

**KORELASI RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT DENGAN KADAR  
GLUKOSA DARAH PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2**




Oleh :

**Nevri Sartika Sijabat  
07140262N**

**PROGRAM STUDI D-IV ANALIS KESEHATAN  
FAKULTAS ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2018**

**KORELASI RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT DENGAN KADAR  
GLUKOSA DARAH PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2**

**HALAMAN JUDUL**

 *Tugas Akhir*  
*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai*  
*Derajat Diploma Analis Kesehatan*  
*Program Studi Ilmu Kesehatan*  
*Universitas Setia Budi*

**Oleh:**

**Nevri Sartika Sijabat**  
**07140262N**

**PROGRAM STUDI D-IV ANALIS KESEHATAN**  
**FAKULTAS ILMU KESEHATAN**  
**UNIVERSITAS SETIA BUDI**  
**SURAKARTA**  
**2018**

**LEMBAR PERSETUJUAN**

Tugas Akhir

**KORELASI RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT DENGAN KADAR  
GLUKOSA DARAH PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2**

Oleh :

Nevri Sartika Sijabat  
07140262N

Surakarta, 10 Juli 2018

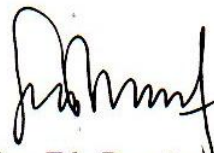
Menyetujui Untuk Ujian Sidang Tugas Akhir

Pembimbing Utama



M.I. Diah Pramudianti, dr, M.Sc, Sp.PK (K).  
NIP. 19760906 2014092001

Pembimbing Pendamping



Drs. Edy Prasetya, M.Si  
NIS 01198910261018



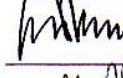
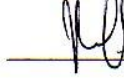
## LEMBAR PENGESAHAN

Tugas Akhir :

### KORELASI RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT DENGAN KADAR GLUKOSA DARAH PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2

Oleh :  
Nevri Sartika Sijabat  
07140262N

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji  
Pada tanggal 14 Juli 2018

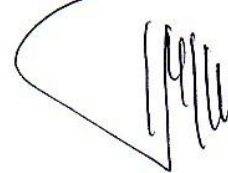
Nama	Tanda Tangan	Tanggal
Penguji I : dr. Amiroh Kurniati, M.Kes, Sp. PK		24 Juli 2018
Penguji II : dr. Kunti Dewi Saraswati, SpPK., M.Kes		24 Juli 2018
Penguji III : Drs. Edy Prasetya, M.Si		24 Juli 2018
Penguji IV : M.I. Diah Pramudianti, dr, M.Sc, Sp.PK (K)		24 Juli 2018

Mengetahui,  
Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan  
Universitas Setia Budi



Prof. Dr. Marsetyawan HNE S. M.Sc., Ph.D  
NIP. 19480929 197503 1 006

Ketua Program Studi  
DIV Analisis Kesehatan



Tri Mulyowati, SKM., M.Sc  
NIS. 01201112162151

## MOTTO

Mazmur 121 : 5 “ TUHANlah penjagamu, TUHANlah naunganmu di sebelah tangan kananmu”

Yesaya 41 : 10 “ Janganlah takut, sebab Aku menyertai engkau,  
Janganlah bimbang, sebab Aku ini Allahmu;  
Aku akan meneguhkan, bahkan akan menolong engkau;  
Aku akan memegang engkau dengan tangan kanan-Ku yang membawa kemenangan. ”

“ Succes doesn't belong to those who are smart and intelligent.  
Succes belongs to those who have dreams and struggle to reach that dream.

“

“ Musuh yang paling berbahaya atas dunia ini adalah penakut dan bimbang.  
Teman yang paling setia, dia hanyalah keberanian dan keyakinan yang teguh. (Andrew Jackson)

“ Hotang binebe-bebe, hotang pinulos-pulos, unang hamu mandele ai godang do tudos-tudos. “

“ Marbisuk songon ulok, marroha songon darapati. ”

## HALAMAN PERSEMBAHAN

Tugas Akhir ini saya persembahkan kepada :

- ❖ Tuhan saya Yesus Kristus yang selalu menyertai dan membimbing saya dalam segala situasi " Semua karena Anugerah-Nya".
- ❖ Kedua orangtua yang tercinta, Papa Alm. Sarianto Sijabat dan Mama Saulina Br. Pasaribu.
- ❖ Ketiga adikku yang terkasih, Edu Jaya Sijabat, Daniel Renaldo Sijabat, dan Tiara Amanda Sijabat.

## PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa tugas akhir ini merupakan pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar sarjana di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian / karya ilmiah/ skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 14 Juli 2018  
  
Nevri Sartika Sijabat

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan Yesus Kristus yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir yang berjudul “ **Korelasi Rasio Neutrofil Limfosit Dengan Kadar Glukosa Darah Pasien Diabetes Melitus Tipe 2**”.

Tugas akhir ini disusun untuk memenuhi syarat guna memperoleh gelar Sarjana Sains Terapan (S.ST) pada program Diploma IV Analis Kesehatan, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Setia Budi Surakarta.

Dalam menyusun tugas akhir ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan serta dukungan dari berbagai pihak. Dengan segala kerendahan hati penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada pihak yang terlibat langsung maupun tidak khususnya kepada :

1. Dr. Djoni Tarigan, MBA, selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. Marsetyawan HNE Soesatyo, M.Sc., Ph.D., selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Tri Mulyowati, SKM., M.Sc., selaku Ketua Program Studi D-IV Analis Kesehatan Universitas Setia Budi Surakarta.
4. M.I. Diah Pramudianti, dr. M.Sc, Sp.PK (K)., selaku Pembimbing Utama yang telah meluangkan waktu ditengah kesibukanya dengan sabar dan ikhlas untuk memberikan bimbingan, arahan, motivasi, dan petunjuk dalam menyelesaikan tugas akhir ini.



5. Drs. Edy Prasetya, M.Si., selaku Pembimbing Pendamping, yang tak henti-hentinya memberikan bimbingan, pengarahan, waktu luang untuk berkonsultasi dalam menyelesaikan tugas akhir ini.
6. Tim penguji selain kedua pembimbing dr. Amiroh Kurniati, M.Kes, SpPK dan dr. Kunti Dewi Saraswati, SpPK., M.Kes yang telah menyediakan waktu untuk menguji dan memberikan masukan untuk penyempurnaan tugas akhir ini.
7. Pimpinan, Staff dan seluruh karyawan Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi di Surakarta yang telah memberikan kesempatan kepada peneliti untuk melakukan penelitian dan memberikan kesempatan untuk mengumpulkan data-data yang diperlukan dalam penelitian ini.
8. Teman-teman seperjuangan D-IV Analis Kesehatan Teori 1 Universitas Setia Budi Surakarta.
9. Semua pihak yang telah membantu baik tenaga maupun pikiran dalam penyusunan tugas akhir ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak kekurangan dalam tugas akhir ini. Kritik dan saran yang bersifat membangun sangat penulis harapkan. Akhir kata, penulis berharap tugas akhir ini dapat bermanfaat bagi siapa saja yang mempelajarinya.

Surakarta, 14 Juli 2018

Nevri Sartika Sijabat

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PERSETUJUAN .....	ii
LEMBAR PENGESAHAN .....	iii
MOTTO .....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	v
PERNYATAAN .....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
DAFTAR ISI .....	ix
DAFTAR TABEL .....	xi
DAFTAR GAMBAR .....	xii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiii
DAFTAR SINGKATAN .....	xiv
INTISARI .....	xvi
ABSTRACT .....	xvii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah .....	4
C. Tujuan Penelitian .....	4
D. Manfaat Penelitian .....	4
E. Keaslian Penelitian .....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	7
A. Tinjauan Pustaka .....	7
1. Diabetes Melitus Tipe 2 .....	7
2. Kadar Glukosa Darah .....	18
3. Inflamasi .....	26
4. Rasio Neutrofil Limfosit .....	27
5. Metode Pemeriksaan Sel Darah .....	33
6. Hubungan Neutrofil, Limfosit dan Kadar Glukosa Darah .....	38
B. Landasan Teori .....	39
C. Kerangka Teori .....	41
D. Hipotesis .....	41
BAB III METODE PENELITIAN .....	42
A. Rancangan Penelitian .....	42
B. Waktu dan Tempat Penelitian .....	42
C. Populasi dan Sampel .....	42

1. Populasi .....	42
2. Sampel.....	43
D. Variabel Penelitian .....	44
E. Prosedur Penelitian.....	46
F. Teknik Pengumpulan Data.....	47
G. Teknik Analisis Data .....	47
H. Jadwal Penelitian.....	48
I. Etik Penelitian .....	48
J. Uji Analitik .....	49
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....	51
A. Hasil Penelitian .....	51
1. Uji Analitik.....	51
2. Karakteristik Subjek Penelitian .....	53
3. Uji Normalitas .....	54
4. Uji Korelasi <i>Pearson</i> .....	55
B. Pembahasan.....	58
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	62
A. Kesimpulan .....	62
B. Saran.....	62
DAFTAR PUSTAKA .....	63
LAMPIRAN .....	65

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel 1. Hasil Uji Presisi Atau Ketelitian .....	51
Tabel 2. Hasil Uji Akurasi Atau Ketepatan.....	52
Tabel 3. Karakteristik Subjek Penelitian.....	53
Tabel 4. Hasil Uji Normalitas Tahap I.....	54
Tabel 5. Hasil Uji Normalitas Tahap II.....	55
Tabel 6. Hasil Uji Korelasi Rasio Neutrofil Limfosit Terhadap GDP dan GD2JPP Pasien DM Tipe 2.....	56
Tabel 7. Persentase batas CV .....	78

## DAFTAR GAMBAR

### Halaman

Gambar 1. Patogenesis Hiperglikemia .....	14
Gambar 2. Neutrofil .....	28
Gambar 3. Limfosit .....	30
Gambar 4. Metode Impedansi Dalam Penghitungan Jumlah Sel dan Ukuran .....	36
Gambar 5. Ilustrasi Sudut Hamburan Cahaya Pada Metode <i>Flowcytometry</i> .....	37
Gambar 6. Kerangka Teori .....	41
Gambar 7. Alur Penelitian.....	47
Gambar 8. Grafik Korelasi RNL dengan GDP .....	56
Gambar 9. Grafik Korelasi RNL dengan GD2JPP.....	57

## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
Lampiran 1. Surat Ijin Pengambilan Data .....	66
Lampiran 2. <i>Ethical Clearance</i> .....	67
Lampiran 3. Surat Pengantar Penelitian .....	68
Lampiran 4. Surat Selesai Penelitian.....	69
Lampiran 5. <i>Internal Quality Control Chart</i> .....	70
Lampiran 6. Prosedur Pengambilan Sampel Darah .....	76
Lampiran 7. Prosedur Pemeriksaan Neutrofil dan Limfosit. ....	78
Lampiran 8. Data Pasien .....	83
Lampiran 9. Data SPSS .....	95
Lampiran 10. Hasil Analisis SPSS.....	100

## DAFTAR SINGKATAN

ACTH	: <i>Adrenocorticotropic hormone</i>
ADA	: <i>American Diabetes Association</i>
AGESs	: <i>Advances glycosylation end products</i>
ATP	: <i>Adenosine triphosphate</i>
CAD	: <i>Coronary artery disease</i>
CD	: <i>Cluster differentiation</i>
CRP	: <i>C-reactive protein</i>
Cu	: <i>Cupri</i>
CuO	: <i>Cooper oxide</i>
CuSO <sub>4</sub>	: <i>Cooper sulphate</i>
DM	: <i>Diabetes melitus</i>
DPN	: <i>Diabetic peripheral neuropathy</i>
DPP	: <i>Dipeptidyl peptidase</i>
FFA	: <i>Free fatty acid</i>
G-CSF	: <i>Granulocyte-colony stimulating factor</i>
GD2JPP	: <i>Glukosa darah 2 jam post prandial</i>
GDP	: <i>Glukosa darah puasa</i>
GDPT	: <i>Glukosa darah puasa terganggu</i>
GDS	: <i>Glukosa darah sewaktu</i>
GIP	: <i>Gastric inhibitory polypeptide</i>
GOD-PAP	: <i>Glucose oxidase-peroxidase aminoantipirin</i>
GDIP	: <i>Glucose-dependent insulinotrophic polypeptide</i>
GLP	: <i>Glucagon-like polypeptide</i>
G-6-PDH	: <i>Glukosa-6-fosfat dehidrogenase</i>
GLUT	: <i>Translokasi glucose transporter</i>
GM-CSF	: <i>Granulocyte macrophage- colony stimulating factor</i>
GOD	: <i>Glukosa oksidase</i>
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	: <i>Hydrogen peroxide</i>
HbA1c	: <i>Hemoglobin A1c</i>
HDL	: <i>High density lipoprotein</i>
HGP	: <i>Hepatic glucose production</i>
IDDM	: <i>Insulin dependent diabetes melitus</i>
IDF	: <i>International Diabetes Federation</i>
IFN- $\gamma$	: <i>Interferon gamma</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
Kg	: <i>Kilogram</i>
KHNK	: <i>Koma hiperosmoler non ketotik</i>
LDL	: <i>Low density lipoprotein</i>
M-CSF	: <i>Monocyte-colony stimulating factor</i>
NADPH	: <i>Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate</i>
NADH	: <i>Nicotinamide adenine dinucleotida hydrogen</i>
NIDDM	: <i>Insulin non-dependent diabetes mellitus</i>
PCOS	: <i>Polycystic ovary syndrom</i>

PERKENI	:	Perkumpulan Endokrinologi Indonesia
PJK	:	Penyakit jantung koroner
POD	:	<i>Peroxidase</i>
PVD	:	<i>Peripheral vascular disease</i>
RSUD	:	Rumah Sakit Umum Daerah
SGLT	:	<i>Sodium glucose co-transporter</i>
TGT	:	Toleransi glukosa terganggu
TNF- $\alpha$	:	<i>Tumor necrosis factor-alpha</i>
TTGO	:	Test toleransi glukosa oral
UV	:	<i>Ultraviolet</i>
VLDL	:	<i>Very low density lipoprotein</i>
WHO	:	<i>World Health Organization</i>



## INTISARI

**SIJABAT N.S. 2018. KORELASI RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT DENGAN KADAR GLUKOSA DARAH PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2. TUGAS AKHIR. ANALIS KESEHATAN. UNIVERSITAS SETIA BUDI. SURAKARTA.**

Penyakit diabetes melitus (DM) tipe 2 dikenal juga dengan penyakit kencing manis atau penyakit gula merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang diakibatkan oleh kelainan insulin atau akibat kerja insulin yang ditandai oleh peningkatan kadar glukosa darah melebihi batas normal dengan gejala banyak makan, minum, gatal, berat badan turun drastis, kesemutan, luka sukar sembuh, dan kehilangan kesadaran. Hiperglikemia merupakan salah satu tanda khas penyakit DM, meskipun dapat ditemukan pada keadaan medik yang lain berupa peningkatan kadar glukosa dalam darah melebihi batas normal. Penelitian ini dilakukan untuk menganalisis korelasi rasio neutrofil limfosit dengan kadar glukosa darah pasien DM tipe 2.

Penelitian ini menggunakan pendekatan *cross sectional*. Sampel penelitian ini diambil dari data sekunder pasien DM Tipe 2 yang melakukan pemeriksaan di Instalasi Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

Hasil analisis variabel GDP nilai r sebesar 0,141, dan nilai p adalah sebesar 0,161, yang lebih besar dari 0,05, sehingga dapat dikatakan bahwa antara rasio neutrofil limfosit dengan GDP pasien DM tipe 2 tidak memiliki korelasi. Selanjutnya untuk variabel GD2JPP nilai r sebesar 0,033, dan nilai p adalah sebesar 0,747, yang lebih besar dari 0,05, sehingga dapat dikatakan bahwa antara rasio neutrofil limfosit dengan GD2JPP pasien DM tipe 2 tidak memiliki korelasi.

---

Kata Kunci : Rasio Neutrofil Limfosit, Glukosa Darah Puasa, Glukosa Darah 2 Jam *Post Prandial*, dan DM tipe 2

## ABSTRACT

**SIJABAT N S. 2018. THE RATIO OF NEUTROPHILS LYMPHOCYTES CORRELATION BLOOD GLUCOSE LEVELS PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS. FINAL TASK. HEALTH ANALYSTS. SETIA BUDI UNIVERSITY. SURAKARTA.**

Diabetes mellitus (DM) type 2 is also known as diabetes or diabetes is a group of metabolic diseases with characteristics of hyperglycemia caused by insulin abnormalities or due to insulin work characterized by increased blood glucose levels exceeding normal limits with symptoms of eating, drinking, itching, weight dropped drastically, tingling, wound heal, and loss of consciousness. Hyperglycemia is one of the hallmarks of DM disease, although it can be found in other medical conditions in the form of elevated levels of glucose in the blood beyond the normal range. This research was conducted to analyze correlation ratio of neutrophil lymphocytes with blood glucose level of type 2 DM patients.

This research uses cross sectional approach. The sample of this study was taken from secondary data of DM Type 2 patients who did the examination in the Clinical Pathology Laboratory Installation of RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

The result of GDP variable analysis of r value is 0.141, and p value is 0.161, greater than 0.05, so it can be said that the ratio of neutrophil lymphocytes with GDP of type 2 diabetes patient has no correlation. Furthermore, for the variable GD2JPP r value of 0.033, and the value of p is 0.747, greater than 0.05, so it can be said that the ratio between neutrophil lymphocytes with GD2JPP DM type 2 patients has no correlation.

---

Keywords: Lymphocyte Neutrophil Ratio, GDP, GD2JPP, and DM type 2

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang**

Menurut *American Diabetes Association* (ADA) (2018), penyakit diabetes melitus (DM) tipe 2 dikenal juga dengan penyakit kencing manis atau penyakit gula merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang diakibatkan oleh kelainan insulin atau akibat kerja insulin yang ditandai oleh peningkatan kadar glukosa darah melebihi batas normal dengan gejala banyak makan, minum, gatal, berat badan turun drastis, kesemutan, luka sukar sembuh, dan kehilangan kesadaran. Hiperglikemia merupakan salah satu tanda khas penyakit DM, meskipun dapat ditemukan pada keadaan medik yang lain berupa peningkatan kadar glukosa dalam darah melebihi batas normal (Perkeni, 2015). Hiperglikemia kronik pada DM berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi atau kegagalan beberapa organ tubuh terutama mata, saraf, ginjal, jantung, dan pembuluh darah (ADA, 2018).

*World Health Organization* (WHO) melaporkan bahwa 60% penyebab kematian semua umur di dunia yaitu akibat penyakit tidak menular. Penyakit DM menduduki peringkat ke 6 sebagai penyebab kematian. Sekitar 1,3 juta orang meninggal akibat DM dan 4% meninggal sebelum usia 70 tahun (Depkes RI, 2013). Dari Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah tahun 2014 terdapat data bahwa DM menduduki peringkat ke 2 setelah penyakit hipertensi

sebesar 16,53%. Jika tidak cepat ditindak lanjuti maka angka itu menjadi meningkat setiap tahunnya.

Etiologi DM tipe 2 belum sepenuhnya terungkap jelas. Faktor genetik atau faktor keturunan, virus dan bakteri, bahan toksik atau beracun, *polycystic ovary syndrom* (PCOS), dan pengaruh lingkungan cukup besar yang dapat menyebabkan terjadinya DM tipe 2, seperti kurang olahraga, obesitas, dan diet tinggi lemak dan rendah serat (Depkes RI, 2013).

Penyakit DM tipe 2 ditandai dengan inflamasi kronik derajat rendah (Mengko, 2013). Hiperglikemia kronik pada DM tipe 2 meningkatkan produksi sitokin proinflamasi sehingga menyebabkan kerusakan sel  $\beta$  pankreas dan disfungsi pankreas. Diabetes melitus tipe 2 terjadi proses inflamasi, ditandai dengan peningkatan *interleukin* (IL)-6, IL-8, IL-1, dan *tumor necrosis factor-alpha* (TNF- $\alpha$ ) (Barbara, 2014).

Penyakit DM tipe 2 dapat dilakukan pemeriksaan glukosa darah yaitu glukosa darah sewaktu (GDS), glukosa darah puasa (GDP) maupun glukosa darah 2 jam PP (GD2JPP). Glukosa merupakan karbohidrat terpenting yang kebanyakan diserap ke dalam aliran darah sebagai glukosa di hati. Glukosa adalah bahan bakar utama dalam jaringan tubuh serta berfungsi untuk menghasilkan energi. Kadar glukosa darah sangat erat kaitannya dengan penyakit DM (Bahrudin,*et al.*, 2015). Berdasarkan hasil Riskesdas 2015 prevalensi nasional DM berdasarkan pemeriksaan glukosa darah pada penduduk usia >15 tahun di perkotaan 5,7%.

Neutrofil merupakan suatu sel fagosit yang memiliki respon rangsangan kemotaksis dengan menuju lokasi infeksi, inflamasi, atau kematian sel (Barbara, 2014). Limfosit adalah jenis leukosit yang jumlah kedua paling banyak setelah neutrofil (20-40% dari total leukosit). Jumlah limfosit pada anak-anak relatif lebih banyak dibandingkan jumlahnya pada orang dewasa, dan jumlah limfosit ini meningkat bila terjadi infeksi virus (Kiswari, 2014). Salah satu respon fisiologis pada imunitas terhadap inflamasi sistemik adalah peningkatan jumlah neutrofil serta penurunan jumlah limfosit. Hal ini disebabkan perubahan dinamika dan regulasi apoptosis pada keadaan inflamasi sistemik jika dibandingkan dengan keadaan noninflamasi. Akibat peningkatan neutrofil dan serta penurunan jumlah limfosit akan menyebabkan terjadinya peningkatan rasio absolut neutrofil dan limfosit pasien dengan reaksi inflamasi (Barbara, 2014). Dibandingkan parameter leukosit lain (neutrofil, limfosit, jumlah leukosit total), stabilitas rasio neutrofil limfosit sedikit terpengaruh oleh faktor fisiologis, patologis, dan fisik (Xu *et al.*, 2017).

Penelitian yang dilakukan oleh Xu *et al.*, (2017) yang berjudul “*The Relationship between Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Diabetic Peripheral Neuropathy in Type 2 Diabetes Mellitus*“, didapatkan hasil rasio neutrofil limfosit dengan OR=4,960, 95% Interval kepercayaan 1,843-13,349, p=0,002, terhadap kejadian *diabetic peripheral neuropathy* (DPN) dengan *cut off* rasio neutrofil limfosit = 2,13. Penelitian ini merupakan replikasi dari penelitian terdahulu yang dilakukan Xu, *et al* (2017), penulis mengambil judul

ini karena ingin mengetahui apakah hasil penelitian Xu *et al*, konsisten dengan penelitian yang dilakukan penulis.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang diatas, dapat dipaparkan rumusan masalah penelitian ini yaitu:

1. DM tipe 2 merupakan kondisi inflamasi kronik, prevalensinya tinggi dan komplikasi DM tipe 2 dapat meningkatkan mortalitas dan morbiditas.
2. Pemeriksaan rasio neutrofil limfosit merupakan penanda inflamasi yang dapat diperiksa secara rutin, murah, mudah, dan cepat untuk melihat adanya inflamasi.
3. Hiperglikemi pada DM tipe 2 dapat diperiksa dengan pemeriksaan glukosa darah baik itu GDP maupun GD2JPP.

Maka pertanyaan penelitian ini, apakah terdapat korelasi rasio neutrofil limfosit dengan kadar glukosa darah pada pasien DM tipe 2?

## **C. Tujuan Penelitian**

Untuk mengetahui korelasi rasio neutrofil limfosit dengan kadar glukosa darah pasien DM tipe 2.

## **D. Manfaat Penelitian**

1. Bagi Peneliti

Menambah pengetahuan mengenai korelasi rasio neutrofil limfosit dengan kadar glukosa darah pasien DM tipe 2.

## 2. Bagi Rumah Sakit

Sebagai masukan untuk Instalasi Patologi Klinik RSUD Dr. Moewardi mengenai korelasi rasio neutrofil limfosit dengan kadar glukosa darah pasien DM tipe 2.

## 3. Bagi Institusi Pendidikan

Menambah referensi atau bahan acuan untuk penelitian lebih lanjut mengenai korelasi rasio neutrofil limfosit dengan kadar glukosa darah pasien DM tipe 2.

## 4. Bagi Pembaca

Menambah wawasan dan pengetahuan mengenai korelasi rasio neutrofil limfosit dengan kadar glukosa darah pasien DM tipe 2.

### E. Keaslian Penelitian

Judul	Sampel	Populasi	Hasil
Xu <i>et al.</i> , 2017. <i>The relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes mellitus. Medicine: 96:45.</i>	Sampel sebanyak 557 pasien DM tipe 2.	941 penderita diagnosis awal DM tipe 2.	Terdapat hubungan yang signifikan antara rasio neutrofil limfosit dengan DPN. Dengan nilai $p= 0.002$ ; OR = 4,960,95% dan nilai CI = 1,843-13,349, nilai kurva ROC menunjukkan nilai optimal dan diagnosis DPL berdasarkan RNL sebesar 2,13%, 48,1% dan 81,3%.
Kekenusa <i>et al.</i> , 2016. Gambaran hematologi rutin dan hubungannya dengan rerata glukosa darah pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Poliklinik Endokrin RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. <i>Jurnal e-Clinic (eCI)</i> , Vol.4 (2).	Sampel semua pasien DM tipe 2 selama bulan Agustus 2016- Oktober 2016.	Seluruh pasien DM tipe 2.	Pasien DM tipe 2 tidak ada hubungan bermakna antara rerata glukosa darah dengan kadar Hb ( $r = 0,83$ ; $p = 0,272$ ), kadar hematokrit ( $r = 0,123$ ; $p = 0,184$ ), kadar eritrosit ( $r = 0,121$ ; $p = 0,187$ ), dan kadar trombosit ( $r = 0,052$ ; $p = 0,353$ ) namun terdapat hubungan bermakna antara rerata glukosa darah dan leukosit ( $r = 0,247$ ; $p = 0,033$ ).

Judul	Sampel	Populasi	Hasil
Selcuk <i>et al.</i> , 2012. <i>The relation between differential leukocyte count, neutrophil to lymphocyte ratio and the presence and severity of coronary artery disease (CAD). Journal of Internal Medicine</i> , 2, 163-169.	Sampel yang digunakan 22 pasien DM tipe 2.	Pasien yang di diagnosis <i>coronary angiography</i> , Mei 2009-Juni 2009.	Tidak terdapat korelasi antara rasio neutrofil limfosit dan gensiini skor pada pasien CAD ( $r = 0,34$ ; $p = 0,011$ ). Rasio neutrofil limfosit dengan CAD ( $2,86 \pm 1,57$ ) tanpa CAD ( $2,04 \pm 1,01$ ).
Bahrudin <i>et al.</i> , 2015. Kadar glukosa darah sewaktu pada pasien DM tipe 2 di puskesmas bahu kota Manado. <i>Jurnal Biomedic (eBm)</i> , Vol.3 (1).	Pasien DM tipe 2 sebanyak 22 orang.	Seluruh pasien DM tipe 2 pada November 2014-Januari 2015.	Sekitar 50% pasien memiliki rerata kadar glukosa darah sewaktu yang buruk ( $\geq 180$ mg/dL).

Pada tabel keaslian penelitian yang terlihat diatas, penelitian yang dilakukan oleh Xu *et al.*, (2017) meneliti rasio neutrofil limfosit dan DPN pasein DM tipe 2. Penelitian yang dilakukan Kekenusa *et al.*, (2016) meneliti gambaran hematologi dan hubungan dengan rerata glukosa darah pasien DM tipe 2. Penelitian yang dilakukan Selcuk *et al.*, (2012) meneliti rasio neutrofil limfosit pasien CAD. Penelitian yang dilakukan Amir *et al.*, (2015) meneliti kadar GDS pasien DM tipe 2. Penelitian diatas berbeda dengan penelitian ini yang akan meneliti korelasi rasio neutrofil limfosit dengan kadar glukosa darah pasien DM tipe 2.



## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Pustaka**

##### **1. Diabetes Melitus Tipe 2**

###### **a. Pengertian DM Tipe 2**

Menurut ADA (2018), penyakit DM dikenal juga dengan penyakit kencing manis atau penyakit gula merupakan suatu penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang diakibatkan oleh kelainan sekresi insulin atau akibat kerja insulin yang ditandai oleh peningkatan kadar glukosa darah dengan gejala banyak makan, banyak minum, berat badan turun drastis, gatal, kehilangan kesadaran, luka sukar sembuh dan kesemutan. Pada DM secara klinik sudah berkembang dengan luas, DM ditandai oleh hiperglikemia puasa, *aterosklerotic*, penyakit vaskular mikroangiopatik, dan neuropati. Tetapi, kadang-kadang terdapat pasien yang telah menderita akibat klinis penyakit vaskular yang berat meskipun kelainan toleransi glukosanya hanya ringan saja.

*World Health Organization* melaporkan bahwa 60% penyebab kematian semua umur di dunia yaitu akibat penyakit tidak menular. Penyakit DM tipe 2 menduduki peringkat ke 6 sebagai penyebab kematian. Sekitar 1,3 juta orang meninggal akibat DM tipe 2 dan 4% meninggal sebelum usia 70 tahun (Depkes RI, 2013). Dari Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah tahun 2014 terdapat data bahwa DM menduduki peringkat ke 2 setelah penyakit hipertensi sebesar 16,53%.

Jika tidak cepat ditindak lanjuti maka angka itu menjadi meningkat setiap tahunnya.

b. Diagnosis DM Tipe 2

Diagnosis DM tipe 2 ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah. Pemeriksaan glukosa darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa secara enzimatik dengan bahan plasma darah vena. Penggunaan bahan darah utuh (*whole blood*), vena ataupun kapiler dapat digunakan dengan memperhatikan angka-angka kriteria diagnostik yang berbeda sesuai pembakuan oleh WHO. Sedangkan untuk tujuan pemantauan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan menggunakan pemeriksaan glukosa darah kapiler (Perkeni, 2015).

Kriteria diagnosis DM tipe 2:

- 1) Gejala klasik DM (poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya) dan GDS  $\geq 200$  mg/dL (11,1 mmol/L). Glukosa darah sewaktu merupakan hasil pemeriksaan sesaat pada suatu hari tanpa memperhatikan waktu makan terakhir. **ATAU**
- 2) Gejala klasik DM dan kadar glukosa darah puasa  $\geq 126$  mg/dL (7,0 mmol/L). Puasa diartikan pasien tidak mendapat kalori tambahan sedikitnya 8 jam. **ATAU**
- 3) Kadar glukosa darah 2 jam pada test toleransi glukosa oral (TTGO)  $\geq 200$  mg/dL (11,1 mmol/L). Test toleransi glukosa oral dilakukan

dengan standar WHO, menggunakan beban glukosa yang setara dengan 75 gram glukosa anhidrus yang dilarutkan ke dalam air (Perkeni, 2015).

c. Etiologi DM Tipe 2

Penyebab DM tidak sederhana, banyak faktor yang berperan. Faktor risiko adalah kondisi yang berpengaruh pada terjadinya penyakit. Faktor keturunan tidak dapat diubah tetapi faktor lingkungan seperti kegemukan, kegiatan jasmani, nutrisi berlebih, dapat diubah dan diperbaiki. Berikut adalah faktor risiko termasuk keturunan dan berbagai faktor lingkungan (Ndraha, 2014):

1) Keturunan

Faktor keturunan berpengaruh pada terjadinya DM. Keturunan orang yang mengidap DM lebih besar kemungkinannya daripada keturunan orang yang tidak DM.

2) Usia

Usia merupakan faktor risiko karena setengah dari semua penyandang DM tipe 2 yang di diagnosis berusia diatas 55 tahun.

3) Berat badan saat lahir

Berat badan rendah saat lahir mempunyai risiko lebih tinggi untuk menjadi DM, demikian juga berat badan saat lahir yang sangat berlebih [ $\geq 4$  kilogram (Kg)] juga meningkatkan risiko untuk menjadi DM.

#### 4) Makanan

Makanan tinggi lemak, kolesterol, glukosa, dan makanan olahan dapat meningkatkan risiko DM. Makanan rendah serat dapat meningkatkan kemungkinan berkembangnya DM.

#### 5) Resistensi insulin

Resistensi insulin adalah salah satu metabolik yang tidak normal yang mempunyai hubungan dengan penyakit DM dan berbagai penyakit kronik.

#### 6) Sindrom metabolik

Seseorang dengan sindrom metabolik yaitu orang yang mengidap penyakit yang sering timbul bersamaan meliputi DM, seperti tekanan darah tinggi, dislipidemia dan kegemukan.

#### 7) Diabetes gestasional

Ibu yang sebelumnya pernah mengalami DM saat hamil atau DM gestasional mempunyai risiko menyandang DM. Sekitar 40% wanita yang mengalami DM gestasional berisiko untuk menderita DM tipe 2 di kemudian hari.

#### d. Epidemiologi

Dari berbagai penelitian epidemiologi di Indonesia sekitar tahun 1980 didapatkan prevalensi DM sebesar 1,5%-2,3% pada penduduk usia diatas 15 tahun. Di Surabaya pada penelitian epidemiologi yang dikerjakan di Puskesmas perkotaan mencakup penduduk berusia diatas 20 tahun 1989 didapatkan prevalensi sebesar 1,47%. Di Jakarta terdapat

peningkatan prevalensi dari 1,7% pada tahun 1982 menjadi 5,7% pada tahun 1993. Diperkirakan pada tahun 2020 mendatang akan ada 178 juta penduduk Indonesia diatas umur 20 tahun yang 8,2 juta atau 4,6% diantaranya adalah penderita DM (Perkeni, 2015).

e. Komplikasi

1) Komplikasi akut

a) Hipoglikemia adalah kadar glukosa darah seseorang di bawah nilai normal ( $\leq 50$  mg/dL). Hipoglikemia lebih sering terjadi pada penderita DM tipe 1 yang dapat dialami 1-2 kali per minggu, kadar gula darah yang terlalu rendah menyebabkan sel otak tidak mendapat pasokan energi sehingga tidak berfungsi bahkan dapat mengalami kerusakan.

b) Hiperglikemia adalah apabila kadar gula darah meningkat secara tiba-tiba dapat berkembang menjadi keadaan metabolisme yang berbahaya, antara lain ketoasidosis diabetik, koma hiperosmoler non ketotik (KHNK), dan kemolakto asidosis.

2) Komplikasi kronis

a) Komplikasi makrovaskuler, komplikasi yang berkembang pada penderita DM adalah trombotik otak (pembekuan darah pada sebagian otak), mengalami penyakit jantung koroner (PJK), gagal jantung kongetif, dan stroke.

b) Komplikasi mikrovaskuler, komplikasi terutama yang terjadi pada penderita DM tipe 1 seperti nefropati, diabetik retinopati (kebutaan), neuropati, dan amputasi (Depkes RI, 2013).

f. Gejala Klasik DM Tipe 2

Gejala klasik DM ada 3 yang disebut trias DM, yaitu poliuria (pengeluaran urin berlebih), polidipsia (banyak minum), dan polifagi (banyak makan). Gejala awal berhubungan dengan efek langsung dari kadar gula darah yang tinggi. Jika kadar gula lebih tinggi dari normal, ginjal akan membuang air tambahan untuk mengencerkan sejumlah besar glukosa yang hilang. Oleh karena ginjal menghasilkan air kemih dalam jumlah yang berlebihan, penderita sering berkemih dalam jumlah yang banyak (poliuria). Akibat lebih lanjut adalah penderita merasakan haus yang berlebihan sehingga banyak minum (polidipsia). Selain itu, penderita mengalami penurunan berat badan karena sejumlah besar kalori hilang ke dalam air kemih. Untuk mengompensasikan hal tersebut, penderita sering kali merasakan lapar yang luar biasa sehingga banyak makan (polifagia) (Krisnatuti *et al.*, 2014).

Kadang-kadang penderita DM tidak menunjukkan gejala klasik tetapi penderita tersebut baru menunjukkan gejala sesudah beberapa bulan atau beberapa tahun mengidap penyakit DM. Gejala ini disebut gejala kronik atau menahun. Gejala kronik ini yang paling sering membawa penderita DM berobat pertama kali. Gejalanya berupa kesemutan, kulit terasa panas, terasa tebal dikulit sehingga jika berjalan

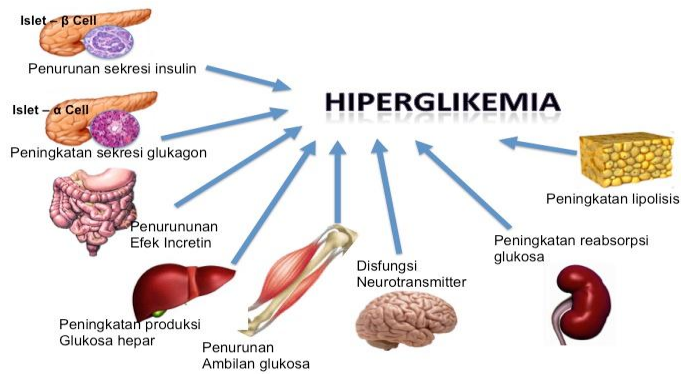
seperti diatas bantal atau kasur, kram, mudah mengantuk, mata kabur, gatal disekitar kemaluan terutama wanita, serta gigi mulai goyah dan mudah lepas (Nader. 2013).

g. Patogenesis DM Tipe 2

Resistensi insulin pada otot dan liver serta kegagalan sel  $\beta$  pankreas telah dikenal sebagai patofisiologi kerusakan sentral dari DM tipe 2. Belakangan diketahui bahwa kegagalan sel  $\beta$  terjadi lebih dini dan lebih berat daripada yang diperkirakan sebelumnya. Selain otot, liver dan sel  $\beta$ , organ lain seperti: jaringan lemak (meningkatnya lipolisis), gastrointestinal (defisiensi inkretin), sel  $\alpha$  pankreas (hiperglukagonemia), ginjal (peningkatan absorpsi glukosa), dan otak (resistensi insulin), kesemuanya ikut berperan dalam menimbulkan terjadinya gangguan toleransi glukosa pada DM tipe 2. Delapan organ penting dalam gangguan toleransi glukosa ini (*ominous octet*) penting dipahami karena dasar patofisiologi ini memberikan konsep tentang (Perkeni, 2015):

- 1) Pengobatan harus ditujukan guna memperbaiki gangguan patogenesis.
- 2) Pengobatan kombinasi yang diperlukan harus didasari atas kinerja obat pada gangguan multipel dari patofisiologi DM tipe 2.
- 3) Pengobatan harus dimulai sedini mungkin untuk mencegah atau memperlambat progresivitas kegagalan sel  $\beta$  yang sudah terjadi pada penyandang gangguan toleransi glukosa.

Secara garis besar patogenesis DM tipe 2 (lihat Gambar 1) disebabkan oleh delapan hal (*omnious octet*) berikut (Perkeni, 2015) :



**Gambar 1. Patogenesis Hiperglikemia**

### 1) Kegagalan sel $\beta$ pankreas

Pada saat diagnosis DM tipe 2 ditegakkan, fungsi sel  $\beta$  sudah sangat berkurang. Obat anti diabetik yang bekerja melalui jalur ini adalah sulfonilurea, meglitinid, *glucagon-like polypeptide* (GLP-1) agonis dan *dipeptidyl peptidase* (DPP)-4 inhibitor.

### 2) Liver

Pada penderita DM tipe 2 terjadi resistensi insulin yang berat dan memicu gluconeogenesis sehingga produksi glukosa dalam keadaan basal oleh liver *hepatic glucose production* (HGP) meningkat. Obat yang bekerja melalui jalur ini adalah metformin, yang menekan proses glukoneogenesis.

### 3) Otot

Pada penderita DM tipe 2 didapatkan gangguan kinerja insulin yang multipel di intramioselular, akibat gangguan fosforilasi tirosin sehingga timbul gangguan transport glukosa dalam sel



otot, penurunan sintesis glikogen, dan penurunan oksidasi glukosa. Obat yang bekerja di jalur ini adalah metformin, dan tiazolidindion.

#### 4) Sel lemak

Sel lemak yang resisten terhadap efek antilipolisis dari insulin, menyebabkan peningkatan proses lipolisis dan kadar asam lemak bebas atau *free fatty acid* (FFA) dalam plasma. Peningkatan FFA akan merangsang proses glukoneogenesis, dan mencetuskan resistensi insulin di liver dan otot. *Free fatty acid* juga akan mengganggu sekresi insulin. Gangguan yang disebabkan oleh FFA ini disebut sebagai lipoksisitas. Obat yang bekerja di jalur ini adalah tiazolidindion.

#### 5) Usus

Glukosa yang ditelan memicu respon insulin jauh lebih besar dibandingkan kalau diberikan secara intravena. Efek yang dikenal sebagai efek *incretin* ini diperankan oleh 2 hormon GLP-1 dan *glucose-dependent insulinotropic polypeptide* (GDIP) atau disebut juga *gastric inhibitory polypeptide* (GIP). Pada penderita DM tipe 2 didapatkan defisiensi GLP-1 dan resistensi terhadap GIP. Disamping hal tersebut *incretin* segera dipecah oleh keberadaan enzim DPP-4, sehingga hanya bekerja dalam beberapa menit. Obat yang bekerja menghambat kinerja DPP-4 adalah kelompok DPP-4 inhibitor. Saluran pencernaan

juga mempunyai peran dalam penyerapan karbohidrat melalui kinerja enzim alfa-glukosidase yang memecah polisakarida menjadi monosakarida yang kemudian diserap oleh usus dan berakibat meningkatkan glukosa darah setelah makan. Obat yang bekerja untuk menghambat kinerja enzim alfa-glukosidase adalah akarbosa.

#### 6) Sel $\alpha$ Pankreas

Sel  $\alpha$  pankreas merupakan organ ke 6 yang berperan dalam hiperglikemia dan sudah diketahui sejak 1970. Sel  $\alpha$  berfungsi dalam sintesis glukagon yang dalam keadaan puasa kadarnya di dalam plasma akan meningkat. Peningkatan ini menyebabkan HGP dalam keadaan basal meningkat secara signifikan dibandingkan individu yang normal. Obat yang menghambat sekresi glukagon atau menghambat reseptor glukagon meliputi GLP-1 agonis, DPP-4 inhibitor dan *amylin*.

#### 7) Ginjal

Ginjal merupakan organ yang diketahui berperan dalam patogenesis DM tipe 2. Ginjal memfiltrasi sekitar 163 gram glukosa sehari. Sekitar 90% dari glukosa terfiltrasi ini akan diserap kembali melalui peran *sodium glucose co-transporter-2* (SGLT) pada bagian *convulated* tubulus proksimal, sedangkan 10% sisanya akan diabsorpsi melalui peran SGLT pada tubulus desenden dan asenden, sehingga akhirnya tidak ada glukosa

dalam urin. Pada penderita DM terjadi peningkatan ekspresi gen SGLT-2. Obat yang menghambat kinerja SGLT-2 ini akan menghambat penyerapan kembali glukosa di tubulus ginjal sehingga glukosa akan dikeluarkan lewat urin. Obat yang bekerja di jalur ini adalah SGLT-2 inhibitor. Dapaglifozin adalah salah satu contoh obatnya.

#### 8) Otak

Insulin merupakan penekan nafsu makan yang kuat. Pada individu yang obesitas baik yang DM maupun non DM, didapatkan hiperinsulinemia yang merupakan mekanisme kompensasi dari resistensi insulin. Pada golongan ini asupan makanan justru meningkat akibat adanya resistensi insulin yang juga terjadi di otak. Obat yang bekerja di jalur ini adalah GLP-1 agonis, *amylin* dan bromokriptin (Perkeni, 2015).

#### h. Patofisiologi DM Tipe 2

Resistensi insulin pada otot dan hati serta kegagalan sel  $\beta$  pankreas telah dikenal sebagai patofisiologi kerusakan sentral dari DM tipe 2. Kegagalan sel  $\beta$  pada DM tipe 2 diketahui terjadi lebih dini dan lebih berat daripada sebelumnya. Otot, hati, sel  $\beta$ , dan organ lain seperti jaringan lemak (meningkatnya lipolisis), gastrointestinal (defisiensi increatin), sel  $\alpha$  pankreas (hiperglukagonemia), ginjal (peningkatan absorpsi glukosa), dan otak (resistensi insulin) ikut berperan aktif dalam

menimbulkan terjadinya gangguan toleransi glukosa pada DM tipe 2 (Perkeni, 2015).

Penyakit DM tipe 2 pada tahap awal perkembangannya tidak disebabkan oleh gangguan sekresi insulin dan jumlah insulin dalam tubuh mencukupi kebutuhan (normal), tetapi disebabkan oleh sel sasaran insulin gagal atau tidak mampu merespon insulin secara normal (Fitriyani, 2012)

## **2. Kadar Glukosa Darah**

### **a. Pengertian Kadar Glukosa Darah**

Berdasarkan hasil Riskesdas 2015 prevalensi nasional DM berdasarkan pemeriksaan glukosa darah pada penduduk usia >15 tahun dipertanian 5,7%. Prevalensi nasional obesitas umum pada penduduk usia  $\geq 15$  tahun sebesar 10,3% dan sebanyak 12 provinsi memiliki prevalensi diatas nasional, prevalensi nasional obesitas sentral pada penduduk usia  $\geq 15$  tahun sebesar 18,8 % dan sebanyak 17 provinsi memiliki prevalensi diatas nasional, sedangkan prevalensi TGT pada penduduk usia  $\geq 15$  tahun di perkotaan adalah 10,2% dan sebanyak 13 provinsi mempunyai prevalensi diatas prevalensi nasional. Prevalensi kurang makan buah dan sayur sebesar 93,6%, dan prevalensi kurang aktifitas fisik pada penduduk >10 tahun sebesar 48,2%. Disebutkan pula bahwa prevalensi merokok setiap hari pada penduduk >10 tahun sebesar 23,7% dan prevalensi minum beralkohol dalam 1 bulan terakhir adalah 4,6% (Depkes RI, 2013).

Glukosa merupakan sumber energi utama bagi sel manusia. Glukosa dibentuk dari karbohidrat yang dikonsumsi melalui makanan dan disimpan sebagai glikogen di hati dan otot. Glukosa juga berfungsi sebagai prekursor untuk sintesis karbohidrat lain, misalnya glikogen, galaktosa, ribosa, dan deoksiribosa. Glukosa merupakan produk akhir ternyata banyak dari metabolisme karbohidrat. Sebagian besar karbohidrat diabsorpsi ke dalam darah dalam bentuk glukosa sedangkan monosakarida lain seperti fruktosa dan galaktosa akan diubah menjadi glukosa dalam hati (Lestari, 2013).

b. Metabolisme Glukosa Darah

Di dalam tubuh kadar glukosa diatur oleh hormon insulin, apabila hormon insulin yang tersedia kurang dari kebutuhan, maka glukosa darah akan menumpuk dalam sirkulasi darah sehingga glukosa darah akan meningkat (Depkes RI, 2013). Pengaturan kadar glukosa darah secara normal berlangsung atas kerjasama antara mekanisme aksi insulin dalam jaringan tubuh agar glukosa dalam darah memasuki sel untuk metabolisme secara fisiologis (Manaf, 2014).

Metabolisme glukosa darah memerlukan ikatan antara insulin dengan reseptor. Reseptor yang berikatan dengan insulin berada di membran sel (Manaf, 2014). Kadar glukosa yang meningkat melebihi batas ambang ginjal, maka glukosa darah akan keluar bersama urin atau yang disebut dengan glukosuria (Depkes RI, 2013).

c. Absorpsi Glukosa Darah

Saat tubuh mendapat asupan makanan yang mempunyai kandungan glukosa akan melakukan proses pencernaan dan absorpsi yang berlangsung terutama dalam duodenum dan jejunum proksimal, setelah absorpsi akan terjadi peningkatan kadar glukosa darah untuk sementara waktu dan akan kembali pada kadar semula. Besar kadar glukosa yang diabsorpsi sekitar 1 gram/kg BB tiap jam. Kecepatan absorpsi glukosa dalam usus halus konstan, tidak tergantung pada jumlah glukosa yang ada. Untuk mengetahui kemampuan tubuh dalam metabolisme karbohidrat dapat ditentukan dengan TTGO (Barbara, 2014).

d. Macam-macam Pemeriksaan Glukosa Darah

1) Glukosa Darah Sewaktu

Pemeriksaan glukosa darah yang dilakukan setiap waktu sepanjang hari tanpa memperhatikan makanan terakhir yang dimakan dan kondisi tubuh orang tersebut (Depkes RI, 2013). Pemeriksaan ini dapat dilakukan pada saat sebelum makan dan sebelum tidur sehingga dapat dilakukan secara mandiri (Rachmawati, 2015).

2) Glukosa Darah Puasa

Gula Darah Puasa (GDP) adalah gula darah seseorang yang diperiksa setelah menjalani puasa selama 10-12 jam. Kadar GDP menjadi salah satu pedoman dalam melakukan diagnosis DM. Apabila hasil pemeriksaan kadar GDP  $\geq 126$  mg/dL dan terdapat keluhan khas DM, diagnosis DM dapat ditegakkan. Kadar GDP yang buruk adalah kadar GDP  $\geq 126$  mg/dL atau disebut dengan

GDP tidak terkontrol yang dapat memicu timbulnya komplikasi akibat DM tipe 2 (Fahmiah & Latra, 2016).

Beberapa faktor yang mempengaruhi pengendalian kadar gula darah adalah diet, aktivitas fisik, dan tidak teratur minum obat. Pola makan tidak sehat dapat meningkatkan terjadinya resistensi insulin sehingga kadar gula darah tidak terkontrol. Penyebab lainnya adalah kurangnya aktivitas fisik, tidak teratur minum obat anti DM serta tingginya konsumsi makanan berlemak dapat meningkatkan kadar kolesterol dan lemak dalam darah. Hal ini dapat menyebabkan kadar glukosa darah tidak terkontrol (Fahmiah & Latra, 2016).

### 3) Glukosa Darah 2 Jam Setelah Makan (*Post Prandial*)

Pemeriksaan kadar *post prandial* adalah pemeriksaan glukosa darah yang dilakukan saat 2 jam setelah makan. Pemeriksaan ini bertujuan untuk mendeteksi adanya DM atau hipoglikemik. Kadar glukosa di dalam darah akan mencapai kadar yang paling tinggi pada saat 2 jam setelah makan. Normalnya, kadar glukosa pada darah tidak akan  $\geq 180$  mg/100 cc darah. Kadar glukosa darah 190 mg/dL disebut sebagai nilai ambang ginjal (Rachmawati, 2015).

#### 4) TTGO

Tes toleransi glukosa oral dilakukan pada kasus hiperglikemia yang tidak jelas, glukosa sewaktu 140-200 mg/dL, atau glukosa puasa antara 110-126 mg/dL, atau bila ada glukosuria yang tidak jelas sebabnya. Uji ini dapat diindikasikan pada penderita yang gemuk dengan riwayat keluarga DM; pada penderita penyakit vaskular, atau neurologik, atau infeksi yang tidak jelas sebabnya (Depkes RI, 2013).

#### e. Metode Pemeriksaan

Untuk mengukur kadar glukosa dapat dilakukan dengan berbagai cara. Cara-cara kimia memanfaatkan sifat reduksi molekul glukosa yang tidak spesifik. Dengan cara enzimatik, glukosa oksidase bereaksi dengan substrat yang spesifik, yakni glukosa, dengan membebaskan hidrogen peroksida yang banyaknya diukur secara tidak langsung. (Manaf, 2014). Metode-metode pemeriksaan glukosa darah yaitu:

##### 1) Metode *Folin*

Prinsip dari pemeriksaan ini adalah filtrat darah bebas protein dipanaskan dengan larutan *cooper sulphate* ( $\text{CuSO}_4$ ) alkali. Endapan *cooper oxide* ( $\text{CuO}$ ) yang dibentuk glukosa akan larut dengan penambahan larutan fosfat molibdat. Larutan ini dibandingkan secara kolimetri dengan larutan standart glukosa (Depkes RI, 2013).



## 2) Metode *Samogyi-Nelson*

Prinsipnya adalah filtrat akan mereduksi *cupri* (Cu) ke dalam larutan alkali yang panas dan Cu direduksi kembali oleh arseno molibdat dengan membentuk warna ungu yang kompleks (Depkes RI, 2013).

## 3) *Ortho-Tholuidin*

Prinsipnya adalah glukosa akan bereaksi dengan *ortho-tholuidin* dalam *acetat* panas membentuk senyawa berwarna hijau. Warna yang terbentuk diukur serapannya pada panjang gelombang 625 nm (Depkes RI, 2013).

## 4) Glukosa Oksidase/Peroksidase

Glukosa oksidase merupakan suatu enzim bakteri yang merangsang oksidasi dengan menghasilkan *hydrogen peroxide* (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). Dengan adanya enzim peroksidase oksigen dari peroksidase ini dialihkan ke *acceptor* tertentu menghasilkan suatu ikatan berwarna. Metode-metode pemeriksaan glukosa oksidase/peroksidase antara lain (Depkes RI, 2013):

### a) Gluc-DH

Prinsip: Glukosa dehidrogenase (Gluc-DH) mengkatalisis oksidasi dari glukosa sesuai persamaan sebagai berikut:

Glucitc – DH

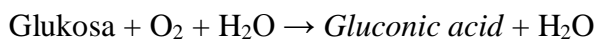


Jumlah *nicotinamide adenine dinucleotida hydrogen*

(NADH) yang terbentuk sebanding dengan konsentrasi glukosa. Apabila glukosa dalam urin atau liquor yang harus diukur, maka dianjurkan menggunakan metode ini karena lebih spesifik.

b) GOD – PAP

*Glucose oxidase-peroxidase aminoantipirin* (GOD–PAP) merupakan reaksi kolorimetri enzimatis untuk pengukuran pada daerah cahaya yang terlihat oleh mata. Prinsip: GOD mengkatalisis oksidasi dari glukosa menurut persamaan berikut:



Hidrogen peroksida yang terbentuk dalam reaksi ini bereaksi dengan 4 – *aminoantipirin* (4 – *Hydroxybenzoic acid*).

Dengan adanya *peroxidase* (POD) dan membentuk N- (4-*antipyril*) – P – *benzoquinone imine*. Jumlah zat warna yang terbentuk sebanding dengan konsentrasi glukosa.

c) *Gluko quant* (Hexokinase/G6-DH)

HK

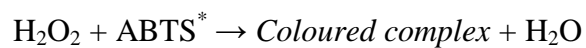
Prinsip: Glukosa + ATP → G – 6 – P + ADP



d) GOD period (*Test Combination*)

GOD

Prinsip:  $\text{Glukosa} + \text{O}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Glukonat} + \text{H}_2\text{O}_2\text{POD}$



Presipitasi ringan yang terlihat pada larutan deproteinisasi tidak akan mempengaruhi hasil pemeriksaan (Sacher, 2004).

Metode GOD banyak digunakan saat ini. Akurasi dan presisi yang baik (karena enzim GOD spesifik untuk reaksi pertama), tapi reaksi kedua rawan interferen (tidak spesifik).

Interferen yang bisa mengganggu antara lain bilirubin, asam urat, dan asam askorbat (Depkes RI, 2013).

5) *Gold Standard*

Metode heksokinase juga banyak digunakan, metode ini memiliki akurasi dan presisi yang sangat baik dan merupakan metode referens, karena enzim yang digunakan spesifik untuk glukosa. Metode ini khusus untuk D-glukosa adalah aksi enzim heksokinase, D-glukosa terfosforilasi dengan molekul ATP untuk membentuk glukosa-6-fosfat. Oleh aksi glukosa-6-fosfat dehidrogenase (G-6-PDH) dihadapan NADP, sehingga terbentuk glukosa-6-fosfat diubah menjadi 6-phosphogluconate, dan NADPH terbentuk. Absorbansi NADPH diukur dalam daerah ultraviolet (UV) (334, 340 atau 365 nm). Namun, G-6-PDH adalah secara khusus untuk glukosa-6-fosfat, sehingga

fruktosa dan manosa terfosforilasi tidak bereaksi dalam reaksi indikator. Prinsip pemeriksaan pada metode ini adalah enzim *glucose oxidase* mengkatalisis reaksi oksidasi glukosa menjadi asam glukonat dan hidrogen peroksida. Hidrogen peroksida yang terbentuk bereaksi dengan *phenol* dan *4-amino phenazone* dengan bantuan enzim peroksidase menghasilkan *quinoneimine* yang berwarna merah muda dan dapat diukur dengan fotometer pada panjang gelombang 546 nm. Intensitas warna yang terbentuk setara dengan kadar glukosa darah yang terdapat dalam sampel (Bahruddin *et al.*, 2015).

### **3. Inflamasi**

Inflamasi merupakan respon protektif setempat yang ditimbulkan oleh cedera atau kerusakan jaringan, yang berfungsi menghancurkan, mengurangi, atau mengurung (sekuestrasi) baik agen pencedera maupun jaringan yang cedera itu (Dorland, 2006). Inflamasi (peradangan) merupakan reaksi kompleks pada jaringan ikat yang memiliki vaskularisasi akibat stimulus eksogen maupun endogen. Dalam arti yang paling sederhana, inflamasi adalah suatu respon protektif yang ditujukan untuk menghilangkan penyebab awal jejas sel serta membuang sel dan jaringan nekrotik yang diakibatkan oleh kerusakan sel (Barbara, 2014).

Penyebab inflamasi antara lain mikroorganisme, trauma mekanis, zat-zat kimia, dan pengaruh fisika. Tujuan akhir dari respon inflamasi adalah menarik protein plasma dan fagosit ke tempat yang mengalami cedera atau

terinvasi agar dapat mengisolasi, menghancurkan, atau menginaktifkan agen yang masuk, membersihkan debris dan mempersiapkan jaringan untuk proses penyembuhan (Bethesda, 2010).

Parameter inflamasi nonspesifik seperti leukosit, jumlah neutrofil absolut, *C-reactive protein* (CRP), dan laju endap darah (LED) menunjukkan derajat reaksi inflamasi pada fase akut dan sering digunakan untuk menunjukkan infeksi bakteri. Hasil pengukuran dari parameter tersebut diharapkan tinggi pada infeksi bakteri dari pada virus. Namun, hasil pemeriksaan kultur darah positif kurang dari 5-10 persen pada anak dengan pneumonia (Fahmiah & Latra, 2016). Jumlah leukosit abnormal merupakan faktor yang berhubungan dengan mortalitas. Jumlah leukosit tinggi merupakan salah satu indikator yang menunjukkan derajat penyakit dan berhubungan dengan mortalitas (ADA, 2018). Neutrofil yang terganggu, baik fungsi maupun jumlah, dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas pada anak dan bayi (Krisnatuti *et al.*, 2014).

#### **4. Rasio Neutrofil Limfosit**

Beberapa jenis leukosit atau sel darah putih terdapat dalam darah. Leukosit pada umumnya dibagi menjadi granulosit, yang mempunyai granula khas, dan agranulosit yang tidak mempunyai granula khas. Granulosit terdiri dari neutrofil, eosinofil, dan basofil sedangkan agranulosit terdiri dari limfosit dan monosit (Kiswari, 2014).

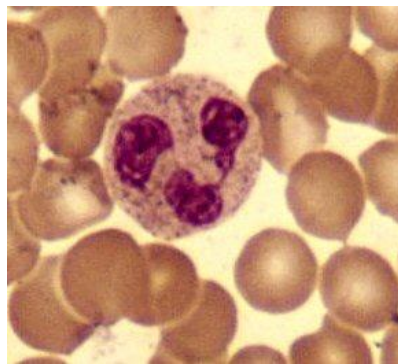
Fungsi primer leukosit adalah melindungi tubuh dari infeksi. Sel ini bekerja sama dengan erat bersama protein respons imun, immunoglobulin

dan komplemen. Neutrofil, eosinofil, basofil, dan monosit merupakan fagosit; seluruh sel ini dapat menghancurkan patogen dan debris sel (Kiswari, 2014).

a. Neutrofil

1) Pengertian Neutrofil

Neutrofil merupakan suatu sel fagosit yang memiliki respon pada suatu rangsangan kemotaksis dengan menuju lokasi infeksi, inflamasi, atau kematian sel (lihat Gambar 2). Neutrofil hanya berada dalam sirkulasi sekitar 7 jam prosesnya menggelinding sepanjang endotel, melekat ke reseptor endotel spesifik, berjalan menembus dinding kapiler (*diapedesis*), dan bermigrasi melewati jaringan sebagai respons terhadap zat kemotaksin (Barbara, 2014).



**Gambar 2. Neutrofil**

Jumlah neutrofil meningkat pada keadaan stres fisik atau emosional, infeksi akut supuratif, leukemia mielositik, trauma, sindrom *cushing*, kelainan inflamatorik (misalnya demam rematik, tiroiditis, artritis reumatoid), kelainan metabolik (misalnya ketoasidosis, pirai/ *gout*, *eclampsia*). Jumlah neutrofil dapat menurun

pada keadaan anemia aplastik, defisiensi zat gizi, infeksi bakteri heat (terutama pada orangtua), infeksi virus (misalnya hepatitis, influenza, campak), terapi radiasi, penyakit Addison, pengaruh obat-obatan mielotoksi (seperti pada kemoterapi) (Atmadja *et al.*, 2016).

## 2) Fungsi Neutrofil

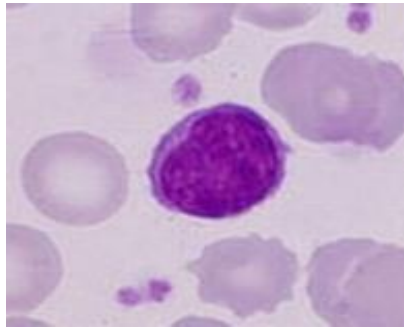
Fungsi utama neutrofil adalah sebagai fagositosis, pada umumnya terhadap bakteri. Neutrofil merupakan bentuk pertahanan tubuh yang utama untuk melawan bakteri. Neutrofil bersirkulasi di dalam darah yaitu sekitar 10 jam dan dapat hidup selama 1-4 hari pada saat berada dalam jaringan ekstrasvaskuler, neutrofil tidak dapat kembali lagi ke dalam darah. Populasi neutrofil di sepanjang permukaan darah (*marginating pool*) dapat dengan cepat berubah pada saat terjadi stres atau infeksi (Kiswari, 2014).

## b. Limfosit

### 1) Pengertian Limfosit

Limfosit adalah jenis leukosit kedua paling banyak setelah neutrofil (20-40% dari total leukosit) (Barbara, 2014). Leukosit merupakan sel yang lebih kecil daripada granulosit dan memiliki nukleus bulat. Sebagian kecil diantaranya memiliki sedikit granula sitoplasma. Jumlah limfosit pada anak-anak relatif lebih banyak dibandingkan jumlah orang dewasa, dan jumlah limfosit ini akan meningkat bila terjadi infeksi virus. Limfosit berkisar 5.000-10.000 sel/mm<sup>3</sup> darah. Limfosit memiliki inti bulat atau oval yang

dikelilingi oleh sitoplasma berwarna biru yang mengandung sedikit granula (lihat Gambar 3).



**Gambar 3. Limfosit**

Sitoplasma limfosit bersifat basa lemah dan berwarna biru muda pada sediaan yang terpulas. Sitoplasma ini mengandung granula azurofilik. Inti selnya kebanyakan bulat atau terkadang mirip ginjal. Kromatin inti amat padat dan berwarna biru gelap. Sel ini juga relatif sedikit dan berwarna biru langit tanpa granul sesifik, namun pada beberapa sel terlihat granul azurofil yang jika pulasannya baik berwarna ungu kemerahan (Kiswari, 2014).

## 2) Fungsi Limfosit

Fungsi limfosit terbagi menjadi 2 limfosit B dan limfosit T. Limfosit B matang pada sumsum tulang sedangkan limfosit T matang dalam timus. Dua macam limfosit yang berturut-turut menimbulkan imunitas diperantarai sel dan imunitas humoral yaitu limfosit T dan limfosit B. Kedua macam limfosit ini berasal dari sel stem hemopoietik pluripotent yang berdiferensiasi dan membentuk limfosit. Bila antigen spesifik dapat berkontak dengan limfosit T dan limfosit B dalam jaringan limfoid, maka limfosit T menjadi



teraktivasi dan antibodi ini kemudian bereaksi dengan sangat spesifik terhadap antigen tertentu yang telah mulai perkembangannya (Kiswari, 2014).

#### 1) Limfosit T

Limfosit T termasuk sel *cluster differentiation* (CD)4 adalah pengatur utama dalam sistem imun. Fungsi pengatur tersebut tergantung pada molekul permukaan kedua sel tersebut seperti gp 39 (Ndraha, 2014).

Bila antigen spesifik melakukan kontak dengan limfosit T di jaringan limfoid, maka limfosit T tertentu teraktivasi untuk membentuk sel T teraktivasi. Sel ini digolongkan dalam 3 kelompok utama yaitu:

##### a) Sel T *helper* (Th)

Sel T *helper* sejauh ini merupakan sel T yang jumlahnya paling banyak. Fungsi sel ini adalah membantu melakukan fungsi sistem imun. Pada kenyataannya sel ini bertindak sebagai pengatur utama bagi seluruh sistem imun. Dalam melaksanakan fungsi ini sel Th mengeluarkan mediator protein (limfokin) antara lain IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, *interferan gamma* (IFN- $\gamma$ ), dan faktor perangsang koloni monosit-granulosit. Interduksi-2 memiliki umpan balik positif langsung yang merangsang aktivasi Th sendiri (Ndraha, 2014).

b) Sel T sitotoksik (Tc)

Sel T sitotoksik adalah sel penyerang yang langsung dapat membunuh mikroorganisme dan bahkan pada suatu saat bisa membunuh dirinya sendiri. Pada permukaan sel ini didapatkan reseptor protein yang akan berikatan dengan antigen spesifik organisme. Setelah berikatan dengan antigen, sel Tc mensekresi protein pembentuk lubang (perforin) dan mengeluarkan sitotoksiknya ke dalam sel yang diserang. Kemudian sel membengkak dan terlarut. Sel yang memiliki aktivitas sitotoksik adalah sel T CD8 (Perkeni, 2015).

c) Sel T supresor (Ts)

Sel Ts ini mempunyai kemampuan untuk menekan fungsi sel T sitotoksik dan sel T pembantu. Sel ini juga berfungsi mengatur aktivitas sel lain, menjaganya agar tidak bereaksi secara berlebihan. Oleh karena itu, sel Ts dan Th digolongkan sebagai sel T reglukosator. Sel Ts berperan penting dalam membatasi kemampuan sistem imun untuk menyerang jaringan tubuh host yang disebut toleransi imun (Ndraha, 2014).

## 2) Limfosit B

Limfosit berperan dalam imunitas humoral dan pembentukan antibodi. Sebelum berikatan dengan antigen spesifik, sel B berada dalam keadaan dorman dalam jaringan limfoid. Saat antigen dikenali dan dibawa pada sel T secara bersamaan, sel Th teraktivasi dan mengaktifkan sel B. Limfosit B yang bereaksi secara spesifik terhadap antigen segera membesar dan membentuk gambaran limfoblas. Beberapa limfoblas berdiferensiasi membentuk plasmablas yang merupakan prekursor dari sel plasma. Beberapa limfoblas tidak berdiferensiasi menjadi sel plasma, tetapi membentuk limfosit baru dengan jumlah cukup yang serupa asal. Limfosit ini akan beredar di sirkulasi dan tetap dalam keadaan dorman hingga diaktifkan oleh antigen baru. Sel ini disebut sel memori. Sel plasma merupakan turunan sel B yang mensintesis dan mensekresikan imunoglobulin atau antibodi ke dalam plasma sebagai respon terhadap pajanan berbagai macam antigen (Atmadja *et al.*, 2016).

## 5. Metode Pemeriksaan Sel Darah

### a. Cara Manual

Cara menghitung jumlah sel darah (neutrofil dan limfosit) dapat dilakukan dengan metode manual menggunakan mikroskop.

Keuntungan dari penghitungan manual adalah bahwa mesin penghitung otomatis tidak dapat diandalkan dalam menghitung sel abnormal. Dalam hal ini diperlukan pemeriksaan manual terhadap apusan darah. Pemeriksaan secara mikroskopik akan memberikan informasi mengenai lekosit-lekosit yang abnormal dan variasi bentuk eritrosit. Pemeriksaan manual juga dapat memberikan informasi mengenai adanya jenis sel lain yang biasanya tidak dijumpai dalam darah tepi, misalnya sel plasma. Selain itu, adanya trombosit yang menggerombol (*clumps*) yang menyebabkan rendahnya jumlah trombosit pada pemeriksaan otomatis dapat dikonfirmasi dengan pemeriksaan apusan darah (Nader. 2013). Keuntungan lain dari pemeriksaan manual yaitu harga cukup murah, dapat dilakukan di semua laboratorium termasuk laboratorium kecil yang tidak ada aliran listrik (Atmadja *et al.*, 2016).

Prinsip pemeriksaan hitung jumlah sel manual adalah dengan melakukan pengenceran darah dengan larutan tertentu. Jumlah sel darah dalam volume pengenceran tersebut dihitung dengan menggunakan kamar hitung (*improved neubauer*) Penghitungan jumlah sel yaitu dilakukan dengan membagi jumlah sel yang dihitung dengan volume sel yang dihitung dikalikan faktor pengenceran (Atmadja *et al.*, 2016).

#### b. Metode Otomatis

Pemeriksaan hematologi merupakan pemeriksaan rutin yang dilakukan di hampir semua pasien di laboratorium klinik. Pemeriksaan hitung jumlah sel darah dilakukan secara otomatis

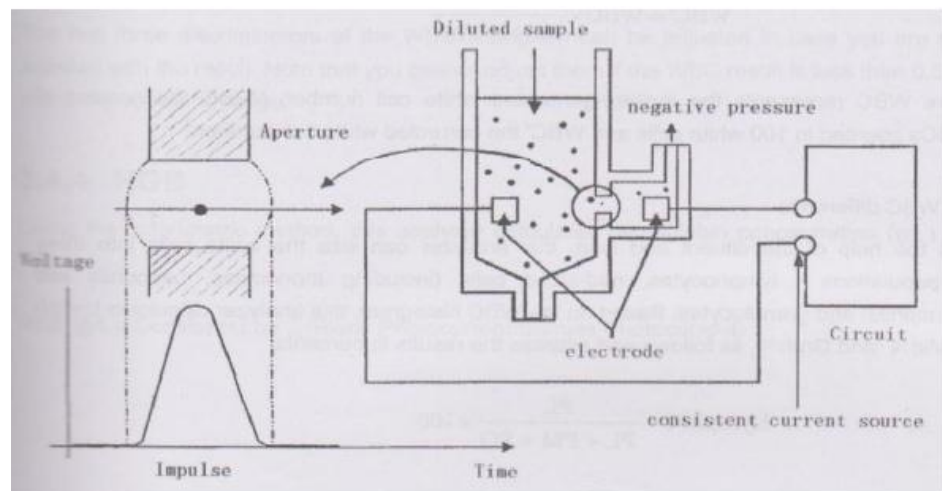
menggunakan alat *hematology analyzer*. Tes hitung jumlah sel darah cara otomatis akurasinya jauh lebih baik dibandingkan perhitungan manual. Dalam pemeriksaan hitung jumlah sel secara otomatis tidak akan mengalami kesulitan mengenai pengenceran sampel dan standarisasi alat. Cara ini meningkatkan kecepatan pemeriksaan dan ketelitian dibanding dengan cara manual (Mengko, 2013).

Prinsip pengukuran sel darah dengan menggunakan alat hitung otomatis dapat berbeda-beda dari alat yang satu dengan yang lainnya. Beberapa metode yang sering digunakan dalam pemeriksaan hematologi adalah :

#### 1) Metode impedansi elektrik

Metode impedansi elektrik adalah salah satu metode yang digunakan dalam menghitung jumlah dan mengukur sel darah, dimana sebelum pemeriksaan sampel diencerkan dengan menggunakan larutan yang mempunyai konduktivitas tertentu dan merupakan konduktor listrik yang kurang baik kemudian sel darah dialirkan melalui lubang kecil yang disebut *orifice* yang mempunyai ukuran tertentu. Pada saat yang sama, suatu arus listrik dialirkan melalui elektroda yang dipasang pada sisi luar dan sisi dalam *orifice*, karena sel darah adalah penghantar listrik yang buruk, sehingga apabila sel darah masuk melalui *orifice* tadi arus listrik yang mengalir akan terganggu, gangguan ini menimbulkan suatu pulsa listrik (Mengko, 2013).

Jumlah pulsa listrik yang terukur persatuan waktu (frekuensi pulsa) dideteksi sebagai jumlah sel yang melalui celah tersebut. Sedangkan besarnya perubahan tegangan listrik (*amplitudo*) yang terjadi, merupakan ukuran volume dari masing-masing sel darah (lihat Gambar 4).



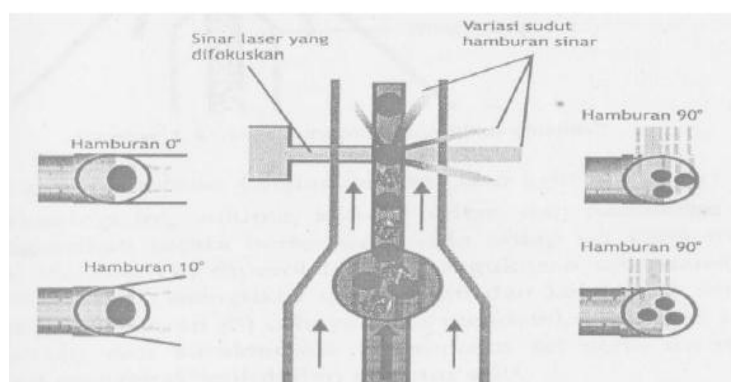
**Gambar 4. Metode Impedansi Dalam Penghitungan Jumlah Sel dan Ukuran**

Besarnya pulsa akan sesuai dengan besarnya jumlah dan besarnya sel darah yang lewat. Jika sel darah besar, maka pulsa yang ditimbulkan besar, sebaliknya jika sel darah kecil maka pulsa pun kecil, dengan demikian dapat mengenali jenis-jenis sel menurut ukuran dan menghitung jumlahnya (Mengko, 2013).

## 2) Metode *flow cytometry*

*Flow cytometry* adalah metode pengukuran (*metri*) jumlah dan sifat-sifat sel (*cyto*) yang dibungkus oleh aliran cairan (*flow*) melalui celah sempit. Ribuan sel dialirkan melalui celah tersebut sedemikian rupa sehingga sel dapat lewat satu per satu, kemudian

dilakukan penghitungan jumlah sel dan ukurannya. Alat ini juga dapat memberikan informasi intraseluler, termasuk inti sel. Secara umum, metode *flow cytometri* adalah pemeriksaan sel-sel dari sampel masuk dalam suatu *flow chamber*, dibungkus oleh cairan pembungkus, kemudian dialirkan melewati suatu celah atau lubang dengan ukuran kecil yang memungkinkan sel lewat satu demi satu, kemudian dilakukan pengukuran (lihat Gambar 5). Aliran yang keluar sel tersebut kemudian melewati medan listrik dan dipisahkan menjadi tetesan-tetesan sesuai dengan muatannya, kemudian ditampung ke dalam beberapa saluran pengumpul yang terpisah. Ini disebut *cell sorting* (Rachmawati, 2015).



**Gambar 5. Ilustrasi Sudut Hamburan Cahaya Pada Metode *Flowcytometry***

Prinsip yang digunakan dalam metode ini adalah pendaran cahaya/*light scattering* yang terjadi ketika sel mengalir melewati celah dan berkas cahaya yang difokuskan ke sensing area yang ada pada *aperture* tersebut. Apabila cahaya mengenai sel, maka cahaya akan dihamburkan, dipantulkan, atau dibiaskan ke semua arah. Kemudian hamburan cahaya yang mengenai sel akan ditangkap oleh

detektor yang ada pada sudut-sudut tertentu sehingga menimbulkan pulsa. Pulsa cahaya yang berasal dari hamburan cahaya, intensitas warna, atau fluoresensi, akan diubah menjadi pulsa listrik. Pulsa ini dipakai untuk menghitung jumlah, ukuran, maupun inti sel yang merupakan ciri dari masing-masing sel. Hamburan cahaya dengan arah lurus (*forward scattered light*) mendeteksi volume dan ukuran sel, sedangkan cahaya yang dihamburkan dengan sudut  $90^\circ$  menunjukkan informasi dari isi granula sitoplasma. Pada metode ini juga dapat dilakukan pewarnaan dengan cara menambahkan pewarna pada reagen.

Sel yang diberi warna akan memberikan pendaran cahaya yang berbeda-beda, sehingga akan lebih banyak informasi untuk mendeteksi atau membedakan berbagai jenis sel (Mengko, 2013).

## **6. Hubungan Neutrofil, Limfosit dan Kadar Glukosa Darah**

Mekanisme lain yang meningkatkan transfer protein mikrovaskuler oleh leukosit pada pasien DM tipe 2 khususnya perubahan status *redox* pada sel endotel akibat metabolisme glukosa melalui jalur *polyol*, aktivasi protein kinase C, dan *advanced glycosylation end products* (Krisnatuti *et al.*, 2014).

Penyakit DM tipe 2 dapat dilakukan pemeriksaan glukosa darah yaitu glukosa darah sewaktu (GDS), glukosa darah puasa (GDP) maupun glukosa darah 2 jam PP (GD2JPP). Glukosa merupakan karbohidrat terpenting yang kebanyakan diserap ke dalam aliran darah sebagai glukosa



di hati. Glukosa adalah bahan bakar utama dalam jaringan tubuh serta berfungsi untuk menghasilkan energi. Kadar glukosa darah sangat erat kaitannya dengan penyakit DM (Bahruddin *et al.*, 2015).

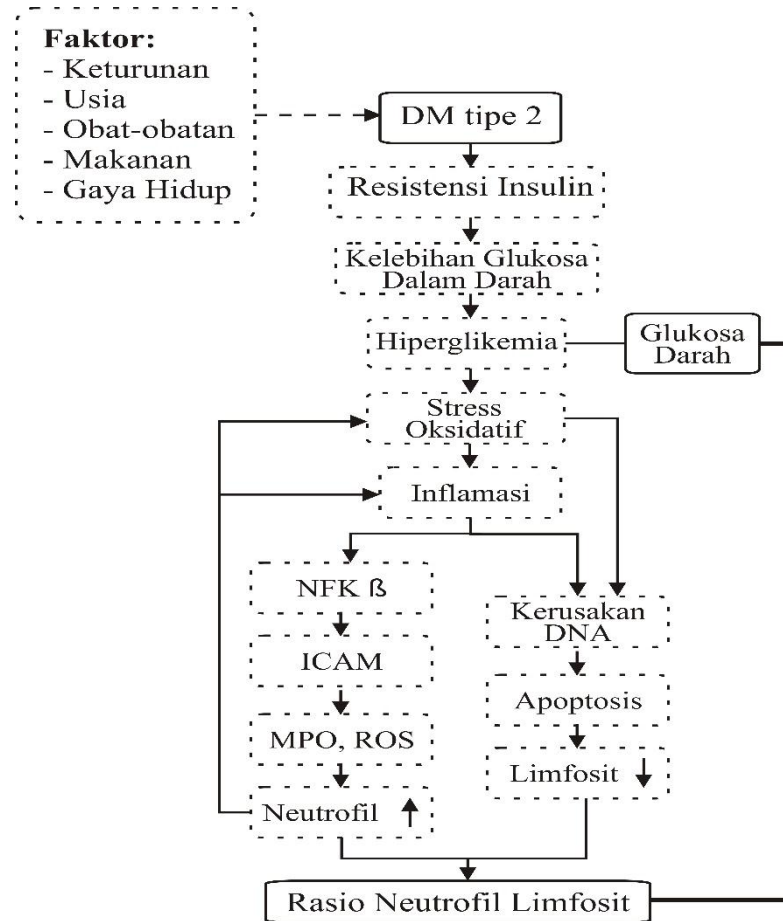
Neutrofil merupakan suatu sel fagosit yang memiliki respon rangsangan kemotaksis dengan menuju lokasi infeksi, inflamasi, atau kematian sel (Barbara, 2014). Limfosit merupakan suatu sel yang lebih kecil dibandingkan dengan granulosit yang mempunyai nukleus bulat (Bahruddin *et al.*, 2015). Limfosit adalah suatu sel yang lebih kecil dibandingkan dengan granulosit yang mempunyai nukleus bulat. Salah satu respon fisiologis pada imunitas terhadap inflamasi sistemik adalah peningkatan jumlah neutrofil serta penurunan jumlah limfosit. Hal ini disebabkan perubahan dinamika dan regulasi apoptosis pada keadaan inflamasi sistemik jika dibandingkan dengan keadaan noninflamasi. Akibat peningkatan neutrofil dan serta penurunan jumlah limfosit akan menyebabkan terjadinya peningkatan rasio absolut neutrofil dan limfosit pasien dengan reaksi inflamasi (Barbara, 2014). Dibandingkan parameter leukosit lain (neutrofil, limfosit, jumlah leukosit total), stabilitas rasio neutrofil limfosit sedikit terpengaruh oleh faktor fisiologis, patologis, dan fisik (Xu *et al.*, 2017).

## **B. Landasan Teori**

1. Diabetes Melitus adalah suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya

2. Hiperglikemia yang disebabkan insentivitas seluler terhadap insulin disebut DM tipe 2
3. Inflamasi merupakan respon protektif setempat yang ditimbulkan oleh cedera atau kerusakan jaringan, yang berfungsi menghancurkan, mengurangi, atau mengurung (sekuestrasi) baik agen pencedera maupun jaringan yang cedera.
4. Kadar glukosa darah adalah kandungan glukosa pada darah. Disebut menderita DM jika kadar glukosa darah sewaktu sama atau  $\geq 200$  mg/dl dan kadar glukosa darah puasa sama atau  $\geq 126$  mg/dL. Kadar glukosa plasma puasa normal (teknik autoanalisa) adalah  $\leq 100$  mg/dL. Hiperglikemia adalah kadar glukosa plasma puasa  $\geq 126$  mg/dL, dan hipoglikemia kadarnya 100-125 mg/dL.
5. Hubungan inflamasi pada DM tipe 2 dengan glukosa darah adalah DM merupakan suatu kelompok penyakit yang ditandai dengan adanya peningkatan kadar gula darah, yang terjadi akibat gangguan sekresi insulin, kerja insulin, maupun keduanya yang menyebabkan inflamasi serta sedikit berpengaruh oleh faktor fisiologis, patologis, dan fisik.

### C. Kerangka Teori



**Gambar 6. Kerangka Teori**

Keterangan

□ Diteliti □ Tidak diteliti → Mempengaruhi

— Korelasi - - → Faktor Risiko

### D. Hipotesis

Berdasarkan paparan di atas, peneliti membuat hipotesis bahwa terdapat korelasi rasio neutrofil limfosit dengan kadar glukosa darah pasien DM tipe 2.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Rancangan Penelitian**

Penelitian ini menggunakan desain penelitian deskriptif dengan pendekatan *cross sectional*. Penelitian ini dilakukan untuk menganalisis korelasi rasio neutrofil limfosit dengan kadar glukosa darah pasien DM tipe 2.

#### **B. Waktu dan Tempat Penelitian**

##### 1. Waktu

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Februari 2018-Maret 2018.

##### 2. Tempat

Penelitian ini dilakukan di Instalasi Patologi Klinik RSUD Dr. Moewardi di Surakarta.

#### **C. Populasi dan Sampel**

##### 1. Populasi

Populasi merupakan subjek atau objek yang mempunyai kualitas dan karakteristik tertentu yang ditetapkan oleh peneliti untuk dipelajari dan ditarik kesimpulan (Sugiyono, 2014).

Populasi terjangkau dalam penelitian ini adalah pasien DM tipe 2 rawat inap, dan rawat jalan yang melakukan pemeriksaan neutrofil limfosit di Instalasi Patologi Klinik RSUD Dr. Moewardi di Surakarta. Populasi target dalam penelitian ini adalah pasien DM tipe 2 rawat inap, dan rawat jalan yang melakukan pemeriksaan di Instalasi Patologi Klinik RSUD Dr. Moewardi di Surakarta pada bulan Februari 2018-Maret 2018.

## 2. Sampel

Sampel penelitian ini diambil dari data sekunder pasien DM Tipe 2 yang melakukan pemeriksaan di Instalasi Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. Moewardi Surakarta yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi sebagai berikut:

### a. Kriteria Inklusi meliputi:

- 1) Penderita DM tipe 2 yang didiagnosis klinis.
- 2) Pasien DM tipe 2 laki-laki dan perempuan
- 3) Usia dewasa.

### b. Kriteria Eksklusi meliputi:

Penderita mengalami infeksi/ inflamasi berat dilihat dari data rekam medis *bada bagian pemeriksaan tangan*

### c. Menentukan jumlah sampel

Jumlah sampel ditentukan dengan rumus Isaac dan Michael (Sugiyono, 2014).

$$n = \left[ \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})}{0,5 \ln \left( \frac{1+r}{1-r} \right)} \right]^2 + 3$$

Keterangan :

n = jumlah subyek

$\beta$  = standar error kedua (10%)

$Z_{\alpha}$  = nilai standar alpha (1,64)

$Z_{\beta}$  = nilai standar beta 1,28

r = koefisien korelasi minimal (-0,150) (Xu *et al.*, 2017)

$$n = \left[ \frac{(1,64 + 1,28)}{0,5 \ln \left( \frac{1+(-0,150)}{1-(-0,150)} \right)} \right]^2 + 3 = 91,28 \text{ dibulatkan } 91$$

Dari perhitungan didapat 91 responden.

Nilai 91 adalah nilai sampel minimal yang dapat dipergunakan. Untuk itu dalam penelitian ini dipergunakan sampel 100 responden

#### **D. Variabel Penelitian**

Variabel pada penelitian ini adalah kadar glukosa darah dan rasio neutrofil limfosit

##### 1. Definisi operasional

###### a. Rasio Neutrofil Limfosit

###### 1) Neutrofil

- a) Definisi : Sel fagosit yang memiliki respon pada suatu rangsangan kemotaksis dengan menuju lokasi infeksi, inflamasi, atau kematian sel.
- b) Metode : *Light scattering.*
- c) Alat : *Cell Dyn Rubby.*
- d) Satuan :  $\mu\text{L}$
- e) Skala : Rasio.
- f) Nilai Rujukan : Neutrofil batang 3-5% (absolut 150-500 sel/mm<sup>3</sup>)  
Neutrofil segmen 50-70% (absolut 2500-7000 sel/mm<sup>3</sup>)

###### 2) Limfosit

- a) Definisi : Sel yang membentuk komponen darah.  
Sel darah putih ini berfungsi untuk

membantu tubuh melawan berbagai penyakit infeksi sebagai bagian dari sistem kekebalan tubuh

- b) Metode : *Light scattering.*
- c) Alat : *Cell Dyn Ruby.*
- d) Satuan :  $/\mu\text{L}$
- e) Skala : Rasio.
- f) Nilai Rujukan : 5.000-10,000 sel/ $\text{mm}^3$

### 3) Rasio Neutrofil Limfosit

- a) Definisi : Perbandingan jumlah neutrofil dan jumlah limfosit
- b) Metode : Perhitungan.
- c) Alat : Komputer.
- d) Satuan : -.
- e) Skala : Rasio.
- f) Nilai Rujukan : -

## b. Kadar Glukosa Darah

### 1) Kadar Glukosa Darah Puasa

- a) Definisi : Kadar glukosa darah setelah pasien puasa 8-10 jam.
- b) Metode : Heksokinase.
- c) Alat : *I-LAB TAURUS.*
- d) Satuan : mg/dL.

- e) Skala : Rasio.
  - f) Nilai Rujukan :  $\geq 126$  mg/dL
- 2) Kadar Glukosa Darah 2 Jam Setelah Makan
- a) Definisi : Kadar glukosa darah pasien 2 jam setelah makan.
  - b) Metode : Heksokinase.
  - c) Alat : *I-LAB TAURUS*
  - d) Satuan : mg/dL.
  - e) Skala : Rasio.
  - f) Nilai Rujukan :  $\geq 200$  mg/ dL

#### **E. Prosedur Penelitian**

##### 1. Tahap persiapan

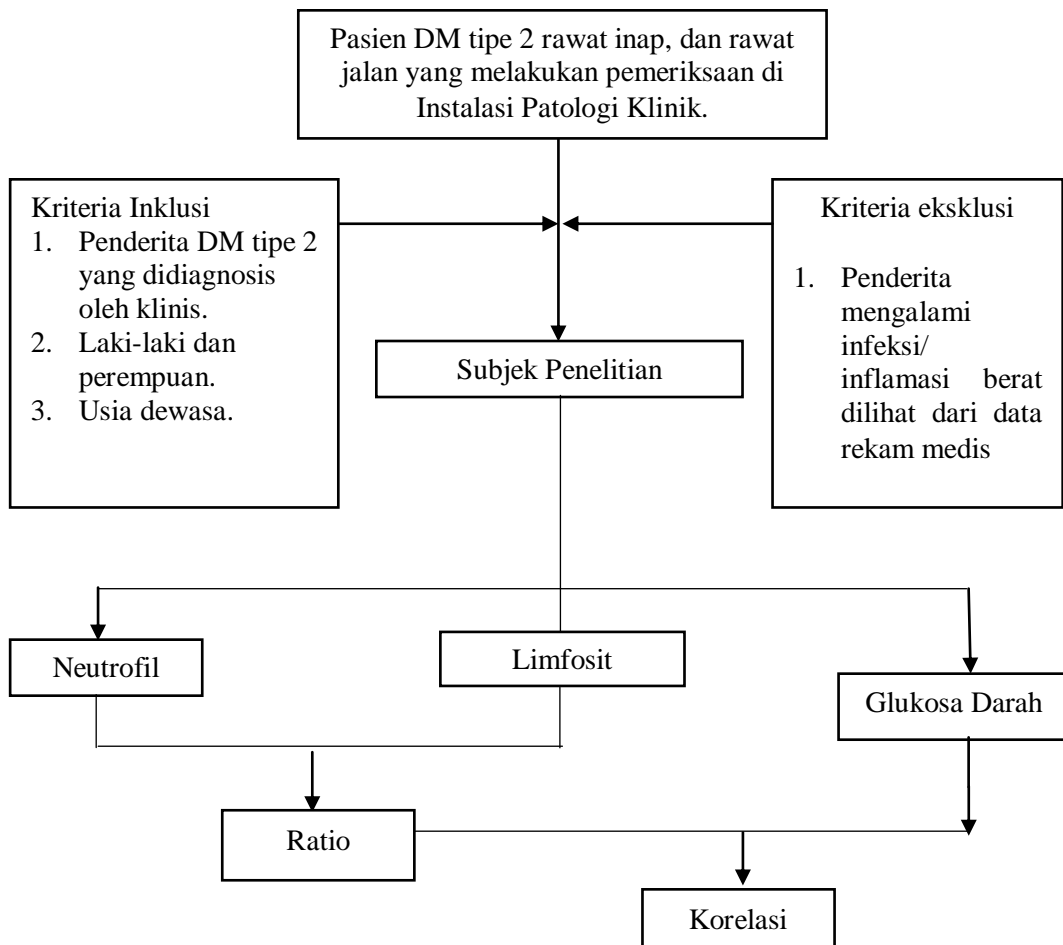
Melakukan ijin persiapan penelitian kepada Kepala Instalasi Patologi Klinik RSUD Dr. Moewardi di Surakarta.

##### 2. Tahap pelaksanaan

Mengumpulkan data sekunder hasil pemeriksaan korelasi rasio neutrofil limfosit dengan kadar glukosa darah pasien Diabetes melitus Tipe 2 di Instalasi Patologi Klinik RSUD Dr. Moewardi pada bulan Januari 2015-Desember 2017. Penelitian dilaksanakan pada bulan Februari 2018-Maret 2018.



### 3. Alur Penelitian



**Gambar 7. Alur Penelitian**

#### F. Teknik Pengumpulan Data

Pengumpulan data dalam penelitian ini dilakukan dengan memperoleh izin, dari RSUD Dr. Moewardi, dan memperoleh data sekunder secara tidak langsung melalui rekam medis pada pasien DM tipe 2 dengan hasil neutrofil limfosit pada pasien. Berdasarkan ketentuan kriteria inklusi dan eksklusi.

#### G. Teknik Analisis Data

Data yang diperoleh disajikan dalam bentuk tabel dan dianalisis secara statistik. Analisis yang digunakan untuk memperoleh nilai statistik yaitu semua data yang ditabulasikan selanjutnya dilakukan pengujian statistik dengan interval kepercayaan 95% dan signifikansi  $p < 0,05$ . Langkah pertama dengan

perhitungan uji normalitas data (*Kolmogorov-Smnirnov*) untuk mengetahui data tersebut terdistribusi normal, bila data terdistribusi normal maka dilakukan uji *Pearson correlation*. Jika data tidak terdistribusi normal digunakan uji *Spearman correlation*.

#### H. Jadwal Penelitian

No	Kegiatan	2017	2018						
		12	1	2	3	4	5	6	7
1	Menentukan tema dan judul penelitian								
2	Penulisan proposal penelitian								
3	Mengurus perijinan untuk pengambilan data di Instalasi Patologi Klinik RSUD Dr.Moewardi di Surakarta								
4	Melakukan pengambilan data di Instalasi Patologi Klinik RSUD Dr. Moewardi di Surakarta								
5	Melakukan analisis data berdasarkan data yang telah diambil dari Instalasi Patologi Klinik RSUD Dr. Moewardi di Surakarta								

#### I. Etik Penelitian

Menurut Notoadmojo (2010) dalam pelaksanaan penelitian kesehatan harus diperhatikan hubungan antara responden dengan peneliti secara etika atau yang disebut etika penelitian. Etika adalah masalah yang sangat penting, karena masalah etika berhubungan dengan manusia dan harus diperhatikan (Hidayat, 2012).

Pada saat melakukan penelitian ini penulis menjalin hubungan yang baik dengan responden untuk tetap menjaga etika baik tingkah laku, perkataan sampai dengan etika dalam menjaga privasi responden. Etik penelitian dalam penelitian ini meliputi:

1. *Informed Choice*

Peneliti memberikan pilihan, tujuan dan dampak bagi informan yang diikuti selama pengumpulan data. Informan telah bersedia menjadi responden tanpa paksaan dari pihak manapun.

2. *Informed Consent*

Setelah penulis melakukan *informed choice*, informan setuju dengan penjelasan yang diberikan, oleh karena itu informan menandatangani lembar persetujuan yang telah diajukan oleh peneliti .

3. *Confidentially*

Penulis menjamin kerahasiaan informasi serta data-data yang diperoleh dari responden.

**J. Uji Analitik**

**1. Presisi (Ketelitian)**

Presisi merupakan nilai yang menunjukkan seberapa dekat suatu hasil pemeriksaan bila dilakukan berulang dengan sampel yang sama. Presisi dipengaruhi kesalahan acak antara lain ketidakstabilan instrumen, variasi suhu atau pereaksi, keragaman tekni dan operator yang berbeda.

Rumus perhitungan presisi dinyatakan dengan nilai koefisien variasi (%KV atau %C) sebagai berikut:

$$KV (\%) = \frac{SD \times 100}{X}$$

Keterangan :

SD : standar deviasi (simpangan baku)

X : rata-rata hasil pemeriksaan berulang

Presisi (ketelitian) sering dinyatakan sebagai impresisi (ketidaktelitian). Jika nilai KV (%) semakin kecil maka menunjukkan semakin teliti metode dari sistem tersebut, namun apabila nilai KV (%) semakin besar menunjukkan metode atau sistem tidak teliti.

## 2. Akurasi (Ketetapan)

Akurasi adalah kedekatan hasil penelitian dengan nilai sesungguhnya (*true value*). Akurasi dinilai dari hasil pemeriksaan bahan kontrol dan dihitung sebagai nilai bias (d%)

$$d\% = \frac{x-NA}{NA}$$

Keterangan:

d% : nilai bias

x : rerata hasil pemeriksaan bahan kontrol

NA : nilai sebenarnya bahan kontrol.

Hasil dari d% bisa positif atau negatif. Nilai positif menunjukkan nilai yang lebih tinggi dari nilai sebenarnya dan nilai negatif menunjukkan nilai yang lebih rendah dari nilai sebenarnya. (Depkes, 2013)

Hasil pemeriksaan laboratorium digunakan dalam menentukan diagnosis, pemantauan pengobatan maka sangat diperlukan untuk menjaga mutu hasil pemeriksaan dalam arti mempunyai tingkat akurasi dan presisi yang dapat dipertanggungjawabkan (Depkes, 2013)

**BAB IV**  
**HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

**A. Hasil Penelitian**

Penelitian mengenai korelasi rasio neutrofil limfosit dengan kadar glukosa darah pada pasien DM tipe 2 dilakukan di laboratorium RSUD Dr. Moewardi di Surakarta. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini sejumlah 100 responden.

**1. Uji Analitik**

a. Uji Presisi atau ketelitian (dikasih penjelasannya bagian Kv)

**Tabel 1. Hasil Uji Presisi Atau Ketelitian**

<b>Parameter Pemeriksaan (Satuan)</b>	<b>Rerata Kadar</b>	<b>SD</b>	<b>KV (%)</b>	<b>KV (%) Max</b>
Leukosit (mm <sup>3</sup> )				
- LOT H7114	16,85	0,33	1,96	2,5
Neutrofil (mm <sup>3</sup> )				
- LOT L7114	1,96	0,26	13,24	≤ 4,8
Limfosit (mm <sup>3</sup> )				
- LOT H7114	4,38	0,12	2,82	≤ 4,8
- LOT L7114	0,92	0,29	31,47	≤ 4,8
Glukosa Darah (mg/dL)				
- I0816211	88,20	6,67	7,56	5

Keterangan : mg/dL = miligram/ desiliter; mm<sup>3</sup> = milimeter kubik; SD = standar deviasi; KV = koefisien; max = maksimal

Nilai KV (%) yang ditunjukkan pada Tabel diatas adalah nilai ketelitian sistem atau metode yang digunakan. Untuk mengukur seberapa teliti metode dan sistem yang digunakan nilai KV (%) dibandingkan dengan nilai KV (%) max. Nilai KV (%) max adalah nilai tertinggi dari

KV (%), semakin mendekati nilai KV (%) max, maka tingkat preseisi, sistem dan metode yang digunakan, akan semakin tidak baik.

Pada Tabel 1. Uji presisi dilakukan adalah uji presisi hari ke hari (*day to day*), diperoleh hasil nilai rerata kadar parameter leukosit = (LOT H7114 = 16,85), neutrofil = (LOT L7114 = 1,96), limfosit = (LOT H7114 = 4,38; LOT L7114 = 0,92), glukosa darah = (I0816211 = 88,20). Nilai SD yang diperoleh dari semua parameter yang diuji tidak ditemukan hasil yang melebihi 20% dari nilai rerata artinya hal ini menunjukkan variasi yang kecil. Koefisien variansi dari uji presisi kontrol tiap parameter menunjukkan hasil yang lebih kecil dari KV maksimum.

#### b. Uji Akurasi atau Ketepatan

**Tabel 2. Hasil Uji Akurasi Atau Ketepatan**

Parameter (Satuan)	Kadar Parameter (Rentang 2 SD)	Rerata Pengukuran	Simpulan	d%
Leukosit (mm <sup>3</sup> )				
- LOT H7114	16,5 (1,5-43)	16,85	Masuk rentang	0,021
Neutrofil (mm <sup>3</sup> )				
- LOT I7114	2,4 (1,5-5,4)	1,96	Masuk rentang	-0,183
Limfosit				
- LOT H7114	4,4 (-1,6-12,8)	4,38	Masuk rentang	-0,004
- LOT L7114	1,1 (0,2-2,8)	0,92	Masuk rentang	-0,163
Glukosa Darah (mg/dL)				
- I0816211	94 (73-202)	88,20	Masuk rentang	-0,061

Keterangan : mg/dL = miligram/ desiliter; mm<sup>3</sup> = milimeter kubik; SD = standar deviasi; d% = nilai bias

Pada Tabel 2. diperoleh hasil nilai rerata kadar parameter leukosit = (LOT H7114 = 16,85), neutrofil = (LOT L7114 = 1,96), limfosit = (LOT H7114 = 4,38; LOT L7114 = 0,92), glukosa darah = (I0816211 = 88,20) yang dilakukan setiap hari yang tidak menyimpang dari nilai rujukan, sehingga dapat disimpulkan bahwa nilai kontrol leukosit, neutrofil, limfosit, dan

glukosa darah masuk dalam nilai rentang kontrol, artinya pengukuran pemeriksaan nilai kontrol leukosit, neutrofil, limfosit, dan glukosa darah akurat.

## 2. Karakteristik Subjek Penelitian

Uji ini dilakukan untuk mendapatkan deskripsi responden yang menjadi sampel dalam penelitian ini.

### a. Karakteristik Responden Berdasarkan Variabel Penelitian

Variabel penelitian ini terdiri dari jenis kelamin responden, serta variabel yang dianalisis adalah leukosit, neutrofil, dan limfosit. Dari 100 responden dalam penelitian ini terdapat 53 responden perempuan dan 47 responden laki-laki, atau sebesar 53,00% perempuan dan sebesar 47,00% responden laki-laki.

Lebih jelasnya nilai standar deviasi, minimum dan maksimum pada masing variabel tersebut dapat dilihat pada Tabel 3 dibawah ini.

**Tabel 3. Karakteristik Subjek Penelitian**

Karakteristik	Jumlah (n=100)	Rerata	Std. Deviasi
Jenis Kelamin			
Laki-laki	47 (47%)		
Perempuan	53 (53%)		
Neutrofil (sel/mm <sup>3</sup> )		73,425	14,618
Limposit (sel/mm <sup>3</sup> )		21,077	10,135
Leukosit (sel/mm <sup>3</sup> )		9,918	5,130
Glukosa Darah			
- GDP		162,810	85,194
- GD2JPP		209,480	90,603

Keterangan : mg/dl = miligram/ desiliter; sel/mm<sup>3</sup> = sel/ milimeter kubik; GDP = Glukosa Darah Puasa; GD2JPP = Glukosa Darah 2 Jam Pasca Puasa

### 3. Uji Normalitas

Dari hasil pengumpulan data kemudian dilakukan analisis untuk membuktikan apakah sebaran data dalam penelitian yang dilakukan berdistribusi normal atau tidak. Uji normalitas juga dilakukan untuk menentukan model analisis selanjutnya yang akan dilakukan, jika data berdistribusi normal maka dilakukan uji korelasi dengan menggunakan uji *Pearson Correlation*, jika data tidak memiliki sebaran data yang normal maka dilakukan uji korelasi dengan menggunakan *Rank Spearman Correlation*.

**Tabel 4. Hasil Uji Normalitas Tahap I**

Variabel	p	Keterangan
Rasio Neutrofil Limfosit	0,200	Normal
GDP	0,000	Tidak Normal
GD2JPP	0,036	Tidak Normal

Ket: GDP = glukosa darah puasa; GD2JPP = glukosa darah 2 jam setelah makan)

Hasil uji normalitas yang dilakukan memberikan hasil bahwa seluruh variabel memberikan nilai yang tidak normal. Hasil tersebut mengharuskan peneliti melakukan log atas variabel pada penelitian ini. Menggunakan nilai log variabel untuk mendapatkan data yang normal dapat dilakukan sebagai cara pertama, jika data masih tidak normal maka dapat digunakan rumus  $\ln$  (Sugiyono, 2014). Dari hasil uji normalitas menggunakan data log, didapat hasil nilai  $p \geq 0,05$  baik untuk rasio neutrofil limfosit maupun kadar glukosa darah puasa (GDP) pasien DM tipe 2 dan kadar glukosa darah 2 jam setelah makan (GD2JPP) pasien DM tipe 2, sehingga dikatakan data berdistribusi normal. Untuk selengkapnya hasil uji normalitas dilihat pada Tabel 5.



**Tabel 5. Hasil Uji Normalitas Tahap II**

<b>Variabel</b>	<b>p</b>	<b>Keterangan</b>
Rasio Neutrofil Limfosit	0,200	Normal
Log GDP	0,200	Normal
Log GD2JPP	0,136	Normal

Ket: GDP = glukosa darah puasa; GD2JPP = glukosa darah 2 jam setelah makan

Hasil uji normalitas untuk kadar rasio neutrofil limfosit = 0,200, kadar glukosa darah puasa (GDP) pasien DM tipe 2 = 0,200, dan kadar glukosa darah 2 jam setelah makan (GD2JPP) pasien DM tipe 2 = 0,136 menunjukkan nilai  $\geq 0,05$ , sehingga dapat dikatakan bahwa hasil uji normalitas data menunjukkan bahwa data yang dipergunakan dalam penelitian ini terdistribusi normal, maka uji korelasi yang digunakan menggunakan uji *Pearson Correlation*.

#### **4. Uji Korelasi *Pearson***

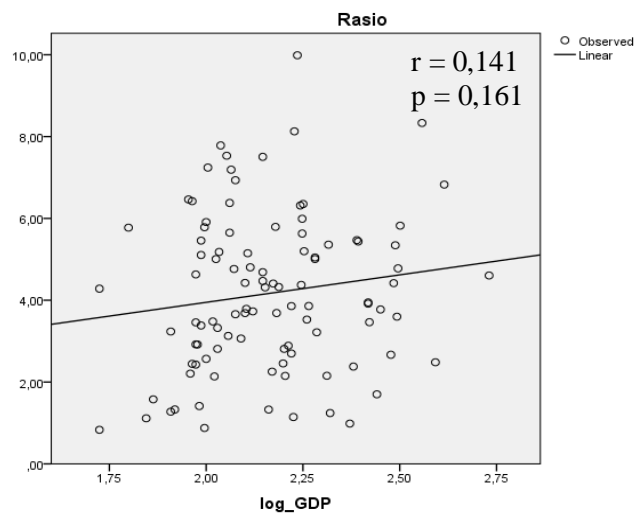
Uji korelasi digunakan untuk melihat seberapa kuat korelasi antara variabel (X) bebas terhadap variabel terikat (Y), jika hasil korelasi positif artinya jika variabel bebas (X) mengalami peningkatan maka variabel terikat (Y) juga mengalami peningkatan, demikian juga sebaliknya jika bernilai negatif, saat variabel bebas (X) mengalami penurunan maka variabel terikat (Y) juga mengalami penurunan. Hasil uji korelasi rasio neutrofil limfosit dengan GDP pasien DM tipe 2 ditunjukkan pada Tabel 6 berikut ini.

**Tabel 6. Hasil Uji Korelasi Rasio Neutrofil Limfosit Terhadap GDP dan GD2JPP Pasien DM Tipe 2**

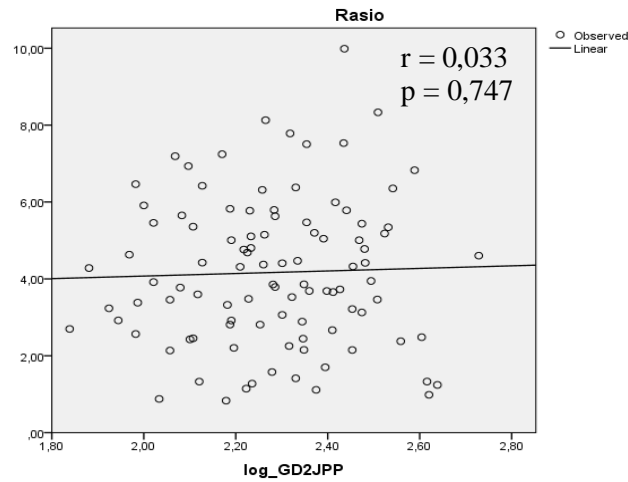
Variabel	Rerata	SD	r	p
Rasio Neutrofil Limfosit	4,167	1,909	-	-
Log GDP	2,163	0,200	0,141	0,161
Log GD2JPP	2,282	0,188	0,033	0,747

Ket: RNL = Rasio Neutrofil Limfosit; GDP = glukosa darah puasa; G2JPP glukosa darah 2 jam setelah makan

Hasil analisis pada Tabel 6 pada variabel log GDP nilai  $r = 0,141$  dan nilai  $p = 0,161 \geq 0,05$ , sehingga dapat dikatakan bahwa antara rasio neutrofil limfosit dengan GDP pasien DM tipe 2 tidak memiliki korelasi. Selanjutnya untuk variabel GD2JPP nilai  $r = 0,033$  dan nilai  $p = 0,747 \geq 0,05$ , sehingga dapat dikatakan bahwa antara rasio neutrofil limfosit dengan GD2JPP pasien DM tipe 2 tidak memiliki korelasi.



**Gambar 8. Grafik Korelasi RNL dengan GDP**



**Gambar 9. Grafik Korelasi RNL dengan GD2JPP**

Hasil penelitian ini, yang menunjukkan bahwa terdapat korelasi antara rasio neutrofil limfosit dengan kadar glukosa pasien DM tipe 2, baik pada GDP maupun GD2JPP, tidak sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Xu, *et al* (2017) dengan judul *The Relationship Between Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Diabetic Perpheral Neuropathy in Type 2 Diabetes Mellitus*, pada penelitian yang dilakukan oleh Xu, *et al* (2017) diperoleh hasil bahwa nilai p adalah  $2,58 \pm 0,05$ , sehingga ada korelasi antara ratio neutrofil dan limfosit terhadap kadar glukosa pendertia DM tipe 2.

Hasil penelitian ini yang menunjukkan bahwa tidak terdapat korelasi yang signifikan antara rasio neutrofil limfosit dengan kadar glukosa pasien DM tipe 2 bahwa semakin tinggi nilai rasio neutrofil limfosit dengan GDP dan GD2JPP pasien DM tipe 2. Peningkatan inflamasi ini disebabkan antara lain mikroorganisme, trauma mekanis, zat-zat kimia, dan pengaruh fisika. Tujuan akhir dari respon inflamasi adalah menarik protein plasma

dan fagosit ke tempat yang mengalami cedera atau terinfeksi agar dapat mengisolasi, menghancurkan, atau menginaktifkan agen yang masuk, membersihkan debris dan mempersiapkan jaringan untuk proses penyembuhan. Parameter inflamasi nonspesifik adalah leukosit, jumlah neutrofil absolut, *C-reaktive protein* (CRP), dan laju endap darah (LED).

## B. Pembahasan

Tabel 3 pada sub bab diatas, menunjukkan bahwa sebagian besar penderita DM adalah perempuan, hal ini disebabkan karena perempuan kurang aktif bergerak dan lebih cenderung mudah menderita obesitas dibandingkan laki-laki. Faktor obesitas dan kurangnya tubuh bergerak sebagai salah satu penyebab timbulnya DM tipe 2 sesuai sejalan dengan temuan WHO (2015) bahwa kurang makanan sehat, bergerak kurang dari 30 menit perhari serta kegemukan merupakan salah satu faktor pemicu munculnya DM tipe 2. Jumlah responden perempuan yang lebih besar dari pada responden laki-laki pada penelitian ini juga menunjukkan bahwa tingkat kesadaran perempuan terhadap pentingnya kesehatan lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki. Jumlah responden yang diatas diperoleh dari data hasil pemeriksaan pasien DM tipe 2 dari RSUD Dr. Moewardi di Surakarta.

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah untuk mengetahui korelasi rasio neutrofil limfosit dengan DM tipe 2 berdasarkan kadar kadar glukosa darah puasa (GDP) dan kadar glukosa 2 jam setelah makan (GD2JPP). Tabel 6 menunjukkan hasil korelasi yang dilakukan dengan uji *pearson correlation*. Hasil analisis pada Tabel 6 pada variabel log GDP nilai  $r = 0,141$  dan nilai  $p =$

0,161  $\geq$  0,05, sehingga dapat dikatakan bahwa antara rasio neutrofil limfosit dengan GDP pasien DM tipe 2 tidak memiliki korelasi. Selanjutnya untuk variabel GD2JPP nilai  $r = 0,033$  dan nilai  $p = 0,747 \geq 0,05$ , sehingga dapat dikatakan bahwa antara rasio neutrofil limfosit dengan GD2JPP pasien DM tipe 2 tidak memiliki korelasi.

Hal ini menunjukkan bahwa tidak terdapat korelasi bahwa nilai rasio neutrofil limfosit akan meningkatkan pula resiko responden untuk menderita DM tipe 2. Korelasi antara rasio neutrofil limfosit dengan GDP tersebut akan meningkatkan inflamasi yang dialami oleh penderita. Meningkatkan inflamasi ini berfungsi menghancurkan, mengurangi, atau mengurung (sekuestrasi) baik agen pencedera maupun jaringan yang cedera itu (Dorland, 2006). Inflamasi (peradangan) merupakan reaksi kompleks pada jaringan ikat yang memiliki vaskularisasi akibat stimulus eksogen maupun endogen. Dalam arti yang paling sederhana, inflamasi adalah suatu respon protektif yang ditujukan untuk menghilangkan penyebab awal jejas sel serta membuang sel dan jaringan nekrotik yang diakibatkan oleh kerusakan sel (Barbara, 2014).

Penyebab inflamasi antara lain mikroorganisme, trauma mekanis, zat-zat kimia, dan pengaruh fisika. Tujuan akhir dari respon inflamasi adalah menarik protein plasma dan fagosit ke tempat yang mengalami cedera atau terinfeksi agar dapat mengisolasi, menghancurkan, atau menginaktifkan agen yang masuk, membersihkan debris dan mempersiapkan jaringan untuk proses penyembuhan (Bethesda, 2010). Parameter inflamasi nonspesifik seperti

leukosit, jumlah neutrofil absolut, *C-reactive protein* (CRP), dan laju endap darah (LED).

Diabetes Militus tipe 2 dapat disebabkan oleh banyak hal, banyak faktor yang berperan. Faktor risiko adalah kondisi yang berpengaruh pada terjadinya penyakit. Faktor keturunan tidak dapat diubah tetapi faktor lingkungan seperti kegemukan, kegiatan jasmani, nutrisi berlebih, dapat diubah dan diperbaiki. Menurut WHO (2015), untuk mencegah DM atau memperlambat gejala DM dapat dilakukan dengan gaya hidup yang sederhana. Pencegahan DM tipe 2 diantara dapat dilakukan dengan Mencapai dan mempertahankan berat badan ideal, Banyak bergerak aktif paling tidak selama 30 menit dengan intensitas aktivitas yang sedang setiap harinya, Mengonsumsi makanan yang sehat berupa sayuran dan buah-buahan yang dibagi menjadi 3 sampai 5 porsi serta mengurangi konsumsi glukosa dan lemak, Hindari konsumsi rokok karena dapat meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular (Ye *et al.*, 2006).

Penderita DM tipe 2 sebaiknya rajin melakukan kontrol terhadap penyakit yang didierita untuk mengetahui kandungan neutrofil limfosit dan juga kadar glukosa dalam darah. Penyakit DM tipe 2 dapat dilakukan pemeriksaan glukosa darah yaitu glukosa darah sewaktu (GDS), glukosa darah puasa (GDP) maupun glukosa darah 2 jam PP (GD2JPP). Glukosa merupakan karbohidrat terpenting yang kebanyakan diserap ke dalam aliran darah sebagai glukosa di hati. Glukosa adalah bahan bakar utama dalam jaringan tubuh serta berfungsi untuk menghasilkan energi. Kadar glukosa darah sangat erat kaitannya dengan penyakit DM (Bahruddin *et al.*, 2015).

Perbedaan hasil penelitian ini dengan penelitian sebelumnya antara lain disebabkan dengan tingkat presisi metode dan sistem yang digunakan, dari hasil analisis presisi yang dilakukan terlihat bahwa pengukuran neutrofil dan limfosit (LOT L7114) tidak memiliki presisi yang baik secara metode dan sistem (nilai  $KV(\%) > KV(\%) \text{ max}$ ).

Hasil penelitian ini, yang menunjukkan bahwa tidak terdapat korelasi antara rasio neutrofil limfosit dengan kadar glukosa pasien DM tipe 2 yang signifikan memberikan penjelasan bahwa semakin tinggi nilai rasio neutrofil limfosit dengan GDP dan GD2JPP pasien DM tipe 2 akan meningkatkan inflamasi pada pasien. Peningkatan inflamasi ini disebabkan antara lain mikroorganisme, trauma mekanis, zat-zat kimia, dan pengaruh fisika. Tujuan akhir dari respon inflamasi adalah menarik protein plasma dan fagosit ke tempat yang mengalami cedera atau terinfeksi agar dapat mengisolasi, menghancurkan, atau menginaktifkan agen yang masuk, membersihkan debris dan mempersiapkan jaringan untuk proses penyembuhan. Parameter inflamasi nonspesifik adalah leukosit, jumlah neutrofil absolut, *C-reaktive protein* (CRP), dan laju endap darah (LED).

Keterbatasan pada penelitian ini adalah pada metode pengumpulan data yang menggunakan data sekunder, sehingga tidak dapat dibandingkan secara runtut waktu pengaruh perubahan rasio neutrofil limfosit terhadap penderita DM tipe 2. Selain itu, pada penelitian ini tidak memperhitungkan tingkat obesitas dari penderita dan faktor lainnya yang juga menjadi pendorong munculnya DM tipe 2.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

Dari hasil pembahasan yang telah diuraikan pada bab sebelumnya, dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat korelasi antara rasio neutrofil limfosit terhadap GDP penderita DM tipe 2, dan terhadap GD2JPP penderita DM tipe 2.

#### **B. Saran**

Beberapa saran yang dapat peneliti sampaikan berdasarkan kesimpulan diatas terhadap penelitian selanjutnya dapat melakukan penelitian sejenis dengan memasukkan faktor obesitas misalnya untuk lebih melengkapi penelitian yang telah dilakukan.



## DAFTAR PUSTAKA

- American Diabetes Association (ADA)*. 2018. *Diagnosis and Clasification of Diabetes*, Diabetic Care
- Atmadja, S. A; Kusuma, R; Dinata, F. 2016. Pemeriksaan Laboratorium untuk Membedakan Infeksi Bakteri dan Infeksi Virus. *CDK-241/Vol.43 no.6*.
- Barbara, K. 2014. *Buku Ajar Fundamental Keperawatan Konsep Proses dan Praktik edisi VII Volume I*. Jakarta: EGC
- Bahrudin, Nurulita, A., Arif, M. 2015. Uji Glukosa Antara Metode heksokinase Dengan Glukosa Oksidase dan Glukosa Dehidrogenase Diabetes Mellitus. *Indonesian Journal Clinical Pathology and Medical Laboratory* Vol. 21. No. 2 Maret 2015. 170-173.
- Bethesda. 2010. *Kidney Disease of Diabetes*. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; Available from: <http://www.kidney.niddk.nih.gov/kudiseases/pubs/kdd/index.htm>
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2013. *Diabetes melitus Penyebab Kematian Nomor di Dunia* <http://www.depkes.go.id>.
- Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah. 2014. *Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah*. Semarang. Penerbit Dinkes Jateng.
- Dorland, W., 2006. *Kamus Kedokteran Dorland*. Jakarta. Penerbit Buku Kedokteran: EGC
- Fahmiyah Indah dan Latra I Nyoman. 2016. Faktor yang Memengaruhi Kadar Gula Darah Puasa Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Poli Diabetes RSUD Dr. Soetomo Surabaya Menggunakan Regresi Probit Biner. *E-jurnal ITS*. Vol 5, No 2
- Jane-Bain, Barbara. 2014. *Haematology: a core curriculum*. Jakarta. Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Krisnatuti, D., Yenrina, R & Rasjmida, D. 2014. *Diet Sehat Untuk Penderita Diabetes Mellitus*. Jakarta. Penebar Swadaya.
- Lestari, D. D., Purwanto, D. S., & Kaligis, S. H., 2013. Gambaran Kadar Glukosa Darah Puasa Pada Mahasiswa Angkatan 2011 Fakultas Kedokteran Universitas SAM Ratulangi Dengan Indeks Massa Tubuh 18,5-22.9 kg/m<sup>2</sup>. *Jurnal e-Biomedik*; 01; 991-996.
- Manaf A. 2014. *Insulin Resistance as a Predictor of Worsening of Glucose Tolerance in Type 2 Diabetes Mellitus*. Padang. Medicinus.

- Mengko R., 2013. Instrumen Laboratorium Klinik. Bandung: ITB
- Nader. 2013. Medscape Drags & Diseases. *Emedicine.medscape.com*. available from: <http://emedicine.medscape.com/article/208576/overview#aw2aab6b5>.
- Ndraha, S. 2014. Diabetes Melitus Tipe 2 dan Tatalaksana Terkini. Departemen Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Krida Wacana Jakarta,
- PERKENI. 2015. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes melitus Tipe 2 di Indonesia. Jakarta. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI).
- Rachmawati. 2015. Gambaran Kontrol dan Kadar Glukosa darah pada Pasien Diabetes Mellitus di Poliklinik Penyakit Dalam RSJ Prof. Dr. Soerojo Magelang. Skripsi. Semarang: Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro.
- Sugiyono. 2014. *Metode Penelitian Pendidikan Pendekatan Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D*. Bandung. Alfabeta.
- Xu Tingting, Weng Zhua, Pei Chu, Yu Siyuan, Chen Yating, Guo Wenjie, Wang Xingzuo, *et al.*, 2017. The Relationship Between neutrophil-to-lymphocyte Ratio and Diabetic Peripheral neuropathy in Type 2 Diabetes Mellitus. *Medice*; 96: 45.

**L  
A  
M  
P  
I  
R  
A  
N**

## Lampiran 1. Surat Ijin Pengambilan Data



Nomor : 171 / H6 – 04 / 06.03.2018  
Lamp. : - helai  
Hal : Ijin Pengambilan Data

**Kepada :**  
**Yth. Direktur**  
**RSUD. Dr. Moewardi**  
**Di Surakarta**

Dengan Hormat,

Guna memenuhi persyaratan untuk keperluan penyusunan Tugas Akhir (TA) bagi Mahasiswa Semester Akhir Program Studi D-IV Analis Kesehatan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Setia Budi, terkait bidang yang ditekuni dalam melaksanakan kegiatan tersebut bersamaan dengan ini kami menyampaikan ijin bahwa :

**NAMA : NEVRI SARTIKA SIJABAT**  
**NIM : 07140262 N**  
**PROGDI : D-IV Analis Kesehatan**  
**JUDUL : Korelasi Rasio Neutrofil Limfosit dengan Kadar Glukosa Darah Pasien Diabetes Melitus Tipe 2.**

Permohonan ijin pengambilan data pasien diabetes melitus tipe 2 di Instansi Bapak / Ibu.

Demikian atas bantuan dan kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.

Surakarta, 06 Maret 2018

Dekan,



Prof. dr. Marsetyawan HNE Soesatyo, M.Sc., Ph.D.

## Lampiran 2. Ethical Clearance

3/9/2018

Form A2



**HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE**  
**KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN**  
**Dr. Moewardi General Hospital**  
**RSUD Dr. Moewardi**



**School of Medicine Sebelas Maret University**  
**Fakultas Kedokteran Universitas sebelas Maret**

**ETHICAL CLEARANCE**  
**KELAIKAN ETIK**

Nomor : 338 / III / HREC / 2018

The Health Research Ethics Committee Dr. Moewardi General Hospital / School of Medicine Sebelas Maret  
 Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Moewardi / Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret

Maret University Of Surakarta, after reviewing the proposal design, herewith to certify  
 Surakarta, setelah menilai rancangan penelitian yang diusulkan, dengan ini menyatakan

That the research proposal with topic :  
 Bahwa usulan penelitian dengan judul

**Korelasi Rasio Neutrofil Limfosit Dengan Kadar Glukosa Darah Pasien Diabetes Melitus Tipe 2**

Principal Investigator : Nevri Sartika Sijabat  
 Peneliti Utama : 07140262N

Location of research : Instalasi Patologi Klinik RSUD Dr. Moewardi di Surakarta  
 Lokasi Tempat Penelitian

Is ethically approved  
 Dinyatakan layak etik

Issued on : 09 Mar 2018

Chairman  
 Ketua

Dr. Hari Wujoso, dr., Sp.FMM  
 NIP. 19621022 199503 1 001



### Lampiran 3. Surat Pengantar Penelitian



PEMERINTAH PROVINSI JAWA TENGAH  
**RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. MOEWARDI**  
 Jalan Kolonel Sutarto 132 Surakarta Kode pos 57126 Telp (0271) 634 634,  
 Faksimile (0271) 637412 Email : [rsmoewardi@jatengprov.go.id](mailto:rsmoewardi@jatengprov.go.id)  
 Website : [rsmoewardi.jatengprov.go.id](http://rsmoewardi.jatengprov.go.id)

Surakarta, 14 Maret 2018

Nomor : 342 / DIK / III / 2018  
 Lampiran : -  
 Perihal : Pengantar Penelitian

Kepada Yth. :  
**Ka. Inst. Lab. Patologi Klinik**

RSUD Dr. Moewardi  
 di-  
SURAKARTA

Memperhatikan Surat dari Dekan FIK-USB Surakarta Nomor : 171/H6-04/06.03.2018; perihal Permohonan Ijin Penelitian dan disposisi Direktur tanggal 06 Maret 2018, maka dengan ini kami menghadapkan siswa:

**Nama : Nevri Sarlika Sijabat**  
**NIM : 07140262 N**  
**Institusi : Prodi D.IV Analis Kesehatan FIK-USB Surakarta**

Untuk melaksanakan Penelitian dalam rangka pembuatan **Skripsi** dengan judul :**"Korelasi Rasio Neutrofil Limfosit dengan Kadar Glukosa Darah Pasien Diabetes Melitus Tipe 2"**.

Demikian untuk menjadikan periksa dan atas kerjasamanya diucapkan terima kasih.

Kepala  
 Bagian Pendidikan & Penelitian,

  
 Ari Subagio, SE.,MM  
 NIP. 19660131 199503 1 002

**Tembusan Kepada Yth.:**

1. Wadir Umum RSDM (sebagai laporan)
2. Arsip

***RSDM Cepat, Tepat, Nyaman dan Mudah***

## Lampiran 4. Surat Selesai Penelitian



**PEMERINTAH PROVINSI JAWA TENGAH  
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. MOEWARDI**

Jalan Kolonel Sutarto 132 Surakarta Kodepos 57126 Telp (0271) 634 634,  
Faksimile (0271) 637412 Email : [rsmoewardi@jatengprov.go.id](mailto:rsmoewardi@jatengprov.go.id)  
Website : [rsmoewardi.jatengprov.go.id](http://rsmoewardi.jatengprov.go.id)

**SURAT KETERANGAN**

Nomor : 045 / 7.064 / 2018

Yang bertanda tangan di bawah ini:

**Nama** : Dr.dr. Suharto Wijanarko, Sp.U  
**Jabatan** : Wakil Direktur Umum RSUD Dr. Moewardi

Dengan ini menerangkan bahwa:

**Nama** : Nevri Sartika Sijabat  
**NIM** : 07140262 N  
**Institusi** : Prodi D.IV Analis Kesehatan FIK-USB Surakarta

Telah selesai melaksanakan penelitian di RSUD Dr. Moewardi dalam rangka penulisan **Skripsi** dengan judul "**Korelasi Rasio Neutrofil Limfosit dengan Kadar Glukosa Darah Pasien Diabetes Melitus Tipe 2**".

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surakarta, 12 Juli 2018  
a.n DIREKTUR RSUD Dr. MOEWARDI  
PROVINSI JAWA TENGAH  
Wakil Direktur Umum



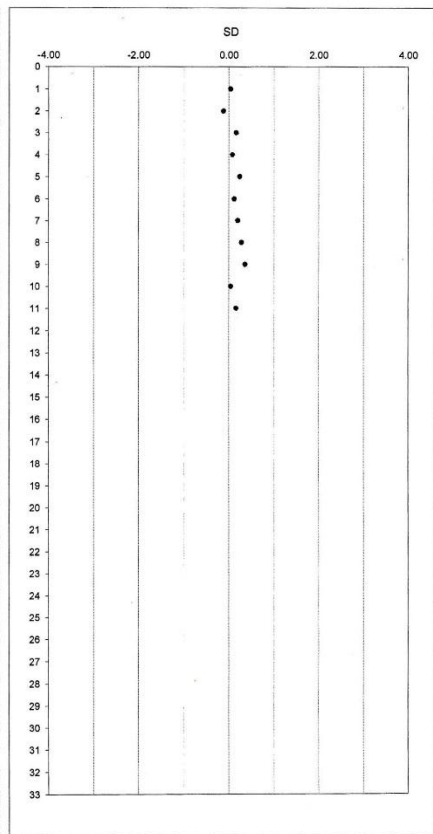
Dr. dr. Suharto Wijanarko, Sp.U  
Pengguna Utama Muda  
NIP. 19610407 198812 1 001

**Lampiran 5. Internal Quality Control Chart**

**INTERNAL QUALITY CONTROL CHART**

INSTITUTION	LABORATORIUM KLINIK RS DR MOEWARDI		
TEST NAME	WBC	INSTRUMENT	RUBY
REAGENT	ABBOTT	CONTROL NAME	LOT H 7114 EXP 7/9/2017
METHOD	FLOWCYTOMETRY		TARGET VALUE
PERIOD	AGUSTUS-17	UNIT	X1000
			- 2S      TARGET      + 2S
			11,5      16,5      21,5

No.	DATE	C.FACTOR	R.BLANK	VALUE	ERROR
1	04.08.17			16.6	
2	05.08.17			16.2	
3	07.08.17			16.9	
4	08.08.17			16.7	
5	09.08.17			17.1	
6	10.08.17			16.8	
7	11.08.17			17	
8	12.08.17			17.2	
9	14/08/17			17.4	7X
10	15/08/17			16.6	7X
11	16/08/17			16.9	7X
12					
13					
14					
15					
16					
17					
18					
19					
20					
21					
22					
23					
24					
25					
26					
27					
28					
29					
30					
31					



AVR		16.65	
SD		0.33	
CV %		1.96	

ver.1.2.August 2001. Autor : Alexander D Alwandi



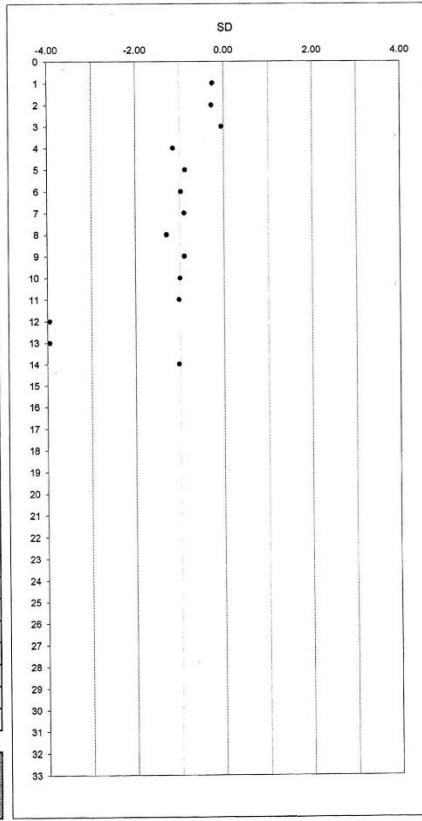
*nde*  
**dr. Novida Dwi .A**  
 Senior / Patologi Klinik



INTERNAL QUALITY CONTROL CHART

INSTITUTION	LABORATORIUM KLINIK RS DR MOEWARDI			INSTRUMENT	RUBY		
TEST NAME	WBC			CONTROL NAME	LOT L 7114 EXP 7/09/17		
REAGENT	ABBOTT			TARGET VALUE	- 2S	TARGET	+ 2S
METHOD	FLOWCYTOMETRY				3.3	4.1	4.9
PERIOD	JULI-17	UNIT	X1000				

No.	DATE	C.FACTOR	R.BLANK	VALUE	ERROR
1	01.08.17			4	
2	02.08.17			3.99	
3	03.08.17			4.08	
4	18/8/2017			3.84	
5	19/8/2017			3.75	
6	21/8/2017			3.71	
7	22/8/2017			3.74	7X
8	23/8/2017			3.58	7X
9	24/8/2017			3.74	7X
10	25/8/2017			3.7	7X 10X
11	26/8/2017			3.69	7X 10X
12	28/8/2017			2.52	12S 13S 7X 10X
13	29/8/2017			2.52	12S 13S 22S 31S 7X 10X
14	30/08/2017			3.69	31S 41S 7X 10X
15					
16					
17					
18					
19					
20					
21					
22					
23					
24					
25					
26					
27					
28					
29					
30					
31					



AVR		3.60	
SD		0.48	
CV %		13.31	

ver. 1.2 August 2001. Author : Alexander D Alvarado



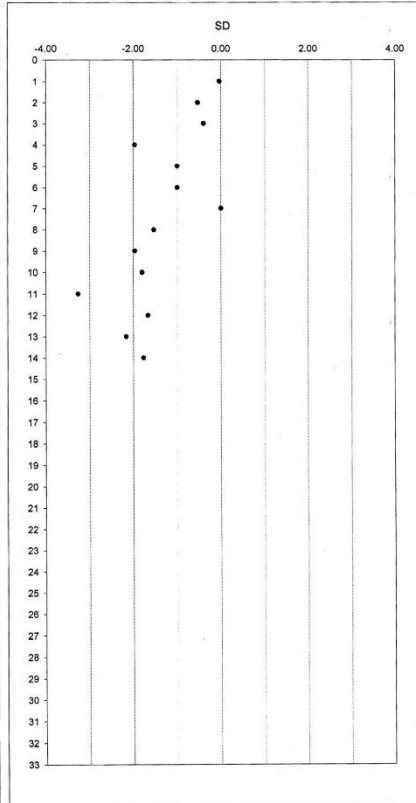
*nda*  
**dr. Novida Dwi .A**  
 Senior / Patologi Klinik

INTERNAL QUALITY CONTROL CHART

INSTITUTION	LABORATORIUM KLINIK RS DR MOEWARDI		
TEST NAME	NEU	INSTRUMENT	RUBY
REAGENT	ABBOTT	CONTROL NAME	LOT L 7114 EXP 7/09/17
METHOD	FLOWCYTOMETRY		TARGET VALUE
PERIOD	AGUSTUS-17	UNIT	X1000
			- 2S      TARGET      + 2S
			1.8      2.4      3

No.	DATE	C.FACTOR	R.BLANK	VALUE	ERROR
1	01.08.17			2.39	
2	02.08.17			2.24	
3	03.08.17			2.28	
4	18/8/2017			1.81	
5	19/8/2017			2.1	
6	21/8/2017			2.1	
7	22/8/2017			1.91	#VALUE!
8	23/8/2017			1.94	#VALUE!
9	24/8/2017			1.81	
10	25/8/2017			1.86	31S
11	26/8/2017			1.42	12S 13S 31S 41S
12	28/8/2017			1.9	31S 41S
13	29/8/2017			1.75	12S 31S 41S
14	30/08/2017			1.87	31S 41S 7X
15					
16					
17					
18					
19					
20					
21					
22					
23					
24					
25					
26					
27					
28					
29					
30					
31					

AVR		1.96
SD		0.28
CV %		13.24



ver.1.2, August 2001. Author: Alexander D Alvares

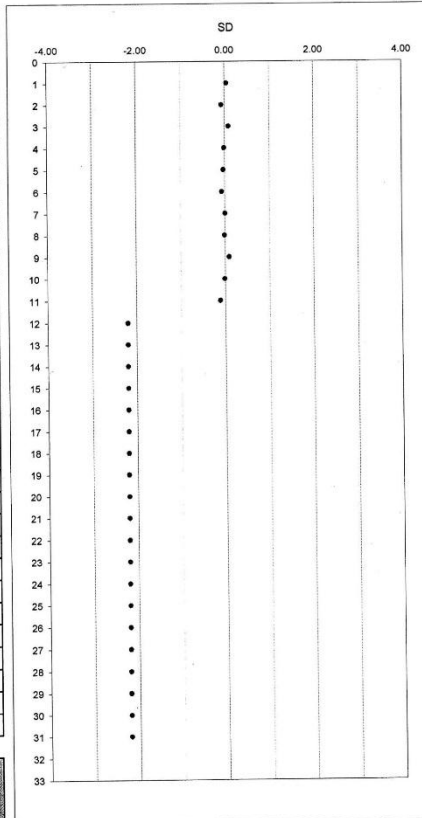


dr. Novida Dwi .A  
Senior / Patologi Klinik

INTERNAL QUALITY CONTROL CHART

INSTITUTION	LABORATORIUM KLINIK RS DR MOEWARDI			INSTRUMENT	RUBY		
TEST NAME	LYM			CONTROL NAME	LOT H 7114 EXP 7/9/2017		
REAGENT	ABBOTT			TARGET VALUE	- 2S	TARGET	+ 2S
METHOD	FLOWCYTOMETRY				0.4	4.4	8.4
PERIOD	AGUSTUS-17	UNIT	X1000				

No.	DATE	C.FACTOR	R.BLANK	VALUE	ERROR
1	04.08.17			4.49	
2	05.08.17			4.26	
3	07.08.17			4.57	
4	08.08.17			4.38	
5	09.08.17			4.34	
6	10.08.17			4.27	
7	11.08.17			4.41	
8	12.08.17			4.38	
9	14/08/17			4.57	
10	15/08/17			4.37	
11	16/08/17			4.18	
12					
13					
14					
15					
16					
17					
18					
19					
20					
21					
22					
23					
24					
25					
26					
27					
28					
29					
30					
31					
32					
33					
AVR				4.38	
SD				0.12	
CV%				2.82	



ver 1.2 August 2001. Author : Alexandre D. Alessio

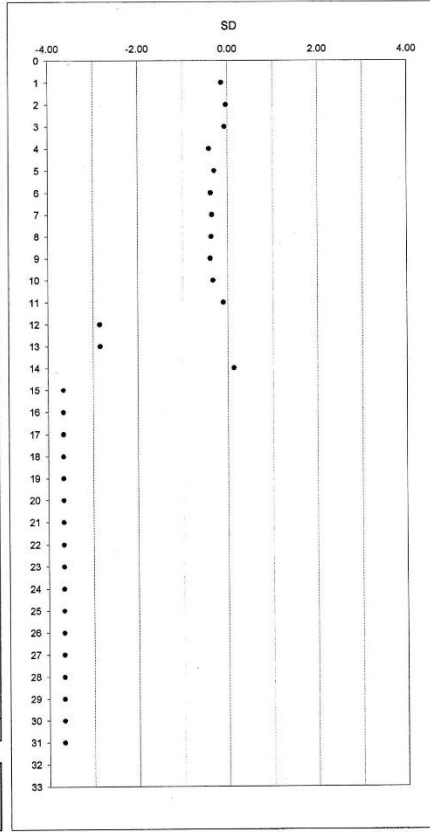


dr. Novida Dwi .A  
Senior / Patologi Klinik

INTERNAL QUALITY CONTROL CHART

INSTITUTION		LABORATORIUM KLINIK RS DR MOEWARDI		
TEST NAME	LYM	INSTRUMENT	RUBY	
REAGENT	ABBOTT	CONTROL NAME	LOT L 7114 EXP 7/09/17	
METHOD	FLOWCYTOMETRY		TARGET VALUE	
PERIOD	AGUSTUS-17	UNIT	X1000	
			-2S	TARGET
			0.5	1.1
				+2S
				1.7

No.	DATE	C.FACTOR	R.BLANK	VALUE	ERROR
1	01.08.17			1.06	
2	02.08.17			1.09	
3	03.08.17			1.08	
4	18/8/2017			0.975	
5	19/8/2017			1.01	
6	21/8/2017			0.987	
7	22/8/2017			0.995	7X
8	23/8/2017			0.99	7X
9	24/8/2017			0.982	7X
10	25/8/2017			1	7X 10X
11	26/8/2017			1.07	7X 10X
12	28/8/2017			0.245	12S 7X 10X
13	29/8/2017			0.248	12S 22S 7X 10X
14	30/08/2017			1.14	
15					
16					
17					
18					
19					
20					
21					
22					
23					
24					
25					
26					
27					
28					
29					
30					
31					
AVR				0.92	
SD				0.29	
CV %				31.47	



ver 1.2 August 2001. Author: Alexander D Abando

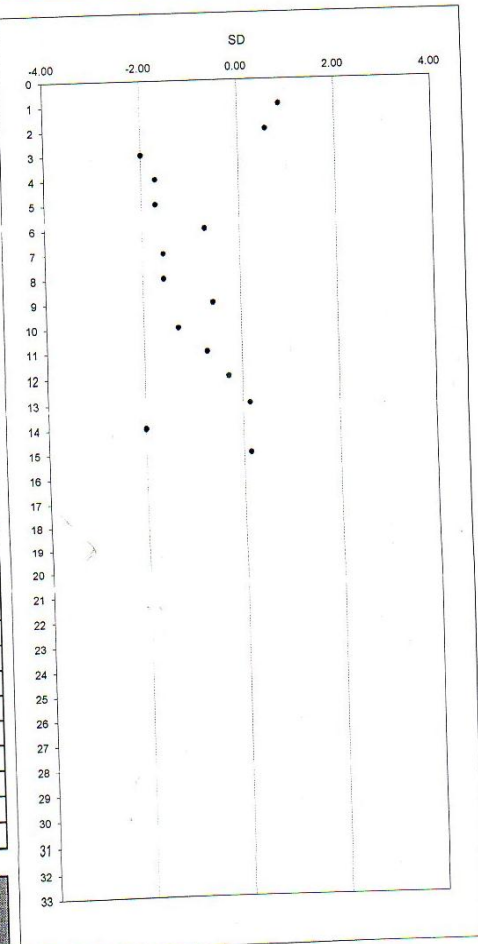


*dr. Novida Dwi.A*  
Senior / Patologi Klinik

### INTERNAL QUALITY CONTROL CHART

INSTITUTION		LABORATORIUM PATOLOGI KLINIK RSUD DR. MOEWARDI SURAKARTA			INSTRUMENT		ILTaurus		
TEST NAME		GLUKOSA DARAH SEWAKTU			CONTROL NAME		I0816211		
REAGENT		Serachem			TARGET VALUE		-2S	TARGET	+2S
METHOD		HEKSOKINASE					80	94	108
PERIOD		Juni-18		UNIT	/uL				


No.	DATE	C.FACTOR	R.BLANK	VALUE	ERROR
1	04/06/2018			100	
2	05/06/2018			98	
3	06/06/2018			80	
4	07/06/2018			82	
5	08/06/2018			82	31S
6	11/06/2018			89	
7	12/06/2018			83	
8	13/06/2018			83	
9	20/06/2018			90	7X
10	21/06/2018			85	7X
11	22/06/2018			89	7X
12	25/06/2018			92	7X 10X
13	26/06/2018			95	
14	28/06/2018			80	
15	29/06/2018			95	
16					
17					
18					
19					
20					
21					
22					
23					
24					
25					
26					
27					
28					
29					
30					
31					



AVR		88.20
SD		6.67
CV %		7.56

ver. 1.2 August 2001, Author : Alexander D Alvarado



  
**Dian Ariningrum, dr., MKes, SpPK**  
 NIP. 19710720 200604 2 001

  
 Mady J Patologi Klinik

## Lampiran 6. Prosedur Pengambilan Sampel Darah

Langkah – langkah pengambilan darah vena *menurut* (WHO, 2010).

1. Menyiapkan *tourniquet*, kapas alkohol, kapas kering, spuit, tabung, plester, dan perlengkapan lain yang sesuai untuk pengambilan darah.
2. Mencuci tangan menggunakan sabun dan air lalu keringkan tangan dengan handuk.
3. Mengidentifikasi dan menyiapkan pasien.
4. Memilih daerah vena *antecubital* (yaitu daerah tikungan siku). Posisikan lengan pasien sedikit menekuk dengan posisi ke bawah untuk mempermudah palpasi (meraba). Palpasi daerah tusukan ke arah vertikal dan horizontal untuk mencari pembuluh darah besar, jangan menyentuh daerah setelah diberi antiseptik.
5. Memasang *tourniquet*, sekitar 4-5 jari di atas vena *puncture* yang dipilih.
6. Meminta pasien untuk mengepalkan tangan sehingga pembuluh darah dapat terlihat.
7. Memakai sarung tangan.
8. Mensterilkan dengan alkohol 70% selama 30 detik dan biarkan kering.
9. Menusuk bagian vena dengan memegang lengan pasien dan menempatkan jempol pada bagian bawah vena *puncture* dengan sudut kemiringan 30 derajat.
10. Setelah volume darah cukup terkumpul, lepaskan *tourniquet*.
11. Menarik jarum dengan lembut dan letakkan kassa bersih atau kering pada daerah tusukan.

12. Membuang jarum dan darah bekas sampling ke dalam wadah setelah pengambilan darah.
13. Memeriksa label dan formulir pemeriksaan.
14. Membuang sarung tangan pada wadah infeksius.
15. Mencuci tangan dengan sabun dan air mengalir dan keringkan dengan handuk.

## Lampiran 7. Prosedur Pemeriksaan Neutrofil dan Limfosit.

### 1. Menjalankan *Background*

- a. Pilih *background* dari menu *specimen ID* atau *QCID* dalam menu *Next Open Tube Entry*.
- b. Tekan *Touch Plate* untuk memulai *run background* masuk dalam *range* (tulisan berwarna putih) sebelum *run* kontrol dan pasien. Nilai *background* masuk kriteria
  - 1)  $WOC \leq 0,10$
  - 2)  $PLT \leq 5,0$
  - 3)  $NOC \leq 0,10$
  - 4)  $HGB \leq 0,10$
  - 5)  $RBC \leq 0,02$

### 2. Prekalibrasi

- a. Gunakan selalu reagen Abbot.
- b. *Run* presisi, pada *open* dan *closed Mode* dengan cara masuk ke menu *calibration, Quick precision check*.
- c. Pastikan % CV masuk dalam range tabel berikut ini:

**Tabel 7. Persentase batas CV**

<b>Parameter</b>	<b>% CV Limit</b>
WOC	$\leq 2,4 \%$
NOC	$\leq 2,8 \%$
RBC	$\leq 1,8 \%$
HGB	$\leq 1,4 \%$
MCV	$\leq 0,8 \%$
PLT	$\leq 3,8 \%$

(Sumber: PK RSDM, 2017).



### 3. *Auto Calibration - Open Mode*

- a. Pastikan alat dalam keadaan *Open Mode*, jika alat dalam keadaan *closed Mode* pilih F 11 – Selec open untuk merubah status dari *Closed* ke *Open*.
- b. Pilih *Calibration*, kemudian *Auto – Calibration Wizard* pada *drop down* menu. Kotak dialog *Auto – Calibration Wizard* akan terbuka
- c. Pilih *Next>* dan *Pre – Calibration Reagen / Waste*, kotak dialog akan terbuka dan ikuti petunjuk.
- d. Pilih *Next>* dan *Pre – Calibration Precision Check Status*. Periksa untuk parameter yang akan dikalibrasi, pastikan semuanya di dalam *range (PASS)*. Hasil presisi tidak boleh lebih dari 24 jam.
- e. Pilih *Next>* dan dialog *Pre – Calibration Background Check* status akan terbuka, mulai dengan siklus *auto background*. Setelah selesai ada informasi pada dialog *box*.
- f. Pastikan kolom *Result* mengindikasikan *PASS*, perhitungan *background in range*.
- g. Pilih *Rerun Background* jika parameter ada yang *Failed*. Tekan *Next>* dan *Calibration Set Up*. Baca informasi pada dialog *box* dan ikuti instruksi.

### 4. *Memasukkan Nilai Calibration*

- a. Tekan *Next>* dan *Calibration Set Up – Reference Values for Calibrator*. Baca informasinya dan ikuti instruksinya.
- b. Masukkan nilai kalibrator pada lembaran assay.
- c. Berikan tanda ‘V’ pada parameter yang akan diisi.

- d. Tekan *Enter* untuk menyimpan data nilai assay setelah mengisi nilai terakhir.
- e. Tekan *Next>* dan kotak *Auto – Calibration Data View* terbuka. Kolom *Run#* akan menampilkan jumlah run yang sudah ditentukan pada layar *Calibration Setup – Reference for Calibrator*.
- f. Baca instruksi pada kotak dialog *Auto – Calibration Data View* run spesimen.
- g. Ikuti instruksi pada *package insert* kalibrator untuk prosedur *handling* and *mixing* spesimen.
- h. Buka tutup *vial* kalibrator.
- i. Taruh *vial* kalibrator di bawah *Open Mode Probe*.
- j. Tekan *touch plate* untuk aspirasi spesimen.
- k. Tunggu status instrumen sampai *Ready* jika *run* sudah selesai.
- l. Teruskan *run* kalibrasi hingga replikasi *run* sudah lengkap.
- m. *Review* data kalibrasi, tekan *Next>* jika kalibrasi dapat diterima.
- n. Tekan *Finish* setelah keluar dialog *box*.

**5. *Auto Calibration - Open Mode* (membutuhkan 6 – 10 sampel darah pasien normal)**

- a. Buka informasi pada dialog *box*.
- b. Pilih *Next*, masukkan spesimen ID untuk *open mode* di *NOTE*.
- c. Jalankan 6 – 10 sampel darah normal di *Open Mode*.

- d. Pindah ke *Closed Mode* dan jalankan 6-10 sampel darah normal. Untuk *reject run* bisa dikosongkan kotak kecil di sebelah kanan.
- e. Evaluasi hasil *closed/ open mode bias result*.
- f. Pilih *Finish*, kemudian *dialog box* akan menyatakan *Auto calibrate completed successfully*. Tekan *Finish*, kemudian *close*.

## 6. **Running Kontrol**

- a. Hangatkan kontrol di suhu ruang minimal ½ jam.
- b. Lihat setelah status alat *ready*, tekan F11 – *select open*.
- c. Cari QCID *files* yang akan di *run* dari *Next Open Tube Entry* (NOTE).
- d. Letakkan kontrol yang telah di homogenisasi di bawah *probe*.
- e. Tekan *touch plate* untuk aspirasi sampel/ kontrol, jika *wash block* sudah turun lepaskan tabung dan tutup kembali.
- f. Lihat hasil, bandingkan dengan *range*, pastikan nilai kontrol masuk dalam *range* (tulisa berwarna putih).

## 7. **Running Sampel**

- a. *Open Mode*
  - 1) Tekan F11 untuk memilih *Open Mode* saat status *Ready*.
  - 2) Masukkan ID sampel ke kolom *Spec ID QCID*.
  - 3) Pilih test yang akan di *running* pada menu: *Patient*.
  - 4) Isi data pasien dengan cara tekan tombol *More Spec Info*.
  - 5) Letakkan sampel pasien yang telah dihomogenisasi di bawah *probe Open Mode*.
  - 6) Tekan *touch plate* untuk *aspirate* sampel.

- 7) Lihat hasil pada data *Datalog* dan terdisplay di layar *Run*.
- 8) Cetak hasil.

b. *Closed Mode*

- 1) Tekan F11 untuk memilih *Closed Mode* saat status alat *Ready*.
- 2) Tekan F11 – *Start Loader*, sampel loader akan memproses otomatis sampelnya.
- 3) Jika akan memberhentikan sampel loader maka pilih F12 /*Stop leader*. Rak terakhir akan bergerak ke bagian unload Sample Loader jika proses sudah selesai.
- 4) Lihat hasil pada *Datalog* dan terdisplay di layar *Run*.
- 5) Cetak hasil.

**Lampiran 8. Data Pasien**

No	No Lis	Tgl Periksa	Umur	L/P	PMX	Hasil	GDP	GD2JPP
1	1501120488	10-01285114	49	P	Neutrofil	75,5	313	302
					Limfosit	15,8		
					Leukosit	7,4		
2	1501140120	10-00434598	55	L	Neutrofil	82,5	109	208
					Limfosit	10,6		
					Leukosit	4,1		
3	1501140124	10-00575938	53	P	Neutrofil	49,3	209	435
					Limfosit	39,7		
					Leukosit	7,5		
4	1501150283	10-01285114	64	P	Neutrofil	56,8	276	248
					Limfosit	33,4		
					Leukosit	6,6		
5	1501170210	10-01285069	43	P	Neutrofil	78,2	245	226
					Limfosit	14,3		
					Leukosit	14,4		
6	1501190056	10-00573246	57	L	Neutrofil	93,9	140	216
					Limfosit	21		
					Leukosit	9,9		
7	1501190132	10-00878285	43	P	Neutrofil	74	94	114
					Limfosit	21,4		
					Leukosit	8,4		
8	1501190365	10-01233921	55	L	Neutrofil	88,7	115	121
					Limfosit	15,7		
					Leukosit	25,3		
9	1501190366	10-01285114	51	P	Neutrofil	76,4	97	105
					Limfosit	14		
					Leukosit	5,9		

No	No lis	Tgl Periksa	Umur	L/P	PMX	Hasil	GDP	GD2JPP
10	1501190370	10-01279730	63	L	Neutrofil	60,2	94	126
					Limfosit	24,8		
					Leukosit	10		
11	1501200065	10-00379396	43	L	Neutrofil	75,2	166	191
					Limfosit	19,5		
					Leukosit	9,4		
12	1501200173	10-01287101	55	P	Neutrofil	88,6	247	298
					Limfosit	16,3		
					Leukosit	8,3		
13	1501210254	10-00994765	61	P	Neutrofil	89,2	90	96
					Limfosit	13,8		
					Leukosit	6,9		
14	1501220131	10-01264211	68	P	Neutrofil	78,2	151	192
					Limfosit	13,5		
					Leukosit	9,4		
15	1501220156	10-01279730	64	L	Neutrofil	76,1	106	155
					Limfosit	15,2		
					Leukosit	11,5		
16	1501220161	10-01286840	71	P	Neutrofil	49	145	132
					Limfosit	36,9		
					Leukosit	5,8		
17	1501220164	10-01233921	61	L	Neutrofil	75,9	130	171
					Limfosit	15,8		
					Leukosit	17		
18	1501260181	10-01286927	40	L	Neutrofil	65,4	148	207
					Limfosit	29		
					Leukosit	10,9		

No	No lis	Tgl Periksa	Umur	L/P	PMX	Hasil	GDP	GD2JPP
19	1501260199	10-01287013	46	L	Neutrofil	54,8	159	179
					Limfosit	19,5		
					Leukosit	8,3		
20	1501260371	10-01279730	47	L	Neutrofil	86,3	100	100
					Limfosit	14,6		
					Leukosit	11,8		
21	1501260374	10-01233921	70	L	Neutrofil	84,2	149	200
					Limfosit	19,1		
					Leukosit	11,9		
22	1501280240	10-01267706	46	P	Neutrofil	69,9	126	134
					Limfosit	15,8		
					Leukosit	10,8		
23	1501290045	10-00492273	49	P	Neutrofil	73	262	312
					Limfosit	18,5		
					Leukosit	9,6		
24	1501290237	10-00709427	49	L	Neutrofil	61,1	160	284
					Limfosit	28,4		
					Leukosit	6,6		
25	1501290260	10-01279730	70	L	Neutrofil	66,2	100	96
					Limfosit	25,8		
					Leukosit	10,6		
26	1501310053	10-00501947	48	L	Neutrofil	65,5	99	108
					Limfosit	74,7		
					Leukosit	9,4		
27	1501310067	10-00350352	48	L	Neutrofil	13,8	70	237
					Limfosit	12,4		
					Leukosit	8,3		

No	No lis	Tgl Periksa	Umur	L/P	PMX	Hasil	GDP	GD2JPP
28	1501310105	10-01288090	47	P	Neutrofil	71,9	152	229
					Limfosit	19,5		
					Leukosit	18,9		
29	1502020126	10-01101757	45	P	Neutrofil	90,3	308	340
					Limfosit	16,9		
					Leukosit	5,8		
30	1502030087	10-01229131	43	P	Neutrofil	83,3	101	148
					Limfosit	11,5		
					Leukosit	8,8		
31	1502040271	10-01261479	56	L	Neutrofil	96	99	276
					Limfosit	16,6		
					Leukosit	5,3		
32	1502050303	10-01289192	60	L	Neutrofil	95,5	53	76
					Limfosit	22,3		
					Leukosit	16,6		
33	1502050396	10-01101757	42	P	Neutrofil	70,1	193	284
					Limfosit	21,8		
					Leukosit	2,6		
34	1502060049	10-00271627	46	L	Neutrofil	71,4	123	200
					Limfosit	23,3		
					Leukosit	6,9		
35	1502070155	10-01031230	71	L	Neutrofil	86,5	108	334
					Limfosit	16,7		
					Leukosit	8,7		
36	1502090355	10-01240959	61	P	Neutrofil	46,7	168	167
					Limfosit	40,8		
					Leukosit	10,8		



No	No lis	Tgl Periksa	Umur	L/P	PMX	Hasil	GDP	GD2JPP
37	1502100084	10-00513510	51	P	Neutrofil	87	128	183
					Limfosit	16,9		
					Leukosit	5,9		
38	1502120342	10-01274236	57	L	Neutrofil	67,8	235	417
					Limfosit	68,8		
					Leukosit	10,3		
39	1502130135	10-01290283	57	L	Neutrofil	20	53	151
					Limfosit	24		
					Leukosit	13		
40	1502130137	10-01290312	51	L	Neutrofil	72,4	264	322
					Limfosit	20,9		
					Leukosit	31,4		
41	1502160322	10-01277324	56	L	Neutrofil	70,9	182	210
					Limfosit	20,1		
					Leukosit	7,3		
42	1502160371	10-01290283	63	L	Neutrofil	71	184	223
					Limfosit	18,4		
					Leukosit	6,3		
43	1502160372	10-01290312	79	L	Neutrofil	73,2	538	535
					Limfosit	15,9		
					Leukosit	14,4		
44	1502170070	10-00468264	48	P	Neutrofil	70,4	126	250
					Limfosit	19,1		
					Leukosit	7		
45	1502170111	10-01199738	51	L	Neutrofil	67,3	119	258
					Limfosit	18,4		
					Leukosit	5,9		

No	No lis	Tgl Periksa	Umur	L/P	PMX	Hasil	GDP	GD2JPP
46	1502200052	10-00982506	55	L	Neutrofil	87,7	81	84
					Limfosit	27,1		
					Leukosit	8,9		
47	1502200419	10-01115229	53	P	Neutrofil	85	361	323
					Limfosit	10,2		
					Leukosit	23,8		
48	1502200428	10-01291087	57	L	Neutrofil	76	177	193
					Limfosit	13,5		
					Leukosit	23,4		
49	1502200441	10-01290283	70	L	Neutrofil	73,1	104	169
					Limfosit	21		
					Leukosit	7,5		
50	1502210057	10-00949797	60	L	Neutrofil	87,8	191	246
					Limfosit	17,4		
					Leukosit	4,4		
51	1502230388	10-01115229	50	P	Neutrofil	75,1	412	388
					Limfosit	11		
					Leukosit	13,1		
52	1502230399	10-01291225	51	P	Neutrofil	75,5	142	162
					Limfosit	17,5		
					Leukosit	11,2		
53	1502230403	10-01291087	51	L	Neutrofil	54,7	105	114
					Limfosit	25,6		
					Leukosit	20,6		
54	1502230426	10-00915858	49	L	Neutrofil	60,8	300	257
					Limfosit	22,8		
					Leukosit	9,3		

No	No lis	Tgl Periksa	Umur	L/P	PMX	Hasil	GDP	GD2JPP
55	1502240060	10-01239792	59	P	Neutrofil	85,9	172	273
					Limfosit	8,6		
					Leukosit	7,5		
56	1502240075	10-00890823	51	L	Neutrofil	47,8	73	190
					Limfosit	30,3		
					Leukosit	6,5		
57	1502240121	10-00712914	60	P	Neutrofil	83,8	94	93
					Limfosit	18,1		
					Leukosit	4,4		
58	1502250075	10-01028868	70	L	Neutrofil	79,6	191	294
					Limfosit	15,9		
					Leukosit	8,4		
59	1502250091	10-00434598	54	L	Neutrofil	91,7	127	193
					Limfosit	24,2		
					Leukosit	3,5		
60	1502260159	10-00701454	58	L	Neutrofil	75,9	115	214
					Limfosit	11,9		
					Leukosit	5,5		
61	1502270058	10-00350352	50	L	Neutrofil	79,4	178	348
					Limfosit	12,5		
					Leukosit	8,5		
62	1502270217	10-01189646	51	P	Neutrofil	89,4	179	235
					Limfosit	17,2		
					Leukosit	10,6		
63	1502280159	10-01291876	50	P	Neutrofil	69,8	305	303
					Limfosit	15,8		
					Leukosit	20,9		

No	No lis	Tgl Periksa	Umur	L/P	PMX	Hasil	GDP	GD2JPP
64	1502280166	10-01290697	52	P	Neutrofil	50,1	81	172
					Limfosit	39,3		
					Leukosit	14,9		
65	1502280168	10-01291805	51	P	Neutrofil	64,3	391	402
					Limfosit	25,9		
					Leukosit	19,2		
66	1503020069	10-00658906	70	P	Neutrofil	84,9	163	221
					Limfosit	29,4		
					Leukosit	6,2		
67	1503020237	10-01291805	57	P	Neutrofil	91,7	282	120
					Limfosit	24,3		
					Leukosit	14		
68	1503020238	10-01290697	38	P	Neutrofil	57,2	166	69
					Limfosit	21,2		
					Leukosit	13,4		
69	1503020246	10-01292133	53	P	Neutrofil	50,1	83	413
					Limfosit	37,7		
					Leukosit	16,4		
70	1503030113	10-00647093	56	P	Neutrofil	71,6	311	131
					Limfosit	19,9		
					Leukosit	6,3		
71	1503030191	10-01229530	40	L	Neutrofil	69,8	107	152
					Limfosit	21		
					Leukosit	4		
72	1503030199	10-01283177	60	P	Neutrofil	62,6	158	128
					Limfosit	25,5		
					Leukosit	8,9		

No	No lis	Tgl Periksa	Umur	L/P	PMX	Hasil	GDP	GD2JPP
73	1503050112	10-00664512	38	P	Neutrofil	77,8	140	168
					Limfosit	16,6		
					Leukosit	5,4		
74	1503050127	10-01045370	68	P	Neutrofil	65,4	94	88
					Limfosit	22,4		
					Leukosit	5,9		
75	1503050160	10-01082712	37	L	Neutrofil	52,3	96	214
					Limfosit	37		
					Leukosit	5,7		
76	1503060241	10-01289245	58	P	Neutrofil	72,6	176	182
					Limfosit	16,6		
					Leukosit	17,3		
77	1503090138	10-01286902	58	L	Neutrofil	77,6	97	171
					Limfosit	15,2		
					Leukosit	5,1		
78	1503090274	10-01291876	53	P	Neutrofil	82,1	169	184
					Limfosit	10,1		
					Leukosit	13		
79	1503090386	10-01291225	72	P	Neutrofil	90,3	175	181
					Limfosit	14,3		
					Leukosit	5,8		
80	1503090445	10-01200031	65	P	Neutrofil	71,2	132	267
					Limfosit	19,1		
					Leukosit	6,1		
81	1503100063	10-00123393	52	L	Neutrofil	82,1	317	154
					Limfosit	14,1		
					Leukosit	10,2		

No	No lis	Tgl Periksa	Umur	L/P	PMX	Hasil	GDP	GD2JPP
82	1503100113	10-00883011	66	P	Neutrofil	82,7	116	117
					Limfosit	11,5		
					Leukosit	8,2		
83	1503110189	10-01293288	51	P	Neutrofil	68,6	107	154
					Limfosit	24,4		
					Leukosit	16,7		
84	1503130199	10-01293288	59	P	Neutrofil	63,8	92	222
					Limfosit	26,1		
					Leukosit	14,6		
85	1503160095	10-01056548	57	L	Neutrofil	80,3	140	226
					Limfosit	10,7		
					Leukosit	8,8		
86	1503170094	10-01277860	60	P	Neutrofil	84,8	118	165
					Limfosit	17,8		
					Leukosit	9,5		
87	1503170155	10-01293871	50	P	Neutrofil	70,7	114	298
					Limfosit	22,6		
					Leukosit	8,6		
88	1503170225	10-01291750	66	L	Neutrofil	82,1	113	272
					Limfosit	10,9		
					Leukosit	12,2		
89	1503170255	10-01256237	50	P	Neutrofil	76,7	177	261
					Limfosit	12,8		
					Leukosit	8		
90	1503190223	10-01290697	64	P	Neutrofil	66,6	240	362
					Limfosit	28		
					Leukosit	9,1		

No	No lis	Tgl Periksa	Umur	L/P	PMX	Hasil	GDP	GD2JPP
91	1503200100	10-00890681	50	P	Neutrofil	59	205	223
					Limfosit	27,4		
					Leukosit	7,3		
92	1503200224	10-01030501	56	P	Neutrofil	88,4	207	128
					Limfosit	16,5		
					Leukosit	5,7		
93	1503230133	10-01289923	37	L	Neutrofil	71,2	95	155
					Limfosit	24,4		
					Leukosit	6,9		
94	1503230197	10-00159849	65	P	Neutrofil	94,7	154	285
					Limfosit	21,9		
					Leukosit	9,1		
95	1503240396	10-00647758	50	P	Neutrofil	70,5	262	105
					Limfosit	18		
					Leukosit	6,9		
96	1503260155	10-01199942	85	L	Neutrofil	93,1	92	134
					Limfosit	14,5		
					Leukosit	4,8		
97	1503260264	10-01204617	63	P	Neutrofil	69	97	97
					Limfosit	20,4		
					Leukosit	7,2		
98	1503280049	10-00890823	55	L	Neutrofil	89,5	63	170
					Limfosit	15,5		
					Leukosit	7		

No	No lis	Tgl Periksa	Umur	L/P	PMX	Hasil	GDP	GD2JPP
99	1503310039	10-01280256	62	L	Neutrofil	64,2	91	157
					Limfosit	29,1		
					Leukosit	8,1		
100	1503310124	10-01291053	63	P	Neutrofil	94,3	119	125
					Limfosit	13,6		
					Leukosit	5,4		



## Lampiran 9. Data SPSS

No.	Umur	JK	Rasio						GDP	GD2JPP
			Neutrofil	Limfosit	Leukosit	(Neutrofil ) mm3	(Limfosit) mm3	Rasio		
1	3	1	75,5	15,8	7,4	5,587	1,169	4,778	313	302
2	2	2	82,5	10,6	4,1	3,383	0,435	7,783	109	208
3	3	2	49,3	39,7	7,5	3,698	2,978	1,242	209	435
4	2	2	56,8	33,4	6,6	3,749	2,204	1,701	276	248
5	1	1	78,2	14,3	14,4	11,261	2,059	5,469	245	226
6	2	2	93,9	21	9,9	9,296	2,079	4,471	140	216
7	1	1	74	21,4	8,4	6,216	1,798	3,458	94	114
8	2	2	88,7	15,7	25,3	22,441	3,972	5,650	115	121
9	3	1	76,4	14	5,9	4,508	0,826	5,457	97	105
10	2	1	60,2	24,8	10	6,020	2,480	2,427	94	126
11	1	2	75,2	19,5	9,4	7,069	1,833	3,856	166	191
12	3	2	88,6	16,3	8,3	7,354	1,353	5,436	247	298
13	4	2	89,2	13,8	6,9	6,155	0,952	6,464	90	96
14	3	1	78,2	13,5	9,4	7,351	1,269	5,793	151	192
15	4	2	76,1	15,2	11,5	8,752	1,748	5,007	106	155
16	3	1	49	36,9	5,8	2,842	2,140	1,328	145	132
17	2	1	75,9	15,8	17	12,903	2,686	4,804	130	171
18	1	1	65,4	29	10,9	7,129	3,161	2,255	148	207
19	2	1	54,8	19,5	8,3	4,548	1,619	2,810	159	179
20	4	1	86,3	14,6	11,8	10,183	1,723	5,911	100	100

No.	Umur	JK	Rasio						GDP	GD2JPP
			Neutrofil	Limfosit	Leukosit	(Neutrofil ) mm3	(Limfosit) mm3	Rasio (%)		
21	2	2	84,2	19,1	11,9	10,020	2,273	4,408	149	200
22	2	2	69,9	15,8	10,8	7,549	1,706	4,424	126	134
23	2	1	73	18,5	9,6	7,008	1,776	3,946	262	312
24	4	1	61,1	28,4	6,6	4,033	1,874	2,151	160	284
25	2	1	66,2	25,8	10,6	7,017	2,735	2,566	100	96
26	2	1	65,5	74,7	9,4	6,157	7,022	0,877	99	108
27	2	2	13,8	12,4	8,3	1,145	1,029	1,113	70	237
28	2	2	71,9	19,5	18,9	13,589	3,686	3,687	152	229
29	2	2	90,3	16,9	5,8	5,237	0,980	5,343	308	340
30	1	1	83,3	11,5	8,8	7,330	1,012	7,243	101	148
31	3	1	96	16,6	5,3	5,088	0,880	5,783	99	276
32	2	2	95,5	22,3	16,6	15,853	3,702	4,283	53	76
33	1	1	70,1	21,8	2,6	1,823	0,567	3,216	193	284
34	4	1	71,4	23,3	6,9	4,927	1,608	3,064	123	200
35	3	2	86,5	16,7	8,7	7,526	1,453	5,180	108	334
36	2	2	46,7	40,8	10,8	5,044	4,406	1,145	168	167
37	3	1	87	16,9	5,9	5,133	0,997	5,148	128	183
38	3	1	67,8	68,8	10,3	6,983	7,086	0,985	235	417
39	2	1	20	24	13	2,600	3,120	0,833	53	151
40	3	1	72,4	20,9	31,4	22,734	6,563	3,464	264	322
41	3	1	70,9	20,1	7,3	5,176	1,467	3,527	182	210

No.	Umur	JK	Rasio						GDP	GD2JPP
			Neutrofil	Limfosit	Leukosit	(Neutrofil ) mm3	(Limfosit) mm3	Rasio (%)		
42	5	1	71	18,4	6,3	4,473	1,159	3,859	184	223
43	2	2	73,2	15,9	14,4	10,541	2,290	4,604	538	535
44	2	1	70,4	19,1	7	4,928	1,337	3,686	126	250
45	3	1	67,3	18,4	5,9	3,971	1,086	3,658	119	258
46	2	2	87,7	27,1	8,9	7,805	2,412	3,236	81	84
47	3	1	85	10,2	23,8	20,230	2,428	8,333	361	323
48	4	1	76	13,5	23,4	17,784	3,159	5,630	177	193
49	3	1	73,1	21	7,5	5,483	1,575	3,481	104	169
50	2	2	87,8	17,4	4,4	3,863	0,766	5,046	191	246
51	2	2	75,1	11	13,1	9,838	1,441	6,827	412	388
52	2	1	75,5	17,5	11,2	8,456	1,960	4,314	142	162
53	2	1	54,7	25,6	20,6	11,268	5,274	2,137	105	114
54	3	2	60,8	22,8	9,3	5,654	2,120	2,667	300	257
55	2	1	85,9	8,6	7,5	6,443	0,645	9,988	172	273
56	3	2	47,8	30,3	6,5	3,107	1,970	1,578	73	190
57	4	1	83,8	18,1	4,4	3,687	0,796	4,630	94	93
58	2	1	79,6	15,9	8,4	6,686	1,336	5,006	191	294
59	3	1	91,7	24,2	3,5	3,210	0,847	3,789	127	193
60	2	1	75,9	11,9	5,5	4,175	0,655	6,378	115	214
61	2	2	79,4	12,5	8,5	6,749	1,063	6,352	178	348
62	2	2	89,4	17,2	10,6	9,476	1,823	5,198	179	235

No.	Umur	JK	Rasio						GDP	GD2JPP
			Neutrofil	Limfosit	Leukosit	(Neutrofil ) mm3	(Limfosit) mm3	Rasio (%)		
63	2	2	69,8	15,8	20,9	14,588	3,302	4,418	305	303
64	2	2	50,1	39,3	14,9	7,465	5,856	1,275	81	172
65	4	2	64,3	25,9	19,2	12,346	4,973	2,483	391	402
66	3	2	84,9	29,4	6,2	5,264	1,823	2,888	163	221
67	2	2	91,7	24,3	14	12,838	3,402	3,774	282	120
68	1	2	57,2	21,2	13,4	7,665	2,841	2,698	166	69
69	3	2	50,1	37,7	16,4	8,216	6,183	1,329	83	413
70	2	1	71,6	19,9	6,3	4,511	1,254	3,598	311	131
71	1	2	69,8	21	4	2,792	0,840	3,324	107	152
72	2	2	62,6	25,5	8,9	5,571	2,270	2,455	158	128
73	1	2	77,8	16,6	5,4	4,201	0,896	4,687	140	168
74	2	1	65,4	22,4	5,9	3,859	1,322	2,920	94	88
75	1	2	52,3	37	5,7	2,981	2,109	1,414	96	214
76	3	1	72,6	16,6	17,3	12,560	2,872	4,373	176	182
77	2	2	77,6	15,2	5,1	3,958	0,775	5,105	97	171
78	4	2	82,1	10,1	13	10,673	1,313	8,129	169	184
79	4	2	90,3	14,3	5,8	5,237	0,829	6,315	175	181
80	2	1	71,2	19,1	6,1	4,343	1,165	3,728	132	267
81	4	2	82,1	14,1	10,2	8,374	1,438	5,823	317	154
82	2	2	82,7	11,5	8,2	6,781	0,943	7,191	116	117
83	3	2	68,6	24,4	16,7	11,456	4,075	2,811	107	154

No.	Umur	JK	Rasio						GDP	GD2JPP
			Neutrofil	Limfosit	Leukosit	(Neutrofil ) mm3	(Limfosit) mm3	Rasio (%)		
84	3	1	63,8	26,1	14,6	9,315	3,811	2,444	92	222
85	3	2	80,3	10,7	8,8	7,066	0,942	7,505	140	226
86	2	2	84,8	17,8	9,5	8,056	1,691	4,764	118	165
87	4	1	70,7	22,6	8,6	6,080	1,944	3,128	114	298
88	2	2	82,1	10,9	12,2	10,016	1,330	7,532	113	272
89	3	2	76,7	12,8	8	6,136	1,024	5,992	177	261
90	2	2	66,6	28	9,1	6,061	2,548	2,379	240	362
91	3	2	59	27,4	7,3	4,307	2,000	2,153	205	223
92	2	1	88,4	16,5	5,7	5,039	0,941	5,358	207	128
93	1	2	71,2	24,4	6,9	4,913	1,684	2,918	95	155
94	2	2	94,7	21,9	9,1	8,618	1,993	4,324	154	285
95	5	1	70,5	18	6,9	4,865	1,242	3,917	262	105
96	3	2	93,1	14,5	4,8	4,469	0,696	6,421	92	134
97	3	1	69	20,4	7,2	4,968	1,469	3,382	97	97
98	3	1	89,5	15,5	7	6,265	1,085	5,774	63	170
99	3	2	64,2	29,1	8,1	5,200	2,357	2,206	91	157
100	2	2	94,3	13,6	5,4	5,092	0,734	6,934	119	125

## Lampiran 10. Hasil Analisis SPSS

### Frequencies

#### Statistics

	Umur	Sex	Neutrofil	Limfosit	leukosit
N Valid	100	100	100	100	100
Missing	0	0	0	0	0
Mean	2,4900	1,5300	73,4250	21,0770	9,9180
Median	2,0000	2,0000	74,5500	18,8000	8,5500
Std. Deviation	,91558	,50161	14,61798	10,13518	5,12972

### Frequency Table

#### Umur

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid < 45 tahun	11	11,0	11,0	11,0
45-54 tahun	45	45,0	45,0	56,0
55-64 tahun	30	30,0	30,0	86,0
65-75 tahun	12	12,0	12,0	98,0
> 75 tahun	2	2,0	2,0	100,0
Total	100	100,0	100,0	

#### Sex

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid laki-Laki	47	47,0	47,0	47,0
Perempuan	53	53,0	53,0	100,0
Total	100	100,0	100,0	

### Frequencies

#### Statistics

	Umur	Sex	Neutrofil	Limfosit	leukosit
N Valid	100	100	100	100	100
Missing	0	0	0	0	0
Mean	2,4900	1,5300	73,4250	21,0770	9,9180
Median	2,0000	2,0000	74,5500	18,8000	8,5500
Std. Deviation	,91558	,50161	14,61798	10,13518	5,12972
Minimum	1,00	1,00	13,80	8,60	2,60
Maximum	5,00	2,00	96,00	74,70	31,40

## Frequencies

		Statistics		
		Rasio	log_GD2JPP	log_GDP
N	Valid	100	100	100
	Missing	0	0	0
Mean		4,1675	2,2818	2,1630
Median		3,9315	2,2844	2,1461
Std. Deviation		1,90945	,18772	,20089

## Descriptives

Descriptive Statistics					
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Leukosit	100	2,60	31,40	9,9180	5,12972
Neutrofil	100	13,80	96,00	73,4250	14,61798
Limposit	100	8,60	74,70	21,0770	10,13518
Valid N (listwise)	100				

## NPar Tests

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test				
		Rasio	GDP	GD2JPP
N		100	100	100
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	4,1675	162,8100	209,4800
	Std. Deviation	1,90945	85,19362	90,60286
Most Extreme Differences	Absolute	,056	,155	,092
	Positive	,056	,155	,092
	Negative	-,040	-,118	-,063
Test Statistic		,056	,155	,092
Asymp. Sig. (2-tailed)		,200 <sup>c,d</sup>	,000 <sup>c</sup>	,036 <sup>c</sup>

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. Lilliefors Significance Correction.

d. This is a lower bound of the true significance.

## NPar Tests

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test				
		Rasio	log_GD2JPP	log_GDP
N		100	100	100
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	4,1675	2,2818	2,1630
	Std. Deviation	1,90945	,18772	,20089
Most Extreme Differences	Absolute	,056	,045	,078
	Positive	,056	,045	,078
	Negative	-,040	-,033	-,069
Test Statistic		,056	,045	,078
Asymp. Sig. (2-tailed)		,200 <sup>c,d</sup>	,200 <sup>c,d</sup>	,134 <sup>c</sup>

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. Lilliefors Significance Correction.

d. This is a lower bound of the true significance.

## Descriptives

**Descriptive Statistics**

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Umur	100	1,00	5,00	2,4900	,91558
Sex	100	1,00	2,00	1,5300	,50161
Neutrofil	100	13,80	96,00	73,4250	14,61798
Limfosit	100	8,60	74,70	21,0770	10,13518
Leukosit	100	2,60	31,40	9,9180	5,12972
Valid N (listwise)	100				

## Correlations

**Descriptive Statistics**

	Mean	Std. Deviation	N
Rasio	4,1675	1,90945	100
log_GD2JPP	2,2818	,18772	100
log_GDP	2,1630	,20089	100

**Correlations**

		Rasio	log_GD2JPP	log_GDP
Rasio	Pearson Correlation	1	,033	,141
	Sig. (2-tailed)		,747	,161
	N	100	100	100
log_GD2JPP	Pearson Correlation	,033	1	,523
	Sig. (2-tailed)	,747		,000
	N	100	100	100
log_GDP	Pearson Correlation	,141	,523	1
	Sig. (2-tailed)	,161	,000	
	N	100	100	100

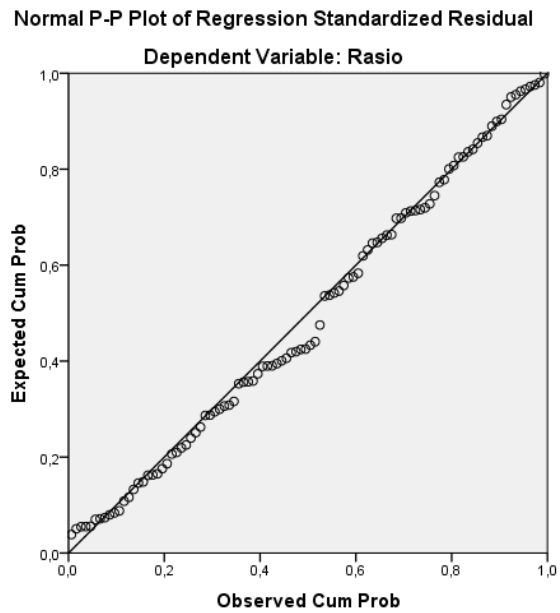
## Frequencies

**Statistics**

		Rasio	log_GD2JPP	log_GDP
N	Valid	100	100	100
	Missing	0	0	0
Mean		4,1675	2,2818	2,1630
Median		3,9315	2,2844	2,1461
Std. Deviation		1,90945	,18772	,20089



## Charts



## Charts

