuluh darah yang menyebabkan terjadinya fenomena thromboinflammation dimana molekul dan sel yang berperan dalam trombotik dan koagulasi mendorong jalur pro-inflamasi yang memperburuk lesi di otak (Planas, 2018). Pada keadaan normal, jumlah leukosit yang melekat pada sel endotel berjumlah sedikit sehingga menyebabkan permukaannya tidak lengket, hal tersebut mencegah terjadinya koagulasi, adhesi sel, dan kebocoran rongga intravaskular. Namun, dalam keadaan inflamasi, adhesi antara leukosit dan sel endotel meningkat. Pelepasan mediator inflamasi menyebabkan meningkatnya molekul adhesi baik pada sel inflamasi seperti neutrofil dan monosit maupun pada sel endotel. hal tersebut menyebabkan terjadinya perubahan arus darah, marginasi, dan migrasi sel-sel seperti neutrofil, monosit serta eosinophil ke pusat inflamasi. terjadinya migrasi sel-sel inflamasi tersebut disebabkan oleh faktor-faktor kemotaktik yang diproduksi berbagai sel, mikroba, komplemen, dan sel mast. Sel-sel tersebut akan melepaskan produknya yang menyebabkan proses inflamasi terus berlangsung dan terkadang menimbulkan kerusakan jaringan akibat pelepasan oksigen reaktif (Bratawidjaja & Rengganis, 2016).

Rasio neutrofil limfosit dapat dijadikan sebagai indikator inflamasi sistemik. Rasio neutrofil limfosit didapatkan dari perhitungan jumlah neutrofil dibagi dengan jumlah limfosit (Balta et al., 2016). Tingginya rasio neutrofil limfosit berkorelasi dengan tingkat keparahan stroke, luaran klinis jangka pendek yang buruk. Rasio neutrofil limfosit menggambarkan respon imun yakni limfosit dan derajat inflamasi yakni neutrofil. Rasio neutrofil limfosit dapat digunakan sebagai pertimbangan dalam memprediksi luaran klinis stroke iskemik dan stroke hemoragik (Ye et al., 2017). Rasio neutrofil limfosit mudah didapat, noninvasif, dan salah satu penanda inflamasi yang murah, serta bisa digunakan secara rutin untuk menunjukkan status inflamasi sistematis dalam pekerjaan klinis (Song, Zhao, Rajah, Hua, & Kang, 2019).

Rasio neutrophil limfosit dapat mencerminkan ketidakseimbangan antara peradangan yang terlalu aktif dan regulasi perlindungan serta memiliki keunggulan dibandingkan menggunakan neutrofil atau limfosit saja (Wang et al., 2019). Nilai rasio neutrofil limfosit yang meningkat dengan elevasi neutrofilik dan deplesi limfositik menunjukkan ketidakseimbangan interaksi antara peradangan sentral yang disebabkan oleh stroke dan peradangan perifer (Song et al., 2019). Jumlah neutrofil yang lebih tinggi dan jumlah limfosit yang lebih rendah menghasilkan nilai rasio neutrofil limfosit yang tinggi, hal tersebut mengartikan bahwa daerah dengan kerusakan yang luas dengan efek perbaikan yang lebih menghasilkan luaran klinis yang buruk. Rasio neutrofil limfosit yang meningkat secara signifikan pada stroke sirkulasi anterior total di mana volume infark lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok lain. Rasio neutrofil limfosit yang tinggi juga memprediksi kematian 3 bulan pada pasien dengan stroke iskemik (Aytaç et al., 2017).

Mekanisme yang secara signifikan mendasari rasio neutrofil limfosit pada stroke disebabkan oleh peran sentral peradangan pada semua jenis stroke mulai dari inisiasi, perjalanan cedera, dan pemulihan. Proses peradangan dimulai segera oleh aliran darah yang terhambat berasal dari lesi iskemik atau hemoragik. Pelepasan mediator proinflamasi, seperti TNF- α , IL-1, IL-6, dan matrix metalproteinase-9 (MMP-9) dari endotelium dan parenkim otak lebih

lanjut meningkatkan potensi cedera jaringan. Selain itu, pola molekul terkait bahaya/kerusakan (danger-/damage-associated molecular patterns/DAMP) diproduksi dari neuron yang cedera dan sekarat. Target utama dari peradangan adalah gangguan pada sawar darah otak (blood brain barrier) atau unit neurovascular (Song et al., 2019).

Simpulan Dan Saran

Stroke merupakan penyakit penyebab kematian nomor dua di dunia dan penyebab kecacatan nomor tiga di dunia. Neutrofil dan limfosit merupakan komponen utama pada leukosit. Neutrofil merupakan sel pertama yang berperan di otak setelah terjadi stroke iskemik yang terdeteksi di pembuluh darah mikro pada 1 jam pertama dan mencapai puncaknya pada 1 sampai 3 hari. Sedangkan peningkatan limfosit terutama jumlah sel T pada keadaan iskemik terjadi di 24 jam pertama dan dapat bertahan dalam beberapa waktu yang lama hingga 7 hari. Rasio neutrofil limfosit menggambarkan respon imun yakni limfosit dan derajat inflamasi yakni neutrofil. Rasio neutrophil limfosit dapat digunakan sebagai pertimbangan dalam memprediksi luaran klinis stroke iskemik dan stroke hemoragik. Rasio neutrofil limfosit menggambarkan proses peradangan pada stroke yang dapat dijadikan sebagai prediktor tingkat keparahan stroke. Namun, rasio neutrofil limfosit bukanlah penanda inflamasi utama yang digunakan untuk memprediksi tingkat keparahan stroke.

Daftar Rujukan

- Aytaç, E., Akpınar, Ç. K., Gürkaş, E., Numune, A., Hastanesi, A., & K, N. (2017). Neutrophil to Lymphocyte Ratio : A Simple and Readily Available Independent Marker of Mortality in Acute Ischemic Stroke, 22(4), 192-196.
- Balta, S., Celik, T., Mikhailidis, D. P., Ozturk, C., Demirkol, S., Aparci, M., & Iyisoy, A. (2016). The Relation Between Atherosclerosis and the Neutrophil – Lymphocyte Ratio.
- Bratawidjaja, K. G., & Rengganis, I. (2016). *Imunologi Dasar* (11th ed.). Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Kim, M. K., Lee, J. H., & Yoo, B. G. (2017). Neutrophil to Lymphocyte Ratio Predicts Short-Term Functional Outcome in Acute Ischemic Stroke, 2(3), 30-37.
- Lattanzi, S., Brigo, F., Trinkka, E., Cagnetti, C., Napoli, M. Di, & Silvestrini, M. (2018). Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Acute Cerebral Hemorrhage : a System Review.
- Planas, A. M. (2018). Role of Immune Cells Migrating to the Ischemic Brain, 1-7. RISKESDAS. (2013). *Penyakit yang ditularkan melalui udara*. Jakarta: Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia, (Penyakit Menular),103.
- Ruhnau, J., Schulze, J., Dressel, A., & Vogelgesang, A. (2017). Thrombosis , Neuroinflammation , and Poststroke Infection : The Multifaceted Role of Neutrophils in Stroke, 2017.
- Song, S., Zhao, X., Rajah, G., Hua, C., & Kang, R. (2019). Clinical Significance of Baseline Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Patients With Ischemic Stroke or Hemorrhagic Stroke : An Updated, 10(October).
- Sun, Y., You, S., Zhong, C., Huang, Z., & Hu, L. (2016). American Journal of Emergency Medicine Neutrophil to lymphocyte ratio and the hematoma volume and stroke severity in acute intracerebral hemorrhage patients. American Journal of Emergency Medicine.
- Tokgoz, S., Kayrak, M., Akpınar, Z., & Figen, G. (2013). Neutrophil Lymphocyte Ratio as a Predictor of Stroke € I Y u Abdullah Seyithano g, 22(7), 1169-1174.
- Wang, L., Song, Q., Wang, C., Wu, S., Deng, L., Li, Y., & Zheng, L. (2019). Journal of the Neurological Sciences Neutrophil to lymphocyte ratio predicts poor outcomes after acute ischemic

- stroke: A cohort study and systematic review. *Journal of the Neurological Sciences*, 406(May), 116445.
- Ye, Z., Ai, X., Fang, F., Hu, X., & Faramand, A. (2017). The prediction of neutrophil to lymphocyte ratio for outcomes in ischemic stroke.
- Zhang, J., Ren, Q., Song, Y., He, M., Zeng, Y., Liu, Z., & Xu, J. (2017). Prognostic role of neutrophil - lymphocyte ratio in patients with acute ischemic stroke, 1-5.