

Hubungan *neutrophyl to lymphocyte ratio* dengan derajat disfungsi diastolik pada pasien hipertensi

Lidia A. D. Dewanti,¹ Agnes L. Panda,² Victor F. F. Joseph,² Monique Rotty²

¹Progam Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado

²Bagian Kardiologi dan Kedokteran Vaskular Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado

Email: agitta.dewanti19@gmail.com

Abstract: Uncontrolled hypertension is the leading cause of the increased morbidity and mortality of congestive heart failure in developed countries. Moreover, diastolic dysfunction is the leading cause of heart failure in patients with hypertension. However, diagnosis as well as therapy of patients with hypertension and diastolic dysfunction is still a problem and the mechanism is still unclear, leading to the need of a parameter study as an initial predictor. In cardiovascular diseases, it is connected to the rise in neutrophil to lymphocyte ratio (NLR). This study was aimed to identify the relationship between NLR and the degree of diastolic dysfunction in patients with hypertension. This was an analytical and descriptive study with a cross sectional design. Variables included the NLR and the degree of diastolic dysfunction in patients with hypertension. The results obtained 31 patients, and highest percentages were males (24 patients; 77.42%), aged 61-65 years old (12 patients; 38.71%), and BMI scaling as overweight (17 patients; 54.83%). Most of the patients were categorized as normotension (12 patients; 38.71%). The majority of diastolic dysfunction degree was the 1st degree numbering 17 patients (54.84%). Minimum value of the NLR was 0.09 and the maximum was 19 with a standard deviation of 2.04. The Spearman's parametric test showed a p-value of 0.315 and an r-value of 0.173 for the relationship between the NLR and the degree of diastolic dysfunction in patients with hypertension. In conclusion, there was no relationship between the NLR and degree of diastolic dysfunction in patients with hypertension.

Keywords: neutrophil to lymphocyte ratio, diastolic dysfunction degree, hypertension

Abstrak: Hipertensi yang tidak terkontrol merupakan penyebab utama meningkatnya morbiditas dan mortalitas gagal jantung kongesti di negara berkembang. Selain itu, disfungsi diastolik menjadi penyebab utama gagal jantung pada pasien hipertensi. Namun, penegakan diagnosis dan terapi pada pasien hipertensi dengan disfungsi diastolik masih menjadi masalah dan mekanismenya masih kurang dipahami sehingga diperlukan suatu parameter sebagai prediktor awal. Penyakit-penyakit kardiovaskular dikaitkan dengan peningkatan *neutrophyl to lymphocyte ratio* (NLR). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan NLR dengan derajat disfungsi diastolik pada pasien hipertensi. Jenis penelitian ialah deskriptif analitik dengan desain potong lintang. Variabel yang dianalisis ialah NLR dan derajat disfungsi diastolik pasien hipertensi. Hasil penelitian mendapatkan 31 sampel, dan persentase tertinggi ialah jenis kelamin laki-laki (24 pasien; 77,42%), usia pada rentang 61-65 (12 pasien; 38,71%), dengan IMT *overweight* (17 pasien; 54,83%). Kategori hipertensi terbanyak ialah kategori normal (12 pasien; 38,71%). Derajat disfungsi diastolik terbanyak ditemukan pada derajat 1 (17 pasien; 54,84%). Nilai minimum NLR 0,09 dan maksimum 19 dengan simpangan baku 2,04. Uji parametrik Spearman mendapatkan nilai $p=0,315$ dan $r=0,173$ untuk hubungan antara NLR dengan derajat disfungsi diastolik pada pasien hipertensi. Simpulan penelitian ini ialah tidak terdapat hubungan antara NLR dengan derajat disfungsi diastolik pada pasien hipertensi.

Kata kunci: *neutrophil to lymphocyte ratio*, derajat disfungsi diastolik, hipertensi

PENDAHULUAN

Hipertensi merupakan salah satu faktor risiko penting pada penyakit kardiovaskular yang sering dijumpai pada pusat kesehatan primer di Indonesia dan memengaruhi hampir sepertiga orang Amerika dan sekitar 1 miliar orang di seluruh dunia.^{1,2} Menurut *World Health Organization*, terdapat sekitar 1,13 juta orang di seluruh dunia menyandang hipertensi dan sebagian besar tinggal di negara berpenghasilan rendah sampai menengah.³ Prevalensi hipertensi berdasarkan diagnosis dokter atau mengonsumsi obat antihipertensi pada penduduk Indonesia berdasarkan RISKESDAS 2018 sebesar 13,5%, tertinggi di provinsi Sulawesi Utara, dan terendah 4,7% di Papua.⁴

Sampai saat ini hipertensi masih menjadi penyebab utama kematian dan kecacatan hidup di dunia. Hipertensi merupakan penyakit kronis sekaligus faktor risiko penyakit kardiovaskular yang dapat dimodifikasi, paling umum ditemukan di Asia yang menyebabkan kematian dan penyebab ke-dua setelah merokok sebagai penyebab kematian yang dapat diubah.^{5,6} Suatu penelitian di Manhattan Utara melaporkan bahwa persentase hipertensi lebih tinggi pada perempuan (32%) dibandingkan laki-laki (19%), serta pada orang kulit hitam (36%) dibandingkan orang kulit putih (21%). Hipertensi juga disebut sebagai penyebab kedua pada penyakit ginjal stadium akhir setelah diabetes melitus (DM). Dalam studi *Atherosclerosis Risk in Communities* (ARIC), hipertensi menyebabkan 25% kejadian kardiovaskular (penyakit jantung koroner, revaskularisasi koroner, *stroke*, atau gagal jantung).⁵

Definisi dan klasifikasi hipertensi dapat ditentukan dengan menggunakan beberapa sumber. Menurut laporan *Joint National Committee* (JNC) 7, tahap 1 hipertensi adalah tekanan darah sistolik 140-159 mmHg dan tekanan darah diastolik 90-99 mmHg.⁷ Selain penyakit kardiovaskular, tingginya tekanan darah sistolik ≥ 130 mmHg dan diastolik ≥ 80 mmHg dalam jangka waktu yang lama, juga akan meningkatkan mortalitas pada penyakit *stroke*, gagal ginjal, diabetes melitus, dan

penyakit-penyakit serius lainnya secara bermakna.^{3,5} Hipertensi juga dapat menyebabkan kerusakan organ akhir dan merupakan salah satu faktor risiko utama untuk aterosklerosis.⁸ Oleh karena itu tekanan darah harus diukur secara teratur.³

Pengukuran tekanan darah yang akurat sangat penting untuk diagnosis dan manajemen hipertensi. Pedoman *Hypertension Clinical Practice* 2017 merekomendasikan untuk mengukur tekanan darah ≥ 2 kali pengukuran pada kunjungan klinik dengan menggunakan salah satu dari berbagai macam alat.⁹ Menurut Konsensus Penatalaksanaan Hipertensi 2019, pengukuran tekanan darah dilakukan 3 kali dengan selang waktu 1-2 menit, kemudian dilakukan pengukuran tambahan bila hasil pengukuran pertama dan kedua berbeda >10 mmHg dan dicatat rerata tekanan darah minimal dua dari hasil pengukuran terakhir.^{9,10}

Hipertensi yang tidak terkontrol merupakan penyebab utama yang meningkatkan morbiditas dan mortalitas gagal jantung kongesti di negara berkembang. Penilaian fungsi jantung salah satunya ialah dengan *Tissue Doppler Imaging* (TDI) menggunakan alat ekokardiografi. Penyakit gagal jantung dianggap sebagai ketidakmampuan jantung untuk memompa darah (disfungsi sistolik). Banyak ilmuwan berusaha mengembangkan pengobatan untuk meningkatkan kontraktilitas ventrikel dan modifikasi positif *afterload*. Namun beberapa waktu terakhir ini sekitar 74% kasus ditemukan bahwa disfungsi diastolik menjadi penyebab utama dari gagal jantung pada pasien hipertensi. Meskipun demikian, penegakan diagnosis pada pasien hipertensi dengan disfungsi diastolik masih menjadi masalah dan mekanismenya masih kurang dipahami.¹¹ Terapi untuk meningkatkan fungsi diastolik ventrikel kiri secara langsung masih belum ditemukan sehingga diperlukan suatu parameter sebagai prediktor awal dari disfungsi diastolik.¹²

Pemeriksaan *neutrophil to lymphocyte ratio* (NLR) sudah menjadi parameter baru penelitian di bidang onkologi, hematologi, imunologi, penyakit infeksi, serta gangguan

kardiovaskular. Pemeriksaan NLR sangat mudah diperoleh yaitu dengan melihat hasil *Complete Blood Count* (CBC) atau pemeriksaan darah lengkap. Penyakit kardiovaskular misalnya aterosklerotik, gagal jantung, penyakit katup jantung, dan penyakit jantung lainnya dikaitkan dengan peningkatan NLR. Demikian pula dengan kondisi disfungsi diastolik pada pasien hipertensi. Hal ini dibuktikan pada sebuah penelitian dengan metode *case control* yang dilakukan di Turkey dengan sampel yang diambil dari klinik *Giresun of University Cardiology Department*. Penelitian ini menyatakan bahwa pasien dengan disfungsi diastolik mempunyai kadar NLR yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien kontrol tanpa disfungsi diastolik.¹²

Berdasarkan uraian tersebut, maka peneliti tertarik untuk meneliti hubungan NLR dengan derajat disfungsi diastolik pada pasien hipertensi yang diharapkan dapat bermanfaat untuk menentukan prog-nosis pada pasien hipertensi dengan cara yang lebih praktis.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan di ruang rawat inap Irina F dan Poliklinik Jantung RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado pada bulan November-Desember 2019. Jenis penelitian ialah analitik observasional dengan desain potong lintang. Tujuan penelitian ialah untuk menilai hubungan NLR dengan derajat disfungsi diastolik pada pasien hipertensi. Populasi penelitian ini ialah pasien hipertensi di ruang rawat inap Irina F dan poliklinik jantung RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado yang dirawat pada bulan Januari-November 2019. Besar sampel dihitung dengan menggunakan rumus untuk koefisien korelasi berdasarkan Hulley dan Cummings dan didapatkan jumlah sampel minimum sebanyak 31 sampel.

Kriteria inklusi penelitian ini ialah sebagai berikut: pasien yang sudah didiagnosis dengan hipertensi dengan atau tanpa obat, data ekokardiogram dengan gambaran disfungsi diastolik, data pemeriksaan darah lengkap, dan berusia 40- 65 tahun. Selanjutnya kriteria eksklusi ialah pasien dengan

kondisi medis sebagai berikut: pasien dengan penyakit infeksi, sindrom koroner akut, penyakit katup jantung berat, fraksi ejeksi <50%, gagal ginjal, diabetes melitus, dan data rekam medis yang tidak lengkap.

Jenis data yang digunakan dalam penelitian ini berupa data sekunder yang diperoleh dari status rekam medik di ruang rawat inap Irina F dan Poliklinik Jantung RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. Data yang dikumpulkan ialah data umum pasien meliputi nama, usia, jenis kelamin, tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, diagnosis pasien, indeks massa tubuh (IMT), hasil ekokardiografi (fraksi ejeksi, derajat disfungsi diastolik), serta hasil hitung darah lengkap (hitung jenis, hemoglobin, hematokrit, neutrofil, limfosit, leukosit, trombosit).

Data NLR diperoleh dengan membagi hitung jumlah neutrofil terhadap hitung jumlah limfosit.⁶ Data penelitian disajikan dalam bentuk tabel, grafik, dan persentase. Hubungan NLR dengan derajat disfungsi diastolik pada pasien hipertensi diuji dengan uji korelasi Pearson bila data terdistribusi normal atau uji Spearman bila data tidak terdistribusi normal dengan nilai $p < 0,05$ dianggap bermakna.

Penelitian ini telah mendapat persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado, dengan nomor keterangan layak etik yaitu No. 093/EC/KEPK-KANDOU/XI/2019.

HASIL PENELITIAN

Pada penelitian ini didapatkan sebanyak 31 sampel dari 281 populasi kunjungan pasien hipertensi. Dari 31 sampel, jumlah pasien laki-laki sebanyak 24 orang (77,42%) dan perempuan berjumlah 7 orang (22,58%)

Tabel 1 memperlihatkan usia minimum pasien pada penelitian ini yaitu 40 tahun dan maksimum 65 tahun dengan frekuensi terbanyak pada usia 61-65 tahun (38,71%), diikuti usia 51-55 tahun (32,25%), usia 40-45 tahun dan 51-55 tahun (masing-masing 12,91%), dan usia 46-50 tahun (3,22%).

Tabel 2 memperlihatkan bahwa tidak ditemukan pasien dengan kategori *underweight*. Karakteristik pasien dengan IMT

terbanyak ialah *overweight* (54,83%) diikuti oleh kategori normal (45,17%).

Tabel 1. Karakteristik pasien hipertensi menurut usia

| Kategori usia (tahun) | Frekuensi (n) | Persentase (%) |
|-----------------------|---------------|----------------|
| 40 – 45 | 4 | 12,91 |
| 46 – 50 | 1 | 3,22 |
| 51–55 | 10 | 32,25 |
| 56 – 60 | 4 | 12,91 |
| 61– 65 | 12 | 38,71 |
| Total | 31 | 100 |

Tabel 2. Karakteristik pasien hipertensi menurut indeks massa tubuh (IMT)

| Kategori IMT (kg/m ²) | Frekuensi (n) | Persentase (%) |
|-----------------------------------|---------------|----------------|
| <18,5 (<i>Underweight</i>) | - | - |
| 18,5-24,9 (Normal) | 14 | 45,17 |
| ≥25 (<i>Overweight</i>) | 17 | 54,83 |
| Total | 31 | 100 |

Tabel 3 memperlihatkan bahwa kategori pasien yang telah didiagnosis hipertensi

maupun hipertensi yang telah diterapi terbanyak ialah kategori normal (38,71), diikuti kategori hipertensi tahap 1 (29,03%), kategori prehipertensi (22,58%), dan kategori hipertensi tahap 2 (9,68%).

Tabel 3. Karakteristik pasien hipertensi menurut tekanan darah

| Kategori tekanan darah (mmHg) | Frekuensi (n) | Persentase (%) |
|-------------------------------|---------------|----------------|
| Normal (<120/<80) | 12 | 38,71 |
| Prehipertensi (120-139/80-89) | 7 | 22,58 |
| Tahap 1 (140-159/90-99) | 9 | 29,03 |
| Tahap 2 (≥160/≥100) | 3 | 9,68 |
| Total | 31 | 100 |

Tabel 4 memperlihatkan bahwa tidak ditemukan pasien dengan kategori derajat disfungsi diastolik 3 yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi penelitian. Kategori derajat disfungsi diastolik terbanyak didapatkan pada derajat 1 (54,84%), diikuti kategori normal (38,71%), dan derajat 2 (6,45%).

Tabel 4. Karakteristik derajat disfungsi diastolik pada pasien hipertensi

| Kategori derajat disfungsi diastolik | Frekuensi (n) | Persentase (%) |
|--------------------------------------|---------------|----------------|
| Normal | 12 | 38,71 |
| Derajat 1 (Gangguan relaksasi) | 17 | 54,84 |
| Derajat 2 (Pseudo-normalisasi) | 2 | 6,45 |
| Derajat 3 (Pengisian restriktif) | - | - |
| Total | 31 | 100 |

Tabel 5. Karakteristik pemeriksaan darah lengkap pada pasien hipertensi

| Kategori | N | Min | Max | Mean | SD |
|--------------------------------|----|------|------|--------|-------|
| Leukosit x10 ³ /μL | 31 | 0,17 | 20,1 | 8,19 | 2,95 |
| Trombosit x10 ³ /μL | 31 | 120 | 369 | 228,48 | 56,93 |
| Hemoglobin g/dL | 31 | 0,67 | 18,2 | 13,17 | 3,11 |
| Hematokrit % | 31 | 24,6 | 52 | 39,33 | 6,61 |
| NLR | 31 | 0,09 | 10 | 2,71 | 2,04 |

Tabel 5 memperlihatkan kadar minimum, maksimum, rerata, dan nilai simpangan baku dari leukosit, trombosit, hemoglobin, dan hematokrit. Untuk kadar NLR yang telah dihitung didapatkan nilai minimum 0,09, nilai maksimum 10, dengan rerata 2,71 dan nilai simpangan baku 2,04.

Uji normalitas bertujuan untuk menilai apakah nilai residual terdistribusi normal atau tidak. Karena jumlah sampel <50, maka uji yang digunakan ialah Saphiro-Wilk. Hasil uji normalitas data mendapatkan data tidak berdistribusi normal karena nilai signifikansi data ialah $p=0,000$ ($<0,05$) sehingga digunakan uji korelasi Spearman untuk mengukur apakah terdapat hubungan antara variabel NLR dengan derajat disfungsi diastolik pada pasien hipertensi di ruangan rawat inap Irina F dan Poliklinik Jantung RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode Januari-November 2019

Hasil perhitungan korelasi tersebut menunjukkan jumlah sampel sebanyak 31 pasien dengan nilai koefisien korelasi (r) sebesar 0,173 yang berarti korelasi positif yang sangat lemah. Nilai Sig. (p) 0,351 artinya lebih besar dari batas kritis $\alpha=0,05$, yang menunjukkan tidak terdapat hubungan antara derajat disfungsi diastolik dengan peningkatan NLR pada pasien hipertensi.

BAHASAN

Berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi didapatkan 31 sampel pasien hipertensi yang dirawat di Ruang Rawat Inap Irina F dan Poliklinik Jantung RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. Pasien laki-laki yang didiagnosis hipertensi yaitu sebanyak 24 pasien (77,42%) dan perempuan berjumlah 7 pasien (22,58%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Gillis dan Sullivan¹³ yang mendapatkan bahwa insiden hipertensi lebih tinggi pada laki-laki daripada perempuan dengan usia yang sama sampai dekade ke enam kehidupan. Hal ini dikaitkan dengan profil imun antiinflamasi yang lebih besar pada perempuan selama hipertensi yang dapat bertindak sebagai mekanisme kompensasi untuk membatasi peningkatan tekanan darah dibandingkan dengan laki-laki yang menu-

jukkan profil imun yang lebih pro-inflamasi.¹³

Hasil penelitian mendapatkan bahwa pasien hipertensi terbanyak terdapat pada rentang usia 61-65 tahun yaitu sebanyak 12 pasien (38,71%). Hal ini sesuai dengan pernyataan dari Winter et al¹² bahwa tekanan darah akan semakin meningkat saat bertambahnya usia terutama usia 65 tahun keatas.^{10,12}

Untuk kategori IMT, tidak didapatkan pasien dengan kategori *underweight*. Karakteristik IMT terbanyak ialah *overweight* yaitu sebanyak 17 pasien (54,83%) dan untuk kategori normal sebanyak 14 pasien (45,17%). Hal ini memperlihatkan bahwa hipertensi banyak dialami oleh pasien dengan berat badan melewati batas normal yang dapat disebabkan oleh beberapa faktor misalnya gaya hidup dan pola makan yang tidak teratur. Selain itu, setiap peningkatan IMT sebesar 5 kg, risiko peningkatan tekanan darah sebesar 1,4. Hal ini dikaitkan pada individu obes yang berkorelasi dengan sirkulasi tinggi dari hormon kortisol dan aldosteron yang juga berkaitan dengan sensitivitas terhadap garam.¹

Kategori tekanan darah dari 31 pasien hipertensi menurut JNC 7 yang terbanyak ialah normal pada 12 pasien (38,71). Hal ini disebabkan karena pasien hipertensi yang dirawat di Irina F dan Poliklinik Jantung RSUP Dr. R. D. Kandou Manado sebagian besar telah diterapi sehingga tekanan darah pasien saat didata sudah berada di batas normal, bahkan terdapat juga yang di bawah batas normal. Pasien dengan kategori prehipertensi sebanyak 7 orang (22,58%) dan pasien dengan kategori hipertensi tahap 1 sebanyak 9 orang (29,03%) sedangkan untuk kategori hipertensi tahap 2 didapatkan 3 pasien (9,68%).

Disfungsi diastolik pada pasien hipertensi dapat disebabkan oleh banyak faktor. Faktor yang paling sering menyebabkan gangguan pada fase aktif maupun pasif pengisian ventrikel ialah perubahan kontraktil miosit, hipertrofi ventrikel struktural, fibrosis ekstrasel dan perivaskular, serta iskemia miokard.¹¹ Pada penelitian ini, dari 31 pasien, untuk kategori disfungsi diastolik

terbanyak didapatkan pada derajat 1 (54,84%), kemudian kategori normal (38,71%), dan derajat 2 (6,45%). Tidak ditemukan kategori derajat 3 disfungsi diastolik yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi penelitian.

Dari hasil perhitungan didapatkan nilai minimum NLR 0,09 dan nilai maksimum 10 dengan rerata 2,71 dan simpangan baku 2,04. Forget et al menyatakan bahwa kisaran normal nilai NLR ialah antara 0,78 dan 3,53 pada populasi sehat nongeriatri.¹⁴ Untuk melengkapi kriteria pasien, data lain yang diambil dari setiap sampel ialah kadar leukosit, trombosit, hemoglobin, dan hematokrit (Tabel 5).

Hasil perhitungan korelasi Spearman menunjukkan nilai korelasi 0,173 yaitu korelasi sangat lemah. Angka sig (p) 0,351 lebih besar dari batas kritis $\alpha = 0,05$, yang berarti tidak terdapat hubungan antara derajat disfungsi diastolik dengan peningkatan NLR pada pasien hipertensi. Tidak terdapatnya hubungan tersebut pada pasien hipertensi dapat terjadi karena peningkatan dan penurunan yang tidak stabil dari neutrofil ataupun limfosit yang dipengaruhi oleh faktor infeksi, autoimun, dan riwayat pemakaian obat pasien.

Kadar NLR tertinggi pada penelitian ini ditemukan pada pasien laki-laki berusia 51 tahun dengan derajat 2 disfungsi diastolik yaitu 10 yaitu hasil dari 80 neutrofil dibagi dengan 8 limfosit. Namun pada derajat disfungsi diastolik yang sama juga ditemukan nilai NLR 1,38 yaitu pada pasien laki-laki berusia 40 tahun. Hal ini menunjukkan bahwa NLR tidak memperlihatkan peningkatan yang sama pada setiap pasien. Banyak faktor yang memberikan perbedaan pada nilai NLR pasien. Salah satunya ialah paparan bahan kimia dan pengobatan pada pasien yang tampaknya memiliki efek toksik langsung pada sel induk sumsum tulang atau prekursor neutrofil di kompartemen mitosis. Bahan kimia atau obat apa pun yang dapat menekan sumsum tulang dan menyebabkan hipoplasia atau aplasia mampu mengakibatkan terjadinya agranulositosis.¹⁴

Terdapat banyak jenis obat-obatan yang dapat menyebabkan neutropenia misalnya antimikroba, analgesik dan anti inflamasi, antipsikotik, antidepresan dan neurofarmakologi, antikonvulsan, antitiroid, obat kardiovaskular, antihistamin, diuretik, obat hipoglikemik, obat antimalaria, dan lainnya. Obat-obatan yang termasuk dalam obat kardiovaskular ialah *procainamide, captopril, aprindine, propranolol, hydralazine, methyl dopa, quinidine, diazoxide, nifedipine, propafenone, ticlopidine*, dan *vesnarinone*.¹⁴ Selain neutrofil, peningkatan atau penurunan kadar limfosit yang tidak dapat dikontrol juga dapat memengaruhi nilai NLR.

Faktor lain yang dapat memengaruhi hasil penelitian ini ialah durasi hipertensi. Semakin lama pasien mengidap penyakit hipertensi yang tidak terkontrol, maka semakin memengaruhi perkembangan disfungsi diastolik dan nilai NLR. Selain itu, NLR dinyatakan lebih tinggi pada individu dengan hipertensi resisten dibandingkan mereka dengan tekanan darah normal dan hipertensi terkontrol.⁶ Pada penelitian ini, pasien hipertensi hampir semua telah mendapatkan terapi antihipertensi dengan menggunakan obat-obatan yang dapat memengaruhi nilai NLR.

Waktu pemeriksaan tekanan darah untuk diagnosis hipertensi, waktu pemeriksaan darah lengkap untuk NLR, dan waktu pemeriksaan ekokardiogram untuk menilai derajat disfungsi diastolik yang berbeda-beda juga dianggap dapat memengaruhi hasil penelitian. Data sampel hanya diambil berdasarkan rekam medik sehingga peneliti tidak dapat mengetahui pada keadaan apa pasien saat dilakukan pemeriksaan.

SIMPULAN

Tidak terdapat hubungan antara NLR dengan derajat disfungsi diastolik pada pasien hipertensi.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dalam studi ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Levy PD, Brody A. Hypertension. In: Walls RM, Hockberger, Robert S, Gauschehill, Marianne, editors. Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice (9th ed). Philadelphia: Elsevier, 2018; p. 1007-20.
2. Kementerian Kesehatan RI. InfoDATIN: Hipertensi. Jakarta; 2014:1-7.
3. World Health Organization. Hypertension; 2019 May 16 [cited 2019 Aug 24]
4. Panggabean M. Penyakit Jantung hipertensi. In: Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrata MK, Setiyohadi B, Syam AF, editors. Ilmu Penyakit Dalam (6th ed). Jakarta: InternaPublishing, 2015; p. 1267.
5. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Himmelfarb CD, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018;71:13-78.
6. Jhuang YH, Kao TW, Peng TC, Chen WL, Li YW, Chang PK, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio as predictor for incident hypertension: a 9-year cohort study in Taiwan. *Hypertens Res*. 2019;42:1209-14.
7. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman C, Green LA, Izzo JL, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee, on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2004;43:11-2
8. Mitchell RN. Blood Vessels. In: Kumar V, Abbas A, Aster J, editors. Robbins and Cotrand Pathologic Basis of Disease (9th ed). Philadelphia: Elsevier, 2015; p. 483-522.
9. Kosasih A, Lukito AA, Soenarta AA, Tiksnadi A, Kuncoro AS, Anantaria C, et al. In: Lukito AA, Harmeiwaty E, Hustrini NM, editors. Konsensus Penatalaksanaan Hipertensi 2019. *Journal of Clinical Hypertension*. 2019;15:1-65.
10. Muntner P, Shimbo D, Carey RM, Charleston JB, Gaillard T, Misra S, et al. Measurement of blood pressure in humans: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2019;73:e35-66.
11. Slama M, Susic D, Varagic J, Frochlich ED. Diastolic dysfunction in hypertension. *Hypertension* 2017;17:367-73.
12. Winter KH, Tuttle LA, Viera AJ. Hypertension. *Prim Care Clin Off Pract*. 2013;40:179-94.
13. Gillis EE, Sullivan JC. Sex differences in hypertension: Recent advances. *Hypertension*. 2016;68(6):1322-7.
14. Braden CD. In. Besa EC, editor. Medscape Which Medications Cause Neutropenia? 2018 Sep 18 [cited 2019 Dec 31]