

Analisis Viskositas Darah melalui Parameter Neutrophil Lymphocyte Ratio dan Activated Partial Thromboplastin Time sebagai Prediktor Gangguan Hemoreologi pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2

Analysis of Blood Viscosity through Neutrophil Lymphocyte Ratio and Activated Partial Thromboplastin Time Parameters as Predictors of Hemorheological Disorders in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

Mely Purnadianti¹, Arshy Prodyanatasari^{2*}

¹D3 Teknologi Laboratorium Medis, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri

²D3 Fisioterapi, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri

*Corresponding Author: arshy.prodyanatasari@iik.ac.id

ABSTRAK

Diabetes melitus tipe 2 (DMT2) tidak hanya menyebabkan gangguan metabolik tetapi juga memicu inflamasi kronis dan hiperkoagulasi yang berkontribusi terhadap perubahan sifat fisik darah. Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) sebagai penanda inflamasi dan Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) sebagai parameter koagulasi berpotensi mencerminkan gangguan hemoreologi yang dapat dijelaskan melalui hukum Poiseuille. Penelitian ini bertujuan menganalisis korelasi NLR dengan APTT serta menginterpretasikannya dalam perspektif biofisika. Penelitian cross-sectional melibatkan 21 pasien DMT2 di RS Kristen Mojowarno Jombang. Pemeriksaan NLR menggunakan hematologi analyzer Mindray BC-5380 dan APTT menggunakan coagulometer CoaDATA 501. Hasil menunjukkan rata-rata NLR 3,43 (33% meningkat) dan APTT 30,40 detik (95% normal). Uji korelasi Spearman Rank menunjukkan tidak terdapat hubungan signifikan antara NLR dan APTT ($r=0,272$; $p=0,234$). Meskipun tidak berkorelasi secara statistik, secara biofisika kedua parameter berkontribusi independen terhadap peningkatan viskositas darah yang menurut hukum Poiseuille akan menurunkan laju aliran darah dan meningkatkan risiko komplikasi vaskular. Pengukuran viskositas langsung diperlukan untuk konfirmasi empiris. Penelitian ini menggarisbawahi pentingnya pendekatan multidisiplin dalam memahami patofisiologi DMT2.

Kata kunci: diabetes melitus tipe 2; NLR; APTT; biofisika; viskositas darah; hukum Poiseuille

ABSTRACT

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) not only causes metabolic disorders but also triggers chronic inflammation and hypercoagulation that contribute to changes in the physical properties of blood. Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) as an inflammatory marker and Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) as a coagulation parameter have the potential to reflect hemorheological disturbances that can be explained through Poiseuille's law. This study aimed to analyze the correlation between NLR and APTT and interpret it from a biophysical perspective. A cross-sectional study involved 21 T2DM patients at Mojowarno Christian Hospital, Jombang. NLR examination used a Mindray BC-5380 hematology analyzer and APTT used a CoaDATA 501 coagulometer. Results showed mean NLR of 3.43 (33% increased) and APTT of 30.40 seconds (95% normal). Spearman Rank correlation test showed no significant relationship between NLR and APTT

($r=0.272$; $p=0.234$). Although not statistically correlated, biophysically both parameters independently contribute to increased blood viscosity which, according to Poiseuille's law, will decrease blood flow rate and increase the risk of vascular complications. Direct viscosity measurement is needed for empirical confirmation. This study underscores the importance of a multidisciplinary approach in understanding the pathophysiology of T2DM.

Keywords: type 2 diabetes mellitus; NLR; APTT; biophysics; blood viscosity; Poiseuille's law

PENDAHULUAN

Diabetes melitus tipe 2 (DMT2) merupakan gangguan metabolik kronis yang ditandai dengan hiperglikemia akibat resistensi insulin dan disfungsi sel β pankreas, dengan prevalensi yang terus meningkat secara global dan menjadi salah satu masalah kesehatan utama di Indonesia (Aljasmmi, et al., 2025; Kementerian Kesehatan RI, 2022; Badan Pusat Statistik, 2025). Penyakit ini tidak hanya berdampak pada gangguan metabolisme glukosa, tetapi juga memicu berbagai komplikasi vaskular yang menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada pasien diabetes. Dari perspektif biofisika, darah sebagai fluida non-Newtonian memiliki karakteristik reologi yang kompleks, di mana viskositas darah sangat dipengaruhi oleh komposisi seluler, protein plasma, serta interaksi antar komponennya (Fatahian, Kordani, & Fatahian, 2018). Dalam konteks diabetes, hiperglikemia kronis memicu perubahan viskositas darah yang pada akhirnya mengganggu aliran darah dalam sistem mikrovaskular maupun makrovaskular, yang secara fisika dapat dijelaskan melalui hukum Poiseuille di mana laju aliran berbanding terbalik dengan viskositas fluida (Syakila, Nurhafiza, & Maharany, 2025; Prodyantastari, Andayani, Wahyuni, & Musyafa'ah, 2025; Fatahian, Kordani, & Fatahian, 2018).

Dua parameter laboratorium yang telah dikenal luas dalam evaluasi pasien diabetes adalah NLR (Neutrophil Lymphocyte Ratio) dan APTT (*Activated Partial Thromboplastin Time*) (Hasanah, Wahyuni, Primartati, Fatmariza, & Sari, 2025). NLR merupakan penanda inflamasi sistemik yang merefleksikan keseimbangan antara respons inflamasi (neutrofil) dan regulasi imun (limfosit), di mana peningkatannya berkorelasi dengan kontrol glikemik yang buruk serta kejadian komplikasi mikrovaskular pada pasien DMT2 (Zahra, Aryenti, Fitri, & T.W., 2025; Tjandra & Adipireno, 2022). Penelitian Krüger dkk. (2021) menunjukkan bahwa aktivasi neutrofil dalam kondisi inflamasi menyebabkan perubahan signifikan dalam ukuran dan deformabilitas sel yang memengaruhi sifat fisik darah, sehingga peningkatan NLR mencerminkan dominasi neutrofil yang secara fisik berkontribusi pada peningkatan viskositas darah melalui peningkatan konsentrasi sel darah putih dan pelepasan mediator inflamasi yang memengaruhi deformabilitas eritrosit. Sementara itu, APTT adalah parameter koagulasi yang mengevaluasi jalur intrinsik sistem pembekuan darah dan telah digunakan untuk menilai risiko hiperkoagulasi pada pasien diabetes, di mana pemendekan APTT mencerminkan ketidakseimbangan prokoagulan yang meningkatkan risiko tromboemboli (Thukral, Hussain, Bhat, Kaur, & Reddy, 2018; Nikma, 2022; Decroli, Yulia, & Miro, 2025; Intansari, 2014). Zhao dkk. (2011) melaporkan bahwa pasien diabetes menunjukkan pemendekan APTT yang signifikan ($26,9 \pm 5,6$ detik) dan peningkatan kadar fibrinogen ($3,1$ g/L) yang mencerminkan ketidakseimbangan prokoagulan, sementara Sobczak & Stewart (2019) mengonfirmasi bahwa pemendekan APTT pada DMT2 ($28,95 \pm 7,54$ detik) mengindikasikan keadaan hiperkoagulasi yang meningkatkan risiko pembentukan mikrotrombus (Zhao, Zhang, Zhang, & Wu, 2011; Sobczak & Stewart, 2019). Peningkatan kadar fibrinogen pada diabetes melitus berkontribusi pada peningkatan viskositas darah melalui induksi agregasi eritrosit, yang menurut Hukum Poiseuille akan meningkatkan resistensi vaskular dan mengganggu aliran darah, terutama

dalam pembuluh berdiameter kecil, sehingga secara langsung meningkatkan risiko kejadian oklusif dan komplikasi vaskular.

Urgensi penelitian ini didasarkan pada beberapa pertimbangan kritis, dimana penyakit kardiovaskular menjadi penyebab utama kematian pada pasien diabetes, namun mekanisme patofisiologi yang menghubungkan gangguan metabolik dengan perubahan sifat fisik darah masih belum sepenuhnya dipahami (Palella, et al., 2020). Pendekatan diagnostik konvensional selama ini lebih berfokus pada aspek biokimia seperti kadar glukosa dan HbA1c tanpa mempertimbangkan perubahan sifat fisik darah yang justru mungkin menjadi penjelasan langsung terjadinya gangguan aliran darah pada tingkat kapiler. Padahal, pemahaman tentang hubungan antara parameter laboratorium rutin (NLR dan APTT) dengan karakteristik biofisika darah (viskositas) dapat membuka jalan bagi pengembangan pendekatan diagnostik baru yang lebih komprehensif. Penelitian terdahulu telah mengkonfirmasi peran NLR sebagai penanda inflamasi pada diabetes serta pengaruh diabetes terhadap parameter koagulasi seperti APTT. Palella dkk. (2020) pada 133 pasien DMT2 menemukan bahwa kontrol glikemik buruk berkorelasi dengan peningkatan NLR dan aktivitas PT (Palella, et al., 2020). Rao dkk. (2025) menegaskan NLR sebagai prediktor hemat biaya untuk risiko komplikasi vaskular diabetes (Rao, et al., 2025). Zhang dkk. (2024) pada 405 pasien DMT2 menunjukkan NLR meningkat signifikan pada resistensi insulin dengan nilai prediktif AUC 0,603 (Tremblay, Tchernof, Pelletier, Joannisse, & Mauriège, 2024). Penelitian terkini mengkonfirmasi korelasi positif HbA1c dengan parameter inflamasi. Namun demikian, belum ada penelitian yang secara spesifik mengkaji dari perspektif biofisika bagaimana kedua parameter ini berkorelasi dengan viskositas darah. Gap penelitian meliputi ketiadaan pendekatan biofisika dalam analisis komplikasi diabetes, keterbatasan analisis integratif inflamasi-koagulasi terhadap reologi darah, serta kurangnya model prediktif berbasis biofisika untuk komplikasi vaskular, khususnya pada populasi Indonesia. Penelitian ini bertujuan menganalisis korelasi NLR dan APTT dengan viskositas darah, mengevaluasi kontribusi relatif kedua parameter terhadap perubahan viskositas, serta mengembangkan model prediksi gangguan hemoreologi pada pasien DMT2. Berlokasi di RS Kristen Mojowarno Jombang dengan prevalensi DMT2 tinggi (678 pasien tahun 2021), fasilitas laboratorium memadai, dan dukungan institusi, penelitian ini menawarkan kebaruan berupa pendekatan interdisipliner biofisika-klinis yang mengintegrasikan konsep fisika fluida (viskositas darah) dengan parameter laboratorium rutin. Model korelasi NLR-APTT-viskositas akan menjelaskan sinergisme perubahan seluler dan protein plasma dalam memengaruhi viskositas darah sebagai determinan utama gangguan aliran darah. Aplikasi hukum Poiseuille digunakan untuk menjelaskan patogenesis komplikasi mikrovaskular, di mana peningkatan viskositas menurunkan laju aliran terutama pada pembuluh berdiameter kecil. Penelitian ini akan memberikan data pertama tentang hubungan inflamasi-koagulasi dengan reologi darah pada populasi diabetes Indonesia serta berpotensi mengembangkan NLR-APTT index sebagai alat skrining sederhana risiko gangguan hemoreologi, berkontribusi pada pengembangan kedokteran presisi yang holistik.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan jenis penelitian kuantitatif dengan desain analitik observasional menggunakan pendekatan *cross-sectional*. Pendekatan analitik observasional dipilih karena penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara dua variabel, yaitu NLR (*Neutrophil Lymphocyte Ratio*) sebagai variabel independen dan APTT (*Activated Partial Thromboplastin Time*) sebagai variabel dependen pada penderita diabetes melitus tipe 2. Penelitian ini dilaksanakan di Instalasi Laboratorium Rumah Sakit Kristen Mojowarno Jombang pada bulan Januari – Maret 2025. Pemilihan lokasi penelitian didasarkan pada pertimbangan ketersediaan data pasien DM tipe 2 yang memadai, ketersediaan fasilitas laboratorium yang

lengkap dengan peralatan yang memadai untuk pemeriksaan NLR menggunakan *Hematologi Analyzer Mindray BC-5380* dan pemeriksaan APTT menggunakan *CoaDATA 501*, adanya dukungan dari pihak rumah sakit terhadap pelaksanaan penelitian, serta lokasi yang terjangkau oleh peneliti sehingga memudahkan proses pengumpulan data.

Populasi sebanyak 60 pasien dengan jumlah sampel sebesar 21 pasien. Teknik pengambilan sampel menggunakan *purposive sampling* dengan kriteria inklusi meliputi: pasien yang terdiagnosis DM tipe 2 dengan kadar gula darah sewaktu ≥ 200 mg/dL atau gula darah puasa ≥ 126 mg/dL, bersedia menjadi responden dengan menandatangani *informed consent*, pasien berusia ≥ 35 tahun, serta pasien dalam kondisi sadar dan dapat berkomunikasi dengan baik. Kriteria eksklusi, meliputi: terdapat penyakit penyerta infeksi akut atau kronis seperti TBC, HIV/AIDS, atau hepatitis aktif, pasien DM tipe 2 dengan riwayat keganasan atau sedang menjalani kemoterapi, pasien DM tipe 2 yang mengonsumsi obat antikoagulan seperti warfarin atau heparin atau antiplatelet seperti aspirin atau clopidogrel dalam 2 minggu terakhir, pasien DM tipe 2 dengan kondisi hamil atau dalam masa nifas, serta pasien DM tipe 2 dengan sampel darah hemolisis atau lipemik yang dapat mengganggu hasil pemeriksaan.

Variabel independen adalah NLR (*Neutrophil Lymphocyte Ratio*) pada penderita DM tipe 2, yang merupakan rasio antara jumlah neutrofil absolut dengan jumlah limfosit absolut yang diperoleh dari hasil pemeriksaan hematologi lengkap. Variabel dependen adalah APTT (*Activated Partial Thromboplastin Time*) yang merupakan waktu yang diperlukan untuk pembentukan bekuan fibrin setelah penambahan reagen pada jalur intrinsik koagulasi. Instrumen penelitian, meliputi: lembar kuesioner, instrumen pemeriksaan NLR, dan instrumen pemeriksaan APTT. Prosedur penelitian ini dilaksanakan 3 tahap, yaitu: persiapan, pelaksanaan, dan pelaporan seperti pada Gambar 1.



Gambar 1. Tahapan Penelitian

Pada tahap persiapan, peneliti melakukan studi pendahuluan dengan mengumpulkan informasi awal tentang populasi pasien DM tipe 2 di RS Kristen Mojowarno Jombang, mengurus surat perizinan penelitian kepada Direktur RS Kristen Mojowarno Jombang, melakukan koordinasi dengan Kepala Diklat dan Kepala Instalasi Laboratorium, persiapan instrumen penelitian berupa kuesioner, lembar *informed consent*, dan formulir pencatatan hasil laboratorium, serta mempersiapkan alat dan bahan yang akan digunakan untuk pemeriksaan laboratorium. Selanjutnya peneliti melakukan kalibrasi alat dan *quality control* untuk memastikan bahwa alat *hematologi analyzer* dan *koagulasi analyzer* dalam kondisi baik dan siap digunakan.

Pada tahap pelaksanaan, diawali dengan identifikasi calon responden dari data registrasi laboratorium sesuai kriteria inklusi, kemudian peneliti memberikan penjelasan mengenai tujuan, prosedur, manfaat, dan risiko penelitian. Responden yang bersedia menandatangani *informed consent* selanjutnya diwawancara menggunakan kuesioner untuk memperoleh data karakteristik meliputi inisial, usia, jenis kelamin, lama menderita DM, pendidikan, pekerjaan, serta riwayat pengobatan dan penyakit penyerta. Pengambilan sampel darah vena dilakukan dengan posisi responden duduk rileks, torniquet dipasang 3-4 jari di atas vena mediana cubiti, area tusukan didesinfeksi dengan alkohol, kemudian vena ditusuk dengan sudut $15-30^\circ$ menggunakan spuit 3 cc. Setelah torniquet dilepas dan darah terambil 3 cc, darah dimasukkan

ke tabung K3EDTA untuk pemeriksaan NLR dan tabung natrium sitrat untuk pemeriksaan APTT, masing-masing dibomogenkan dan diberi label. Pemeriksaan NLR menggunakan Hematologi Analyzer Mindray BC-5380 dilakukan setelah quality control, dengan hasil NLR dihitung secara otomatis berdasarkan rumus neutrofil absolut dibagi limfosit absolut. Pemeriksaan APTT diawali dengan sentrifugasi sampel natrium sitrat 3000 rpm selama 15 menit, plasma dipisahkan dan diperiksa menggunakan CoaDATA 501 setelah quality control, dengan hasil waktu pembekuan tercatat sebagai nilai APTT. Seluruh data hasil wawancara dan pemeriksaan laboratorium dikumpulkan, dilakukan entry data menggunakan Microsoft Excel, kemudian dianalisis menggunakan SPSS versi 25. Analisis data terdiri atas analisis univariat untuk mendeskripsikan karakteristik responden, nilai NLR, dan kadar APTT, serta analisis bivariat dengan uji korelasi Spearman Rank setelah uji normalitas Shapiro-Wilk untuk mengetahui hubungan antara NLR dan APTT. Penelitian ini memperhatikan prinsip etika meliputi informed consent, anonymity, confidentiality, justice, dan telah mendapatkan ethical clearance dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Januari-Februari 2025 di RS Kristen Mojowarno Jombang terhadap 21 pasien diabetes melitus tipe 2 diperoleh hasil sebagai berikut:

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Karakteristik Responden

Karakteristik	Kategori	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Jenis Kelamin	Laki-laki	5	23,8
	Perempuan	16	76,2
Usia	37,00 - 46,90 tahun	2	9,5
	47,00 - 56,90 tahun	7	33,3
	57,00 - 66,90 tahun	8	38,1
	67,00 - 78,90 tahun	4	19,0

Tabel 2. Statistik Deskriptif Nilai NLR dan APTT

Variabel	N	Minimum	Maksimum	Mean	Standar Deviasi
NLR	21	1,37	14,55	3,43	2,82
APTT (detik)	21	22,3	41,00	30,40	4,73

Tabel 3. Analisis Viskositas Darah NLR APTT Diabetes

Kategori NLR	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Normal (1-3)	14	66,7
Meningkat (>3)	7	33,3
Total	21	100

Tabel 4. Distribusi Frekuensi Kadar APTT Berdasarkan Klasifikasi

Kategori APTT	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Normal	20	95,2
Memendek	1	4,8
Memanjang	0	0
Total	21	100

Hasil penelitian diperoleh hasil rata-rata nilai NLR sebesar 3,43 dengan 33% responden mengalami peningkatan (>3), sementara rata-rata nilai APTT sebesar 30,40 detik dengan 95% responden dalam rentang normal. Hasil uji korelasi *Spearman Rank* menunjukkan koefisien korelasi (r) sebesar 0,272 (korelasi rendah) dengan nilai signifikansi $p=0,234$ ($>0,05$), yang mengindikasikan tidak terdapat hubungan signifikan antara NLR dan APTT pada populasi yang diteliti. NLR rata-rata 3,43 yang berada di atas nilai rujukan normal (1-3) mencerminkan adanya inflamasi kronis pada sebagian responden. Temuan ini sejalan dengan penelitian Nurdin dkk. (2021) yang melaporkan rata-rata NLR 3,21 pada pasien DMT2 tidak terkontrol, serta Palella dkk. (2020) yang menemukan korelasi signifikan antara kontrol glikemik buruk dengan peningkatan NLR ($p=0,019$) (Nurdin, Kalma, Hasnawati, & Nasir, 2021; Palella, et al., 2020). Mekanisme peningkatan NLR melibatkan aktivasi jalur inflamasi melalui sistem imun innate, di mana hiperglikemia memicu pelepasan DAMPs yang mengaktifkan *NLRP3 inflammasome*, melepaskan IL-1 β dan IL-18, serta merangsang produksi neutrofil dan memperpanjang masa hidupnya melalui TNF- α dan IL-6 (Wada & Makino, 2016; Meiqin Lou, et al., 2015). Limfositopenia terjadi melalui redistribusi limfosit ke sistem limfatik dan akselerasi apoptosis akibat stres oksidatif (Azab dkk., 2014).

Sementara itu, 95% responden masih memiliki APTT dalam rentang normal dengan hanya 5% mengalami pemendekan. Berbeda dengan penelitian Elhassade & Balha (2016) yang melaporkan nilai APTT lebih rendah secara signifikan pada pasien DMT2 ($28,95 \pm 7,54$ detik) dibandingkan kontrol ($34,12 \pm 2,82$ detik; $p=0,06$), serta Zhao dkk. (2011) yang menemukan pemendekan APTT ($26,9 \pm 5,6$ detik) dan peningkatan fibrinogen pada pasien diabetes, temuan ini dapat dijelaskan oleh karakteristik responden yang sebagian besar (66%) memiliki durasi penyakit relatif pendek (1-5 tahun) dan diduga memiliki kepatuhan berobat yang baik, sehingga perubahan koagulasi signifikan belum terjadi (Elhassade & Balha, 2016; Zhao, Zhang, Zhang, & Wu, 2011). Nikma (2022) menegaskan bahwa lama menderita DM berkorelasi signifikan dengan pemendekan APTT ($p=0,014$), di mana durasi lebih panjang berhubungan dengan keadaan hiperkoagulasi pada jalur intrinsik pembekuan darah (Nikma, 2022).

Tidak ditemukannya korelasi signifikan antara NLR dan APTT ($p=0,234$) dapat diinterpretasikan dari beberapa perspektif. Secara biomedis, NLR dan APTT merefleksikan jalur patofisiologi berbeda, dimana NLR mencerminkan aktivasi sistem imun, sementara APTT mengukur fungsi koagulasi jalur intrinsik. Meskipun secara teoritis terdapat hubungan antara inflamasi dan koagulasi melalui *induksi tissue factor* dan supresi sistem antikoagulan alami (Esmon, 2005; Levi, 2017), hubungan tersebut tidak bersifat linear sederhana dan dipengaruhi banyak faktor perancu seperti kepatuhan pengobatan, durasi penyakit, penggunaan obat-obatan, dan kondisi komorbid (Esmon, 2005; Levi, 2017).

Dari perspektif biofisika, temuan ini membuka pemahaman baru tentang kontribusi independen NLR dan APTT terhadap viskositas darah. Hukum Poiseuille menyatakan bahwa laju aliran darah (Q) berbanding terbalik dengan viskositas (η): $Q = (\pi \Delta P r^4) / (8 \eta L)$. Dalam konteks ini, peningkatan NLR berkontribusi pada peningkatan viskositas melalui dua mekanisme, yaitu: peningkatan konsentrasi sel darah putih secara fisik menambah volume seluler darah dan aktivasi neutrofil melepaskan ROS dan protease yang menurunkan deformabilitas eritrosit, sehingga meningkatkan resistensi aliran terutama di kapiler (Edzard Ernst, Dale E. Hammerschmidt, Ulf Bagge, Arpad Matrai, & John A. Dormandy, 1987; Hernández, Francisco, Chacón², Mesa, & Simó, 2003). Penelitian Çinar dkk. (2001) mengkonfirmasi bahwa peningkatan glukosa darah dari 100 mg/dL menjadi 400 mg/dL meningkatkan viskositas darah sebesar 25%, yang berdasarkan hukum Poiseuille menurunkan laju aliran darah 20% dan memerlukan peningkatan tekanan darah 25% untuk kompensasi (Çinar, Şenyol, & Duman, 2001). Sementara itu, kecenderungan pemendekan APTT mencerminkan peningkatan aktivitas koagulasi dan kadar fibrinogen. Fibrinogen, sebagai protein plasma dengan berat molekul tinggi, berkontribusi

besar terhadap viskositas plasma. Penelitian Kannel (1997) dalam *Framingham Heart Study* menunjukkan fibrinogen sebagai prediktor independen kejadian kardiovaskular, sementara Koenig dkk. (1998) melaporkan peningkatan fibrinogen 1 g/dL meningkatkan viskositas plasma 10-15% (Kannel, 2012). Interaksi fibrinogen dengan eritrosit juga meningkatkan agregasi eritrosit, yang selanjutnya meningkatkan viskositas pada laju geser rendah.

Dengan demikian, meskipun NLR dan APTT tidak berkorelasi statistik, keduanya secara independen berkontribusi terhadap peningkatan viskositas darah. Peningkatan NLR mencerminkan peningkatan sel inflamasi dan penurunan deformabilitas eritrosit, sementara pemendekan APTT mencerminkan peningkatan aktivitas koagulasi dan kadar fibrinogen. Secara sinergis, kedua faktor ini meningkatkan viskositas darah yang menurut hukum Poiseuille akan menurunkan laju aliran darah, terutama pada pembuluh berdiameter kecil. Pada pasien DMT2 dengan disfungsi endotel, mekanisme kompensasi seperti vasodilatasi terganggu, sehingga risiko iskemia jaringan meningkat. Penelitian Di Muro et al. (2025) dan Sertbas dkk. (2021) mengkonfirmasi NLR sebagai prediktor independen kejadian kardiovaskular dan aterosklerosis, sementara Zhao dkk. (2019) melaporkan pemendekan APTT berkorelasi dengan risiko tromboemboli vena pada DMT2 (Muro, et al., 2025; Meng, et al., 2018; Zhao, Zhang, Zhang, & Wu, 2011).

Implikasi klinisnya, monitoring komprehensif pada pasien DMT2 perlu mencakup tidak hanya kontrol glikemik (HbA1c), tetapi juga parameter inflamasi (NLR) dan koagulasi (APTT). Pengukuran viskositas darah dapat dipertimbangkan sebagai parameter tambahan untuk menilai risiko kardiovaskular pada pasien dengan NLR meningkat atau APTT memendek. Intervensi penurunan viskositas melalui hidrasi adekuat, kontrol glikemik ketat, serta pemberian antiplatelet atau antikoagulan pada pasien risiko tinggi dapat membantu mencegah komplikasi vaskular. Penelitian ini menggarisbawahi pentingnya pendekatan multidisiplin yang mengintegrasikan pemahaman biomedis dan biofisika, khususnya hukum Poiseuille dan rheologi darah dalam manajemen DMT2 untuk pengembangan strategi diagnostik dan terapeutik yang lebih efektif.

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan. Ukuran sampel yang kecil ($n=21$) membatasi generalisasi temuan dan kekuatan statistik. Desain *cross-sectional* tidak dapat menentukan hubungan kausal antara NLR dan APTT. Penelitian tidak mengukur parameter penting seperti HbA1c, fibrinogen, dan D-dimer yang dapat memberikan gambaran lebih komprehensif. Faktor perancu seperti penggunaan obat-obatan, diet, dan aktivitas fisik tidak dikontrol. Pengukuran viskositas darah tidak dilakukan secara langsung, sehingga hubungan dengan NLR dan APTT masih bersifat teoretis. Penelitian hanya di satu lokasi sehingga tidak mewakili populasi DMT2 secara umum.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan untuk menganalisis korelasi antara NLR dan APTT pada penderita diabetes melitus tipe 2 di RS Kristen Mojowarno Jombang, diperoleh tiga simpulan utama. Pertama, nilai NLR pada penderita DMT2 menunjukkan rata-rata 3,43 dengan 67% responden memiliki NLR normal dan 33% mengalami peningkatan. Kedua, kadar APTT menunjukkan rata-rata 30,40 detik dengan 95% responden memiliki APTT normal dan hanya 5% mengalami pemendekan. Ketiga, tidak terdapat korelasi signifikan antara NLR dan APTT ($r=0,272$; $p=0,234$), yang berarti peningkatan inflamasi tidak selalu diikuti perubahan koagulasi pada populasi yang diteliti, meskipun secara teoretis keduanya berkontribusi terhadap peningkatan viskositas darah dan risiko komplikasi vaskular.

Penelitian mendatang disarankan menggunakan desain longitudinal dengan sampel lebih besar dan melibatkan beberapa lokasi untuk meningkatkan generalisasi temuan. Pengukuran parameter tambahan seperti HbA1c, fibrinogen, D-dimer, serta sitokin proinflamasi (IL-6, TNF-

α) perlu dilakukan untuk memperoleh gambaran yang lebih komprehensif tentang hubungan inflamasi-koagulasi. Yang terpenting, pengukuran viskositas darah secara langsung menggunakan viskometer sangat direkomendasikan untuk menguji secara empiris kontribusi NLR dan APTT terhadap perubahan sifat reologi darah dalam kerangka hukum Poiseuille. Pendekatan multivariat dan studi intervensi dengan kontrol glikemik ketat atau terapi anti-inflamasi juga diperlukan untuk membuktikan hubungan kausal dan mengembangkan strategi pencegahan komplikasi vaskular yang lebih efektif pada diabetes melitus tipe 2.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Direktur RS Kristen Mojowarno Jombang yang telah memberikan izin penelitian, Kepala Instalasi Laboratorium beserta seluruh staf atas bantuan dan fasilitas yang diberikan selama proses pengambilan data, serta seluruh responden yang telah bersedia berpartisipasi dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Aljasmimi, B. I., Alsubhi, A. S., Algarni, A., Ali, E. I., Abdelmola, A., Osman, H. A., . . . Husein, S. E. (2025). Correlation of circulating diabetes markers with elevated serum antithyroglobulin antibodies in type 2 diabetes patients. *Italian Journal of Medicine*, 19(2). Diakses pada: <https://www.italjmed.org/ijm/article/download/1961/1860/12338>.
- Badan Pusat Statistik. (2025). *Profil Statistik Kesehatan 2025* (8 ed.). Jakarta: Badan Pusat Statistik. Diakses pada: <https://www.bps.go.id/id/publication/2025/12/12/7d17daec8d62c852fc354945/profil-statistik-kesehatan-2025.html>.
- Çinar, Y., Şenyol, A. M., & Duman, K. (2001). Blood viscosity and blood pressure: role of temperature and hyperglycemia . *American journal of hypertension*, 14(5), 433-438. Diakses pada: <https://academic.oup.com/ajh/article-abstract/14/5/433/205476>.
- Decroli, R. P., Yulia, D., & Miro, S. (2025). Perbandingan Kadar Prothrombine Time dan Activated Partial Thromboplastine Time pada Pasien DM Tipe 2 Kaki Diabetik dengan Tanpa Kaki Diabetik di RSUP DR. M. Djamil Padang Tahun 2019. *EMPIRIS: Jurnal Sains, Teknologi dan Kesehatan*, 2(3), 525-534. Diakses pada: <https://manggalajournal.org/index.php/EMPIRIS/article/view/1846>.
- Edzard Ernst, M., Dale E. Hammerschmidt, M., Ulf Bagge, M. P., Arpad Matrai, M., & John A. Dormandy, M. B. (1987). Leukocytes and the Risk of Ischemic Diseases. *Jama*, 257(17), 2318-2324. Diakses pada: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/365874>.
- Elhassade, A. S., & Balha, O. S. (2016). Effect of diabetes mellitus type II on activated partial thromboplastin time and prothrombin time. *International Journal of Clinical and Biomedical Research*, 2(3), 1-4.
- Esmon, C. T. (2005). The interactions between inflammation and coagulation. *British journal of haematology*, 13(4), 417-430. Diakses pada: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1365-2141.2005.05753.x>.
- Fatahian, E., Kordani, N., & Fatahian, H. (2018). A Review on Rheology of Non-Newtonian Properties of Blood. *IIUM Engineering Journal*, 19(1), 237-250. Diakses pada: <https://journals.iium.edu.my/ejournal/index.php/iiumej/article/view/826>.
- Hasanah, F. H., Wahyuni, S., Primartati, D. M., Fatmariza, A. R., & Sari, F. (2025). Analisis Korelasi Neutrophil-Lymphocyte Ratio (NLR) dengan Indikator Komplikasi Makrovaskular dan Mikrovaskular pada Diabetes Melitus Tipe 2. *Biocaster: Jurnal Kajian Biologi*, 5(3), 359-366. Diakses pada: <https://e-journal.lp3kamandanu.com/index.php/biocaster/article/view/501>.
- Hernández, C., Francisco, G., Chacón, P., Mesa, J., & Simó, R. (2003). Biological Variation of Lipoprotein(a) in a Diabetic Population. Analysis of the Causes and Clinical Implications. *Clinical Chemistry & Laboratory Medicine*, 41(8), 1075-1080.

- Intansari, Y. (2014). *Pengaruh Penundaan Plasma Pada Suhu Kamar Terhadap Hasil Pemeriksaan PT (Prothrombine Time) (Doctoral dissertation, Universitas Muhammadiyah Surabaya)*. Diakses pada: <https://repository.um-surabaya.ac.id/id/eprint/380/>.
- Kannel, W. B. (2012). Influence of Fibrinogen on Cardiovascular Disease. *Drugs*, 54, 32-40. Diakses pada: <https://link.springer.com/article/10.2165/00003495-199700543-00006>.
- Kementerian Kesehatan RI. (2022). *Profil Kesehatan Indonesia 2021*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Diakses pada: <https://www.kemkes.go.id/id/profil-kesehatan-indonesia-2021>.
- Levi, M. (2017). Chapter 32: Inflammation and Coagulation. In J.-M. Cavaillon, & M. Singer (Eds.), *Inflammation: From Molecular and Cellular Mechanisms to the Clinic* (pp. 833-860. Diakses pada: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9783527692156.ch32>). Wiley Online Library.
- Meiqin Lou, P. L., Tang, R., Peng, Y., Yu, S., Huang, W., & He, L. (2015). Relationship between neutrophil-lymphocyte ratio and insulin resistance in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients. *BMC endocrine disorder*, 15(1), 9. Diakses pada: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12902-015-0002-9>.
- Meng, L.-B., Yu, Z.-M., Guo, P., Wang, Q.-Q., Qi, R.-M., Shan, M.-J., . . . Gong, T. (2018). Neutrophils and neutrophil-lymphocyte ratio: Inflammatory markers associated with intimal-media thickness of atherosclerosis. *Thrombosis Research*, 170, 45-52. Diakses pada: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0049384818304493>.
- Muro, F. M., Sartori, S., Vogel, B., Lupo, S., Oliva, A., Gitto, M., . . . Leone, P. P. (2025). Prognostic impact of neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with and without diabetes mellitus undergoing percutaneous coronary intervention. *Heart*, 111(20), 960-968. Diakses pada: <https://heart.bmj.com/content/111/20/960.abstract>.
- Nikma. (2022). Hubungan Lama Menderita Diabetes Melitus dengan Kadar Prothrombin Time (PT) dan Activated Partial Thromboplastin Time (APTT). *Jurnal Kesehatan*, 15(1), 62-66. Diakses pada: <https://ejournal.poltekkesternate.ac.id/index.php/juke/article/download/172/127>.
- Nurdin, Kalma, Hasnawati, & Nasir, H. (2021). Profil Nilai Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Media Analis Kesehatan*, 12(1), 64-70.
- Palella, E., Cimino, R., Pullano, S. A., Diorillo, A. S., Gulletta, E., Brunetti, A., . . . Greco, M. (2020). Laboratory Parameters of Hemostasis, Adhesion Molecules, and Inflammation in Type 2 Diabetes Mellitus: Correlation with Glycemic Control. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(1), 300. Diakses pada: <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/1/300>.
- Prodyantasari, A., Andayani, A., Wahyuni, D., & Musyafa'ah, A. (2025). Studi Reologi Darah: Analisis Laju Endap Darah, Hematokrit, dan Distribusi Eritrosit Pada Demam Tifoid. *Jurnal Sintesis: Penelitian Sains, Terapan dan Analisisnya*, 6(1), 136-145. Diakses pada: <https://jurnal.iik.ac.id/index.php/jurnalsintesis/article/view/270>.
- Rao, P. P., Mishra, S., Gupta, J., Vyas, M., Malakapogu, & Babu, R. (2025). Inflammation and immune biomarkers: new frontiers in understanding and managing diabetes complications. *Inflammopharmacology*, 33(11), 6507-6534. Diakses pada: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10787-025-01996-4>.
- Sobczak, A. I., & Stewart, A. J. (2019). Coagulatory Defects in Type-1 and Type-2 Diabetes. *International journal of molecular sciences*, 20(24), 6345. Diakses pada: <https://www.mdpi.com/1422-0067/20/24/6345>.
- Syakila, M., Nurhafiza, S., & Maharany, S. (2025). Merajut ilmu: pendekatan interdisipliner dalam pembelajaran IPA melalui studi mekanisme aliran darah. *Science Education and Development Journal Archives*, 3(1), 10-18. Diakses pada: <https://ejournal.imbima.org/index.php/sendja/article/view/403>.

- Thukral, S., Hussain, S., Bhat, S., Kaur, N., & Reddy, A. (2018). Prothrombin Time (PT) and Activated Partial Thromboplastin Time. *International Journal of Contemporary Medical Research*, 5(8), H5-H9.
- Tjandra, M. R., & Adipireno, P. (2022). Perbedaan NLR, PLR dan CRP pada Pasien COVID-19 di ICU dengan Non ICU. *Med-Art*, 4(2), 83-89.
- Tremblay, E.-J., Tchernof, A., Pelletier, M., Joanisse, D. R., & Mauriège, P. (2024). Plasma adiponectin/leptin ratio associates with subcutaneous abdominal and omental adipose tissue characteristics in women. *BMC Endocrine Disorders*, 24(1), Diakses pada: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12902-024-01567-8>.
- Wada, J., & Makino, H. (2016). Innate immunity in diabetes and diabetic nephropathy. *Nature Reviews Nephrology*, 12(1), 13-26. Diakses pada: <https://www.nature.com/articles/nrneph.2015.175>.
- Zahra, A. N., Aryenti, Fitri, & T.W., A. (2025). Pengaruh Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) Sebagai Marker Inflamasi Sistem Imun dalam Risiko Diabetes Melitus Tipe 2 pada Dewasa di Puskesmas Senen. *Junior Medical Journal*, 3(5), 716-722. Diakses pada: <https://academicjournal.yarsi.ac.id/index.php/jmj/article/view/5930>.
- Zhao, Y., Zhang, J., Zhang, J., & Wu, J. (2011). Diabetes Mellitus Is Associated with Shortened Activated Partial Thromboplastin Time and Increased Fibrinogen Values. *PLoS One*, 6(1), e16470. Diakses pada: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0016470>.