

GAMBARAN JUMLAH LEUKOSIT, NEUTROFIL, DAN LIMFOSIT PADA MAHASISWA ANGKATAN 2011- 2016 DENGAN OBESITAS DI FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS TARUMANAGARA PERIODE MEI 2017

Oleh :

Siska Ivoni¹, Sari Mariyati Dewi²

¹ Mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta

² Bagian Ilmu Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta

Korespondensi: sarid@fk.untar.ac.id

ABSTRAK

Akhir-akhir ini obesitas menjadi masalah kesehatan global bagi dunia. Hal ini dikarenakan prevalensinya yang terus meningkat dan banyaknya kematian yang merupakan akibat tidak langsung dari obesitas. Jantung koroner merupakan salah satu penyakit akibat obesitas, terutama obesitas sentral. Terjadinya disfungsi adiposit mengakibatkan terjadi peningkatan produksi sitokin proinflamasi dan rekrutmen sel-sel radang. Pada penelitian terdahulu, terhadap orang sampel obesitas sentral dengan rentang usia 18-65 tahun, didapatkan adanya peningkatan jumlah leukosit, neutrofil, dan limfosit. Penelitian ini dilakukan terhadap 60 sampel (17-28 tahun) mahasiswa fakultas kedokteran Universitas Tarumanagara yang mengalami obesitas. Penelitian yang bertujuan untuk mengetahui adanya peningkatan jumlah leukosit, neutrofil, dan limfosit ini dilakukan dengan desain deskriptif *cross-sectional*. Hasil penelitian ini didapatkan adanya peningkatan jumlah leukosit dan neutrofil pada sampel dengan obesitas II dan peningkatan jumlah limfosit pada obesitas I. Peningkatan jumlah limfosit ini merupakan tahap awal terjadinya metabolik sindrom pada responden dengan peningkatan jaringan adiposit visceral.

Kata-kata kunci: Obesitas, leukosit, neutrofil, limfosit.

ABSTRACT

Lately, obesity has become an important global issue. This is because increasing its prevalence and the number of deaths that are indirect consequence of obesity. Coronary heart disease is one of the disease that due of obesity, especially central obesity. Adipocyte disfunction can increased proinflammatory cytokine product and rekrutmen of inflammation cells. Previous study, to sample with central obesity, 18-65 yaers old, have increasing the number of leucocyte, neutrophyl, and lymphocytes. This study was conduct to 60 sample (17-28 years old) of medical student Tarumanagara University who had obese. The study that aim to determinent the increase of leucocyte, neutrophyl, and lymphocytes is done with a descriptive crossectional design. Result: there was the increase of number the leucocyt and neutrofil of obese II sample and increase the number of lymphocyt of obese I sample. Total lymphocytes increased is the initial stage of metabolic syndrome in respondents with visceral adipocyte increased.

Keywords: Obesity, leukocytes, neutrophils, lymphocytes.

PENDAHULUAN

Obesitas ialah suatu keadaan berlebihnya massa jaringan adiposa pada tubuh. Kondisi ini disebabkan ketidak seimbangan antara energi yang masuk dengan yang dipakai atau dikarenakan kurangnya aktivitas fisik. Pesatnya kemajuan teknologi dan semakin tingginya jasa pelayanan yang ditawarkan menyebabkan orang tidak mau atau malas untuk melakukan aktivitas fisik sehingga potensi obesitas pun meningkat.^{1,2} *World Health Organisation* menyatakan prevalensi obesitas di dunia telah meningkat hampir dua kali lipat dari 15% (1980) menjadi 30% (2008).³ Di Indonesia, prevalensi obesitas telah meningkat dari 13,9% pada perempuan dan 7,8% pada laki-laki (2010) menjadi 32,9% dan 19,7% pada tahun 2013 (Risikesdas).⁴ Obesitas merupakan salah satu faktor resiko terjadinya penyakit kardiovaskuler, seperti stroke, penyakit jantung koroner, dan sebagainya. Meningkatnya jumlah obesitas di Indonesia memungkinkan terjadi peningkatan pula pada penyakit kardiovaskuler.

Berdasarkan klasifikasi Asia Pasifik, seseorang dikatakan mengalami obesitas jika memiliki lingkar pinggang (LP) laki-laki lebih dari 90 cm dan perempuan lebih dari 80 cm dengan IMT lebih dari 25 kg/m².⁴ Berdasarkan lokasi distribusi lemak, obesitas dibagi menjadi dua yakni obesitas perifer dan obesitas sentral. Obesitas perifer adalah obesitas dengan akumulasi adiposit di subkutan atau dibawah kulit sedangkan obesitas sentral akumulasi adiposit mayoritas terdapat di rongga viseral. Obesitas ini memiliki resiko lebih tinggi terhadap gangguan sistem kardiovaskular dan resistensi insulin dibandingkan dengan obesitas perifer.^{5,6} Hal ini dikarenakan terjadinya perubahan struktur dan fungsi adiposit yang terletak pada rongga viseral.

Berdasarkan bentuknya, jaringan adiposit terbagi menjadi 2 macam, yaitu adiposit coklat dan adiposit putih. Adiposit putih adalah jaringan adiposit yang terdistribusi secara luas, berperan sebagai cadangan energi dan penyimpanan *triacylglycerol* (TG).⁷ Pada jaringan adiposa, selain adiposit, terdapat juga preadiposit, fibroblas dan sel lainnya. Adiposit, secara umum dapat berfungsi sebagai endokrin dan parakrin. Endokrin karena adiposit memproduksi leptin, hormon yang berperan pada berbagai aktivitas biologi seperti pengaturan selera makan, asupan makanan, pengaturan berat badan, estrogen dan hematopoiesis. Adiposit juga memproduksi berbagai peptida, sitokin seperti TNF- α (*tumour necrosis*

factor alpha) dan faktor komplemen, yang dapat bekerja secara autokrin dan parakrin dalam mengatur regulasi dan metabolisme sel adiposit sendiri. Pada umumnya adiposit yang terdapat pada visceral berbeda dengan adiposit yang terdapat pada subkutan. Pada orang yang mengalami obesitas ($IMT > 30 \text{ kg/m}^2$) terjadi perubahan ekspresi gen pada adipositnya sehingga mempengaruhi produksi sitokin pro-inflamasi.⁸ Sitokin proinflamasi menginduksi infiltrasi makrofag serta meningkatkan produksi *tumour necrosis factor* (TNF α) dan Interleukin-6 (IL-6). Hal ini menyebabkan terjadinya peningkatan rekrutmen sel pro-inflamasi, seperti neutrofil dan limfosit. Pada penelitian sebelumnya didapatkan terjadinya peningkatan jumlah leukosit, neutrofil, dan limfosit seiring dengan meningkatnya IMT (indeks massa tubuh) dan peningkatan tersebut dijumpai juga pada sampel dewasa muda (<18 tahun).^{9,10} Peningkatan total leukosit ini diduga berkaitan dengan resiko sindrom metabolik dan penyakit kardiovaskular, sedangkan peningkatan jumlah limfosit berkaitan dengan terjadinya resistensi insulin.¹⁰

Obesitas dapat terjadi pada berbagai kalangan usia, namun dampak dari obesitas, yaitu metabolik sindrom, penyakit kardiovaskuler dan sebagainya yang mayoritas terjadi pada masa dewasa tua. Kejadian obesitas juga dijumpai pada mahasiswa fakultas kedokteran Universitas Tarumanagara dan dapat beresiko mengalami dampak dari obesitas tersebut pada masa yang akan datang. Berdasarkan pemaparan di atas maka peneliti melakukan penelitian mengenai gambaran jumlah leukosit, neutrofil, dan limfosit pada mahasiswa/i Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara yang mengalami obesitas. Penelitian ini bertujuan untuk mendeteksi apakah perubahan profil leukosit yang berhubungan dengan obesitas dan penyakit kardiovaskuler sudah terjadi sejak masa dewasa muda.

METODE

Studi deskriptif *cross-sectional* dilakukan untuk mengetahui profil leukosit pada mahasiswa/i FK Untar yang mengalami obesitas. Studi ini telah mendapatkan surat kelaikan etik penelitian no 18/KEPK/UPPI/FK UNTAR/III/2017; dilakukan pada tanggal 25-26 Mei 2017 di Jakarta. Pemilihan sampel dilakukan dengan cara *non random consecutive sampling* terhadap 79 sampel yang tidak sedang mengalami infeksi, alergi, kelainan darah dan mendapatkan terapi anti-inflamasi. Sampel kemudian diukur tinggi badan dan berat badannya. Hasil pengukuran digunakan untuk penghitungan IMT. Sampel dikelompokkan berdasarkan klasifikasi status gizi, yaitu obesitas I dengan IMT 25-29,9 kg/m² dan obesitas II dengan IMT \geq 30 kg/m². Darah sampel kemudian diambil dari vena oleh tenaga ahli untuk dihitung jumlah leukosit, neutrofil, dan limfosit menggunakan D-cell pada laboratorium Medika. Data yang diperoleh kemudian dihitung secara statistik

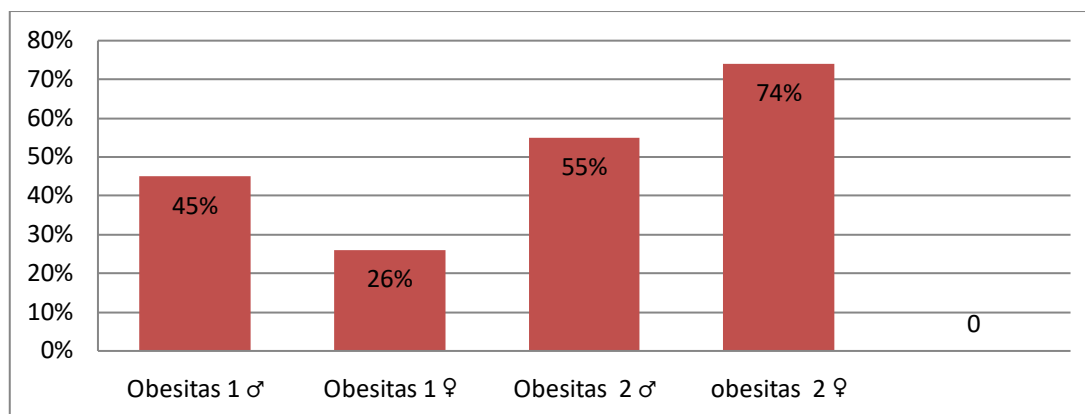
HASIL

Didapatkan 60 sampel dengan rentang usia 17-28 tahun dan jenis kelamin laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan. Berdasarkan hasil perhitungan IMT didapatkan semua sampel termasuk dalam kelompok overweight dengan hasil IMT yang bervariasi, yaitu antara 25-44 (Tabel 1).

Tabel 1. Karakteristik Dasar Subjek Penelitian.

| Variabel | Mean \pm SD | Median (min - maks) | Persentase (%) |
|--------------------------|-----------------|------------------------|-------------------|
| Usia (tahun) | | 22 (17 – 28) | |
| Jenis Kelamin | | | |
| Laki-laki | | | 53 |
| Perempuan | | | 47 |
| Tinggi Badan (cm) | 165,7 \pm 8,5 | 166 (150 – 183) | |
| Berat Badan (kg) | 87,5 \pm 13,7 | 88 (59 – 130) | |
| IMT (kg/m ²) | 31,4 \pm 3,8 | 33 (25 – 44) | |

Hasil perhitungan IMT tersebut kemudian dibagi menjadi 2 kelompok yaitu obesitas I dan obesitas II. Obesitas I didominasi oleh sampel laki-laki (45%), sedangkan Obesitas II sampel perempuan (74%). (gambar 1).



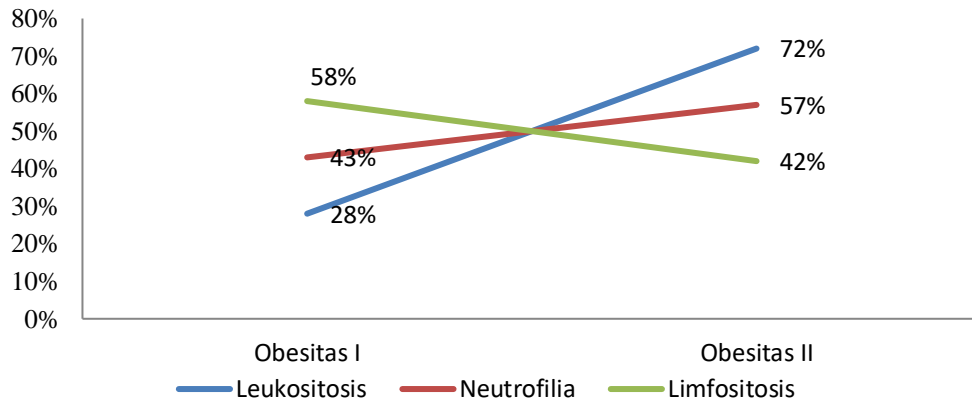
Gambar 1. Persentase tipe obesitas menurut jenis kelamin

Pada hasil perhitungan jumlah total leukosit, mayoritas sampel memiliki total leukosit dalam batas normal dan hanya 10 % sampel yang mengalami leukositosis. Pada hasil perhitungan neutrofil dan limfosit, dari seluruh sampel didapatkan 13 % sampel yang mengalami neutrofilia dan 20% mengalami limfositosis (tabel 2).

Tabel 2. Profil jumlah total leukosit, neutrofil, dan limfosit.

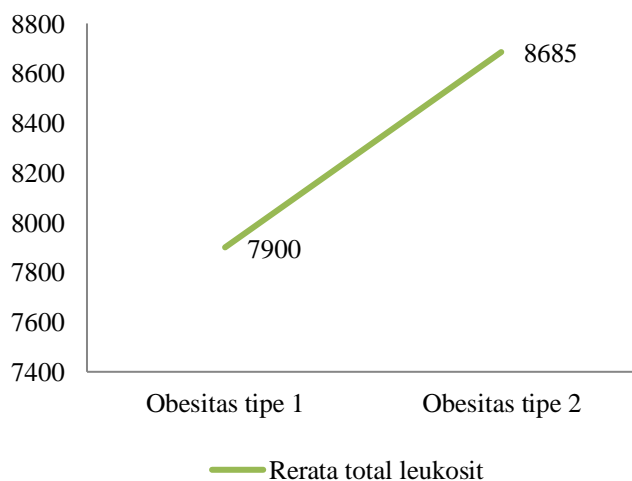
| Variabel | Jumlah | Persentase (%) | Mean± SD | Median (Min-Max) |
|--------------------|--------|----------------|------------|-------------------|
| Neutrofil | | | | |
| dalam batas normal | 52 | 86,7 | 64 ± 7,2 | 64 (50-81) |
| Tinggi | 8 | 13,3 | | |
| Limfosit | | | | |
| dalam batas normal | 48 | 80 | 36± 7,1 | 36 (19-49) |
| Tinggi | 12 | 20 | | |
| Total Leukosit | | | | |
| dalam batas normal | 54 | 90 | 8410± 2159 | 8350 (5000-14100) |
| Tinggi | 6 | 10 | | |

Pada profil perhitungan jumlah total leukosit, neutrofil dan limfosit didapatkan jumlah sampel yang mengalami leukositosis dan neutrofilia lebih tinggi pada obesitas II sedangkan limfositosis lebih banyak dijumpai pada kelompok sampel obesitas I (gambar 2).

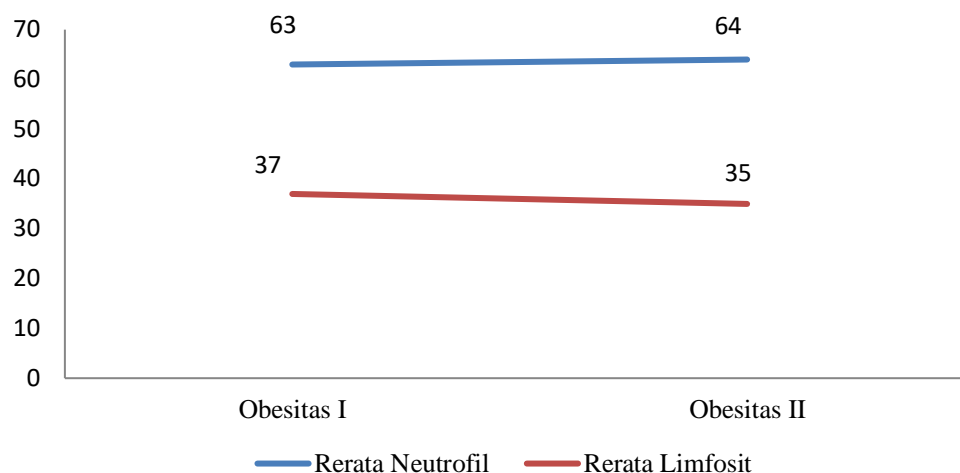


Gambar 2. Kinetika profil leukosit berdasar kan derajat obesitas

Berdasarkan Rerata jumlah leukosit, neutrofil, dan limfosit didapatkan rerata jumlah leukosit pada kelompok obesitas II lebih tinggi dari pada kelompok obesitas I (gambar 3). Pada kelompok obesitas II juga didapatkan rerata perhitungan neutrofil yang sedikit lebih tinggi pada kelompok obesitas I. Sebaliknya pada rerata perhitungan limfosit didapatkan kelompok obesitas 1 lebih tinggi daripada kelompok obesitas II (gambar 4). Terjadinya bias perancu pada penelitian ini tidak dapat dihindari karena faktor seperti gaya hidup dan perkembangan jaringan adiposit visceral tidak dianalisis.



Gambar 3. Rerata Leukosit berdasar derajat obesitas



Gambar 4. Rerata neutrofil dan limfosit berdasar derajat obesitas

PEMBAHASAN

Studi dilakukan terhadap 60 sampel dengan hasil IMT obesitas. Jumlah ini tidak sesuai dengan hasil perhitungan besaran sampel yang seharusnya 79 sampel. Hal ini dikarenakan keterbatasan waktu dan dana penelitian. Berdasarkan kelompok obesitas didapatkan obesitas I lebih banyak laki-laki, sedangkan obesitas II pada perempuan. Hasil ini sesuai dengan hasil survey yang dilakukan oleh *National Health and Nutrition Examination Survey III* (NHANES III) terhadap 15,912 sampel, *non-Hispanic* dengan kisaran usia 12-80 tahun yang juga mendapatkan obesitas I lebih banyak pada sampel laki-laki. Metabolisme lemak yang dimiliki perempuan berbeda dengan laki-laki sehingga persentase komposisi lemak tubuh yang lebih banyak.¹¹ Selain itu obesitas II lebih tinggi pada perempuan juga dipengaruhi oleh hormonal dan psikologi perempuan.¹²

Studi dilakukan terhadap mahasiswa FK Untar yang mengalami obesitas dengan rentang usia 17-28 tahun. Hal ini dilakukan karena mahasiswa FK memiliki aktivitas belajar mengajar yang lebih banyak, sehingga seringkali tidak sempat melakukan olahraga. Pada umumnya mahasiswa FK Untar berasal dari keluarga dengan sosioekonomi cukup tinggi, sehingga mereka cenderung lebih menyukai mengonsumsi makanan yang berkalori tinggi. Sparling dan Peltzer, pada penelitiannya mendapatkan bahwa obesitas pada mahasiswa (dewasa muda) berhubungan erat dengan sosioekonomi yang mempengaruhi pola hidup seperti

lebih menyukai konsumsi makanan berkalori tinggi, kurang tidur, dan kurangnya aktivitas fisik.^{13,14}

Berdasarkan hasil perhitungan leukosit mayoritas sampel memiliki jumlah leukosit dalam batas normal, namun didapatkan kecenderungan peningkatan jumlah leukosit pada sampel dengan obesitas II (IMT >30 kg/m²). Pada penelitian yang dilakukan Wouter terhadap 29 laki-laki obesitas dengan rentang usia 45-58 tahun, juga didapatkan profil leukosit lebih tinggi pada sampel dengan IMT >30 kg/m². Hal ini diduga berkaitan dengan komplikasi (adanya proses inflamasi) yang terjadi pada obesitas dan adanya peranan distribusi lemak pada orang obesitas.¹⁵ Pada orang dengan obesitas terutama obesitas II, kadar leptin yang dihasilkan adiposit, pada plasmanya lebih tinggi. Leptin dapat mempengaruhi lingkungan ekstraseluler sel hematopoetik sehingga dapat meningkatkan jumlah *graulocyte-macrophage*.¹⁶ Pada hasil penelitian ini, usia sampel lebih muda dari sampel yang digunakan pada penelitian Wouter, menunjukkan bahwa proses inflamasi dan jumlah leptin sudah terjadi peningkatan pada orang usia muda dengan obesitas.¹⁵

Didapatkan jumlah leukosit dan neutrofil lebih tinggi pada kelompok obesitas II, sedangkan peningkatan jumlah limfosit lebih banyak pada obesitas I. Pada penelitian yang dilakukan oleh Furuncuoğlu didapatkan terjadinya peningkatan total leukosit, dan neutrofil seiring dengan meningkatnya IMT, namun sebaliknya terhadap jumlah limfosit. Hal ini dikarenakan adanya pengaruh faktor lainnya seperti kebiasaan merokok yang juga mempengaruhi penanda inflamasi.¹⁰ Hasil penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian Farhangi dkk, yang menyatakan terjadinya peningkatan total leukosit, neutrofil dan limfosit yang lebih banyak dialami oleh sampel dengan IMT >30 kg/m² dibanding IMT <30 kg/m². Peningkatan total leukosit ini dikatakan berkaitan dengan risiko sindrom metabolik dan penyakit kardiovaskular, sedangkan peningkatan jumlah limfosit berkaitan dengan terjadinya resistensi insulin dan berperan pada perkembangan metabolik sindrom.^{17,18} Rodriquez dkk pada penelitiannya mendapatkan adanya peningkatan jumlah limfosit pada responden yang belum mengalami metabolik sindrom namun sudah terjadi peningkatan jaringan adiposit visceral. Pada penelitian ini tidak dilakukan analisis jaringan adiposit visceral responden.¹⁸

Berbeda dengan hasil yang didapatkan pada penelitian yang dilakukan oleh Luenda pada 104 polisi di New York dengan rentang usia 26-61 tahun dan rerata IMT 27,65kg/m² secara *cross sectional*. Pada penelitian tersebut tidak didapatkan adanya hubungan antara profil leukosit dan obesitas, dikatakan peningkatan profil leukosit berkaitan dengan sindrom metabolik.¹⁹ Hal yang serupa juga dikatakan oleh Raghavan terhadap 234 perempuan yang tidak memiliki sindrom metabolik didapatkan jumlah leukosit, neutrofil dan limfosit lebih rendah dibanding dengan sampel yang mengalami sindrom metabolik baik pada kelompok obesitas I dan obesitas II.²⁰

KESIMPULAN

Pada studi ini didapatkan mahasiswa/i FK Untar yang mengalami Peningkatan jumlah leukosit dan neutrofil sebanyak 12 % dengan persentase lebih banyak pada obesitas II. Peningkatan jumlah limfosit sebanyak 20% dengan persentase lebih jumlah pada obesitas tipe I. Peningkatan ini kemungkinan berhubungan dengan tahap awal perkembangan sindrom pada responden dengan peningkatan jaringan adiposa visceral.

SARAN

Diperlukan jumlah sampel yang lebih banyak dengan metode penelitian yang lebih objektif untuk penelitian selanjutnya. Obesitas merupakan salah satu faktor risiko dari berbagai gangguan kesehatan yang dapat diubah. Saran yang dapat diberikan adalah menurunkan berat badan

Bagi yang mengalami obesitas dengan pola diet yang seimbang dan aktivitas fisik yang teratur.

DAFTAR PUSTAKA

1. Walsh B T, Attia E. Eating Disorders. In: Dan L.Longo, Dennis L. Kasper, J Larry Jamenson, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine. New York: McGraw Hill; 2012.p621-628.
2. Gee M., Mahan LK and Escott-Stump S., 2008. Weight management. In: Mahan LK, Escott-Stump S. eds. Krause's Food & Nutrition Therapy. 12th ed. St. Louis: Saunders Elsevier.p532-562.
3. World Health Organization. 2015 (cited 2016 April 20) Obesity. available from: <http://www.who.int/topics/obesity/en/>

4. BadanPenelitiandanPengembanganKesehatanKementrianKesehatanRepublik Indonesia. Jakarta: Riskesdas;2013 (diakses 23 April 2016) tersediadari: <http://labdata.litbang.depkes.go.id/riset-badan-litbangkes/>
5. Brown JE.Nutrition Now. Obesity to underweight: The Highs and Lows of Weight Status in Nutrition ow. 8th ed. Boston: Wadsworth Publishing
6. Ibrahim MM. Etiology and Pathophysiology Subcutaneous and visceral adipose tissue: structural and functional differences.Obesity Review.2010.vol 11:11-18
7. Niemela S, Miettinen S., Sarkanen J,R, Ashamakhi N. Adipose Tissue and Adipocyte Differentiation: Molecular and cellular aspects adn tissue engineering applications. In Topics in tissue engineering. 4th ed. Chapter 4. 2008
8. Ronquillo M.D, Mellnyk A, Rodriguez N.C, Martinez E, Comoto D.A, Aparicio L.C. Different gene expression profiles in subcutaneous & visceral adipose tissues from Mexican patients with obesity. Indian Journal of Medical Research. 2019;149(5): 616-626
9. Browning LM, et al. [A systematic review of waist-to-height ratio as a screening tool for the prediction of cardiovascular disease and diabetes: 0.5 could be a suitable global boundary value.](#) *Nutrition research reviews*.2010. 23 (02): 247–69.
10. Furuncuoğlu Y, Tulgar S, Dogan AN, Cakar S, Tulgar YK, Cakiroglu B. How obesity affects the neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratio, systemic immune-inflammatory index and platelet indices: a retrospective study. European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 2016.201(20): 1300-1306
11. Yoshimurav A, Ohnishi S, Orito C, Kawahara Y, Takasaki H, Takeda H. Association of Peripheral Total and Differential Leukocyte Counts with ObesityRelated Complications in Young Adults. Obesity Facts. 2015. 8:1-6
12. Estrada M.C., Sotelo P.T., Ramos R.V., Murua J.A.S., Oca R.M.M., Overweight or obesity, gender and age influence on High School Students of the City of Toluca's Physical Fitness. Hindawi. Biomed Research International. 2017. ID Artikel 9546738
13. Chumlea WC, Gio SS, Kuczmarski RJ, et al. Body composition estimates from NHANES III bioelectrical impedance data. *International Journal of Obesity*. 2002;26(12):1596–1609Sparling PB. Obesity on Campus. Preventing Chronic Disease.2007.4(3):1-4
14. Peltzer K, Pengpid S, Samuels TA, Özcan NK, Mantilla C ,Rahamefy OH et al. Prevalence of Overweight/Obesity and Its Associated Factors among University Students from 22 Countries. International Journal of Environmental Research and Public Health.2014. vol 11: 7425-7441
15. Wouters K, Gaens K1, Bijnen M, Verboven K, Jocken J, Wetzels S et al. Circulating classical monocytes are associated with CD11c+ macrophages in human visceral adipose tissue. Scientific Reports.2017. (cited 2017 May 15) available from : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5309742/pdf/srep42665.pdf>
16. Purdy J.C., Shatzel J.J., Rev Article The hematologic consequences of obesity. Euro Journal Haematology.John Wiley & Sons Ltd;2021:106:306-19
17. Farhangi MA, Keshavarz SA, EshraghianM, Ostadrahimi A, Saboor AA, Yaraghi.White Blood Cell Count in Women: Relation to Inflammatory Biomarkers, Haematological Profiles, Visceral Adiposity, and Other Cardiovascular Risk Factors. J Health of Health, Population and Nutrition. 2013.31(1):58-64
18. Rodriguez C.P., Gonzakez M.C., Salinas C.A.A., Medina O.N. Peripheral Lymphocytes, obesity and metabolic syndrome in young adults: An Immunometabolism study. Metabolic syndrome and related disorders. 2018.16(7): 342-9
19. Charles LE, Fekedulegn D, McCall T, Burchfiel CM, Andrew ME, Violanti JM. Obesity, White Blood Cell Counts, and Platelet Counts among Police Officers.Obesity.2007. 15(11):2646-2654
20. Raghavan V, Gunasekar D, Keshava V, Rao KR3.Relevance of Haematologic Parameters in Obese Women with or without Metabolic Syndrome.Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2016.10(5): 11