

KARYA AKHIR

**ANALISA PARAMETER LABORATORIUM (NLR, PNI, ALBUMIN-CRP RATIO)
TERHADAP LUARAN KLINIS PADA PASIEN ICU**

**ANALYSIS OF LABORATORY PARAMETER
(NLR, PNI, ALBUMIN-CRP RATIO) ON CLINICAL OUTCOMES IN ICU PATIENTS**



Oleh:

Yulia Wullur

C175202005

Pembimbing:

Prof. Dr. dr. Nurpudji Astuti Daud, MPH.Sp.GK(K). FRSPH.

Dr. dr. A. Yasmin Syauki, M.Sc, SpGK(K)

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS ILMU GIZI KLINIK

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2024



**ANALISA PARAMETER LABORATORIUM (NLR, PNI, ALBUMIN-CRP RATIO)
TERHADAP LUARAN KLINIS PADA PASIEN ICU**

**ANALYSIS OF LABORATORY PARAMETER
(NLR, PNI, ALBUMIN-CRP RATIO) ON CLINICAL OUTCOMES IN ICU PATIENTS**

Karya akhir
Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Spesialis

Program Studi Ilmu Gizi Klinik
Pendidikan Dokter Spesialis

Kepada

Yulia wullur

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
PROGRAM STUDI ILMU GIZI KLINIK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR

2024



LEMBAR PENGESAHAN KARYA AKHIR

Analisa Parameter Laboratorium (NLR, PNI, Albumin-CRP Ratio) Terhadap Luaran Klinis pada Pasien di ICU

Diusun dan diajukan oleh:

Yulia Wulur

Nomor Pokok : C175202005

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian
Studi Program Studi Ilmu Gizi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

Pada tanggal: 8 Mei 2024

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui:

Pembimbing I

Prof. Dr. dr. Nurmuji A. Dauli, MPH, Sp. GGI(K), FRSPh
NIP. 195610201985032001

Pembimbing II

Dr. dr. A. Yasmir Saeid, M.Sc., SpGK(K)
NIP. 198011112006042018

Ketua Program Studi,

Prof. Dr. dr. Nurmuji A. Dauli, MPH, Sp. GGI(K), FRSPh
NIP. 195610201985032001

Dekan Fakultas Kedokteran,



Prof. Dr. dr. Hestriyanti M. Kay, Sp. PD-KGH, Sp. GGI
NIP. 195310301976032001



HALAMAN PENGESAHAN

Ujian Akhir Penelitian

**Program Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu
Fakultas kedokteran Universitas Hasanuddin**

**Analisa Parameter Laboratorium (NLR, PNI, Albumin-CRP Ratio) Terhadap Lebaran
Klinis pada Pasien di ICU**

Dibuat untuk diserahkan :

Nama : dr. Yulia Wulur
Nomor Pokok : C175201000
Hari / Tanggal : Rabu, 8 Mei 2024
Tempat : Ruang Partemnan Gizi Klinik L1.3 RSP UNHAS

Pembimbing I



Prof. Dr. Nurpudji A. Taslim MPH, Sp.GK (K)

Pembimbing II



Dr. dr. A. Yusrin Syamsul M.Sc, Sp.GK (K)

Mengesahai
Kepala Departemen Pendidikan Dokter Spesialis
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin



Dr. dr. Arif Mubtahirin Takdir Mubta, Sp.An-KMN
NID. 197403312008011009



PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Yulia Wulur
Nomor Induk Mahasiswa : C175202005
Program Studi : Ilmu Gizi Klinik

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa karya akhir yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 4 Mei 2024

Yang menyatakan,



Yulia Wulur



PRAKATA

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas limpahan karunia-Nya sehingga karya akhir ini dapat diselesaikan. Karya akhir ini merupakan salah satu persyaratan untuk menyelesaikan Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Gizi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Penulis menyadari bahwa karya akhir ini tidak akan dapat terselesaikan tanpa bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini penulis dengan tulus menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Prof. Dr. dr. Nurpudji Astuti Daud, MPH.Sp.GK(K). FRSPH. sebagai dosen pembimbing penelitian dan penilai karya akhir dan juga sebagai ketua Program Studi Ilmu Gizi Klinik yang senantiasa mendukung penulis melalui bimbingan, arahan, dan motivasi selama masa pendidikan.
2. Dr. dr. A. Yasmin Syauki, M.Sc, SpGK(K) sebagai sekretaris komisi penasehat dan juga sekretaris Program Studi Ilmu Gizi Klinik yang senantiasa memberikan motivasi, arahan, dan bimbingan dalam proses penyelesaian karya akhir ini.
3. Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M. Kes, Sp.PD-KGH, Sp.GK sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar dan penilai yang senantiasa mendukung penulis melalui bimbingan dan nasihat selama masa pendidikan dan dalam proses penyelesaian karya akhir ini.
4. Prof. dr. Agussalim Bukhari, M.Med, Ph.D, Sp.GK (K) sebagai dosen akademik karya akhir yang senantiasa mendukung penulis melalui bimbingan, nasehat, dan motivasi selama masa pendidikan.
5. dr.Aminuddin, M.Nut & Diet, Ph.D, Sp.GK sebagai Ketua Departemen Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar dan penilai yang senantiasa memberikan motivasi, bimbingan dan nasihat selama masa pendidikan dan dalam proses penyelesaian karya akhir ini.
6. dr Andi Faradilla, M.Kes. Sp.GK (K) sebagai penilai yang senantiasa memberikan motivasi, bimbingan dan nasihat selama masa pendidikan dan dalam proses penyelesaian karya akhir ini.



7. Kepada supervisor saya, di RS jejaring maupun RS Wahidin Sudirohusodo dr Nur Ashari, M.Kes. Sp.GK (K), dr Mardiana M.Kes. Sp.GK (K), dr Nurbaya Syam M.Kes. Sp.GK (K), dr Nur Ainun Rani M.Kes. Sp.GK (K), Dr Asrini Safitri M.Kes. Sp.GK (K), Dr Aryanti Bamahry M.Kes. Sp.GK (K) dan dr Marniar M.Kes. Sp.GK (K) yang senantiasa mendukung penulis melalui bimbingan, nasehat, dan motivasi selama masa pendidikan.
8. Orang tua tercinta, suami dan ketiga anak saya michelle, matthew dan michanna atas keberlimpahan kasih sayang, kesabaran, dukungan, dan khususnya doa yang tak pernah terputus untuk penulis selama masa pendidikan.
9. Teman seangkatan Januari 2021, terima kasih atas kebersamaan, dukungan, bantuan dan doa yang menyertai kita selama pendidikan.
10. Semua rekan-rekan residen Ilmu Gizi Klinik untuk semua dukungan dan kebersamaannya selama masa pendidikan.

Akhir kata, penulis berharap semoga apa yang tertulis dalam karya akhir ini dapat menjadi bagian dari pengembangan ilmu pengetahuan saat ini, serta dapat memberi kontribusi yang nyata bagi Universitas Hasanuddin dan bangsa Indonesia.

Penulis,

Yulia Wullur



ABSTRAK

Yulia Wullur. Analisa Parameter Laboratorium (NLR, PNI, Albumin-CRP Ratio) Terhadap Luaran Klinis Pada Pasien ICU. (Supervised by Nurpudji A.Taslim, Yasmin Syauki, Haerani Rasyid, Aminuddin, Andi Faradilla)

Latar belakang: Resiko kematian dan pemakaian ventilator mekanik yang lebih lama lebih tinggi pada pasien kritis di ICU dengan malnutrisi dibandingkan dengan rekan mereka yang bergizi baik. Pemantauan melalui parameter laboratorium dapat memberikan prognosis dan memberikan Keputusan terapi dan memberikan prediksi pada luaran klinis pasien ICU.

Metode: Sebuah studi observasional retrospektif dilakukan pada 1.106 pasien di Intensive Care Unit RSUP Dr Wahidin Sudirohusodo, Makassar periode April 2022 – Maret 2023 menganalisis dampak parameter laboratorium yaitu NLR, PNI, TLC, CRP-Albumin ratio terhadap kematian dan lama pemakaian ventilator. Kriteria inklusi usia >18 tahun dan kriteria eksklusi pasien yang di rawat < 48 jam dan data tidak lengkap.

Hasil : Populasi pasien ICU 1.189 dan yang diikutkan dalam analisa sebanyak 1.106. Hasil analisa hubungan parameter dengan kematian. TLC yang lebih tinggi (rata-rata 1,113.23 untuk yang selamat vs. 1,006.95 untuk yang meninggal, $p = 0.001$) PNI (rata-rata 35.22 untuk yang selamat vs. 30.29 untuk yang meninggal, $p < 0.000$) CRP-Albumin ratio yang lebih rendah (nilai rata-rata 22,7 untuk yang selamat vs 46,45 untuk yang meninggal $P < 0.000$). Hubungan parameter yang ter-ventilator TLC yang lebih tinggi (rata-rata 1104,5 untuk yang tidak terventilator vs. 973,5 untuk yang terventilator, $p = 0.000$) PNI (rata-rata 34,20 untuk yang tidak terventilator vs. 32.48 untuk yang terventilator, $p < 0.05$) NLR yang lebih rendah (rata-rata 16,01 untuk yang tidak terventilator vs 20,34 yang terventilator, $< 0,05$) CRP-Albumin ratio (nilai rata-rata 23,75 untuk yang terventilator vs 40,85 untuk yang terventilator $P < 0.000$)

Kesimpulan: Pentingnya parameter laboratorium untuk menentukan manajemen terapi di ICU. Parameter laboratorium TLC, NLR, PNI, dan rasio CRP-Albumin sangat membantu untuk memberikan informasi tentang luaran klinis pasien.

KEYWORDS : Parameter Laboratorium, Mortalitas, Pemakaian Ventilator, ICU, Pasien Kritis



ABSTRACT

Yulia Wullur. Analysis Of Laboratory Parameter (NLR, PNI, Albumin-CRP Ratio) On Clinical Outcomes In ICU Patients. (Supervised by Nurpudji A.Taslim, Yasmin Syauki, Haerani Rasyid, Aminuddin, Andi Faradilla)

Introduction: The risk of death and more prolonged use of mechanical ventilators is higher in critically ill patients in ICUs compared to their well-nourished counterparts. Monitoring through laboratory parameters can provide prognosis and therapeutic decisions, as well as predictions on the clinical outcomes of ICU patients.

Methods: A retrospective observational study was conducted on 1,106 patients at the Intensive Care Unit of Dr Wahidin Sudirohusodo Hospital, Makassar, for the period April 2022 – March 2023, analyzing the impact of laboratory parameters, namely NLR, PNI, TLC, CRP-Albumin, ratio on mortality, and duration of ventilator use. Inclusion criteria for >18 years old and exclusion criteria for patients treated < 48 hours and incomplete data.

Result: The ICU patient population was 1,189, and those included in the analysis were 1,106. The re-sults of the analysis of the relationship between parameters and mortality. Higher TLC (mean 1,113.23 for survivors vs 1,006.95 for deceased, P-value=0.001) PNI (mean 35.22 for survivors vs 30.29 for de-ceased, P-value <0.000) lower CRP-Albumin ratio (mean value 22.7 for survivors vs 46.45 for deceased P-value <0.000). Higher TLC parameter relationship (mean 1,104.5 for non-ventilators vs 973.5 for ventilators, P-value = 0.000) PNI (mean 34.20 for non-ventilators vs. 32.48 for ventilators, P-value <0.05) lower NLR (mean 16.01 for non-ventilators vs. 20.34 for ventilators, P-value < 0.05) CRP-Albumin ratio (mean value 23.75 for those on ventilators vs 40.85 for those on ventilators P-value <0.000).

Conclusion: Laboratory parameters are important in determining therapy management in the ICU. The laboratory parameters TLC, NLR, PNI, and CRP-Albumin ratio are helpful for providing information about the patient's clinical outcomes.

Keywords: Laboratory Parameters, Mortality, Using Ventilators, ICU, Critical Patients.



DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	Error! Bookmark not defined.
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR...	Error! Bookmark not defined.
PRAKATA.....	vi
ABSTRAK.....	viii
ABSTRACT.....	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR	i
DAFTAR TABEL	1
DAFTAR SINGKATAN	2
BAB 1 PENDAHULUAN	2
1.1 Latar Belakang	2
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Penyakit Kritis	4
2.1.1 Respon Tubuh terhadap Penyakit Kritis	4
2.1.2 Inflamasi pada penyakit kritis	5
2.2 Parameter Laboratorium pada Penyakit Kritis.....	7
2.2.1 Rasio Neutrofil – Limfosit	7
2.2.2 Prognostic Nutrition Index	8
2.2.3. CRP to Albumin Ratio	10
BAB III KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP PENELITIAN	12
3.1. Kerangka Teori	12
3.2. Kerangka Konsep.....	13
3.3. Hipotesis Penelitian	13
METODE PENELITIAN	14
Rancangan Penelitian.....	14



4.2.	Tempat dan Waktu Penelitian	14
4.3.	Populasi dan Sampel Penelitian	14
4.4.	Besar Sampel	14
4.5.	Kriteria Inklusi dan Eksklusi	14
4.6.	Identifikasi dan Klasifikasi Variabel.....	15
4.6.1.	Identifikasi Variabel	15
4.6.2.	Klasifikasi Variabel	15
4.7.	Definisi Operasional	15
4.8.	Alur Penelitian	16
4.9.	Pengolahan dan Analisis Data.....	16
4.10.	Izin Penelitian	17
BAB V		18
HASIL DAN PEMBAHASAN.....		18
5.1	Hasil Penelitian	18
5.2.	Pembahasan.....	29
BAB VI		35
KESIMPULAN DAN SARAN.....		35
6.1	Kesimpulan	35
6.2	Saran	35
REFERENSI		36



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Respon Tubuh pada Penyakit Kritis.....	4
Gambar 3. Peran Inflamasi pada Penyakit Kritis.....	5
Gambar 4. Interpretasi NLR.....	7
Gambar 5. Aktivasi dan Rekrutmen Neutrofil.....	8
Gambar 6. Prognostic Nutritional Index.....	9
Gambar 7. CRP to Albumin Ratio	12
Gambar 8. Kerangka Teori Penelitian.....	13
Gambar 9. Kerangka Konsep Penelitian.....	13
Gambar 10. Bagan Alur Penelitian	16
Gambar 11. Flowchart Penelitian.....	18
Gambar 12. Boxplot antara Parameter Laboratorium dan Status Mortalitas.....	27
Gambar 13. Boxplot antara Parameter Laboratorium dan Status Ventilasi.....	28

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Karakteristik Kategorik Pasien ICU April 2022 - Maret 2023.....	20
Tabel 2. Analisa hubungan antara Karakteristik Dasar dengan Status Mortalitas.....	22
Tabel 3. Hubungan antara Karakteristik Dasar dengan Status Ventilasi.....	24
Tabel 4. Hubungan antara Parameter Laboratorium dan Status Mortalitas.....	25
Tabel 5. Hubungan antara Parameter Laboratorium dan Status Ventilasi.....	26



DAFTAR SINGKATAN

<i>AND</i>	<i>Academy of Nutrition and Dietetics</i>
<i>APACHE II</i>	<i>Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II</i>
<i>ASPEN</i>	<i>American Society for Parenteral and Enteral Nutrition</i>
<i>BMI</i>	<i>Body Mass Index</i>
<i>CRP</i>	<i>C-Reactive Protein</i>
<i>FFA</i>	<i>Free Fatty Acid</i>
<i>FFMI</i>	<i>Fat Free Mass Index</i>
<i>FMI</i>	<i>Fat Mass Index</i>
<i>HAI</i>	<i>Hospital Acquired Infection</i>
<i>ICU</i>	<i>Intensive Care Unit</i>
<i>IL</i>	<i>Interleukin</i>
<i>NLR</i>	<i>Neutrophil to Lymphocyte Ratio</i>
<i>PNI</i>	<i>Prognostic Nutrition Index</i>
<i>SCCM</i>	<i>Society of Critical Care Medicine</i>
<i>SGA</i>	<i>Subjective Global Assessment</i>
<i>SOFA</i>	<i>Sequential Organ Failure Assessment</i>
<i>TLC</i>	<i>Total Lymphocyte Count</i>
<i>TNF</i>	<i>Tumor Necrosis Factor</i>



BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Status gizi pada pasien dengan penyakit kritis di ICU (*Intensive Care Unit*) saat ini telah dikenal memiliki dampak terhadap luaran klinis pasien⁽¹⁾. ICU merupakan area rumah sakit dimana pasien yang sakit parah disebut juga pasien kritis menerima perawatan khusus yang intensif. Malnutrisi telah diakui sebagai faktor risiko independen untuk hasil klinis yang buruk pada pasien rawat inap, termasuk pasien yang dirawat di ICU. Komplikasi infeksi yang lebih tinggi, penggunaan ventilator mekanik yang lebih lama dan tinggal di ICU, dan risiko kematian yang lebih tinggi telah diamati pada pasien di ICU yang malnutrisi dibandingkan dengan rekan mereka yang bergizi baik^(2,3).

Penyakit kritis, seperti sepsis, trauma berat, penyakit jantung, dan sejumlah kondisi medis yang mengancam jiwa lainnya, dapat menyebabkan perubahan yang signifikan dalam status gizi pasien. Gangguan metabolisme, peradangan sistemik, dan stres fisik yang berat dapat mempengaruhi asupan nutrisi, penyerapan, dan penggunaan zat gizi dalam tubuh. Gangguan metabolisme ini dapat dipantau menggunakan beberapa parameter laboratorium yang berkaitan dengan status gizi dan inflamasi⁽¹⁾.

Parameter laboratorium memainkan peran penting dalam pengelolaan pasien penyakit kritis. Implikasi klinis dari hasil pengukuran ini meliputi prediksi luaran klinis, pemantauan respons terhadap terapi, penilaian respon inflamasi, dan pengambilan keputusan klinis yang lebih baik. Dengan memadukan informasi dari parameter-parameter ini dengan data klinis lainnya, tim medis dapat memberikan perawatan yang lebih terpersonalisasi dan efektif kepada pasien dengan penyakit kritis.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah di atas dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut:



“Bagaimana pengaruh parameter laboratorium terhadap luaran klinis pada pasien dengan penyakit kritis di ICU?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

- Menganalisa parameter laboratorium gizi untuk memprediksi luaran klinis pada pasien di ICU

1.3.2 Tujuan Khusus

- Menilai penggunaan parameter Rasio Neutrofil - Limfosit dalam memprediksi luaran pada pasien di ICU
- Menilai penggunaan parameter *Prognostic Nutrition Index* dalam memprediksi luaran pada pasien di ICU
- Menilai penggunaan parameter Rasio CRP - Albumin dalam memprediksi luaran pada pasien di ICU

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Pengembangan Ilmu Pengetahuan

- Penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi tentang parameter laboratorium gizi pada kondisi-kondisi penyakit kritis sehingga menjadi informasi tambahan bagi penelitian selanjutnya.

1.4.2 Aplikasi

- Penelitian ini diharapkan dapat membantu menentukan luaran klinis dan dalam menentukan pasien penyakit kritis yang membutuhkan terapi medik gizi menggunakan parameter laboratorium gizi.



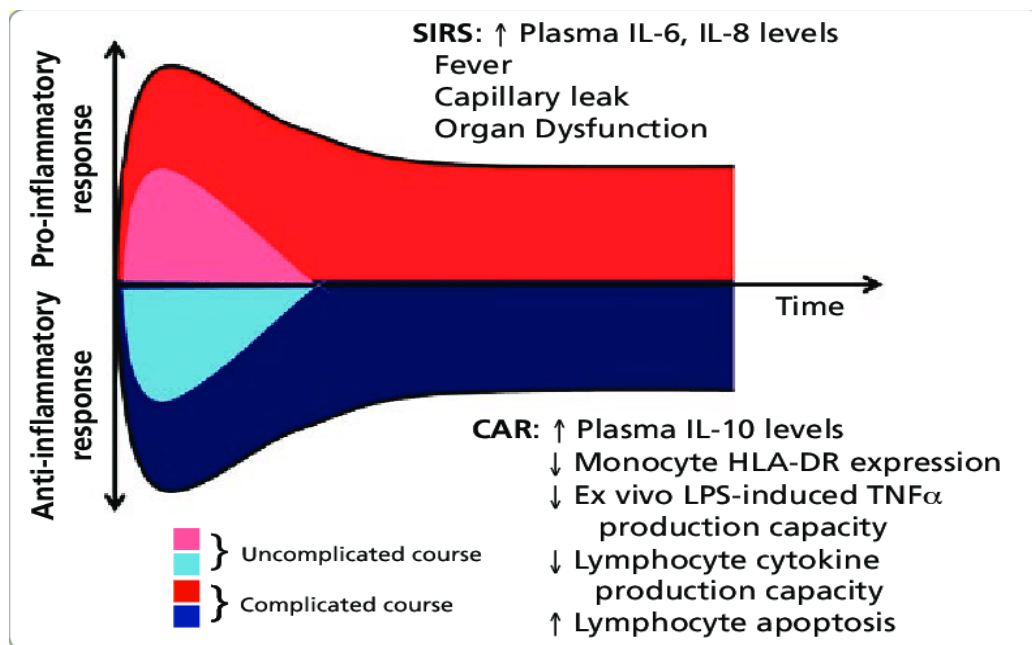
BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Penyakit Kritis

Secara garis besar, penyakit kritis adalah keadaan penyakit yang memerlukan perawatan di unit perawatan intensif (ICU). Meskipun penyakit kritis sering dikaitkan dengan infeksi atau sepsis, kondisi lain seperti trauma berat, keadaan pascaoperasi, pankreatitis, luka bakar, perdarahan, dan iskemia dapat menghasilkan temuan klinis yang sama seperti invasi mikroba, bahkan tanpa adanya organisme menular.⁽²⁻⁴⁾

2.1.1 Respon Tubuh terhadap Penyakit Kritis



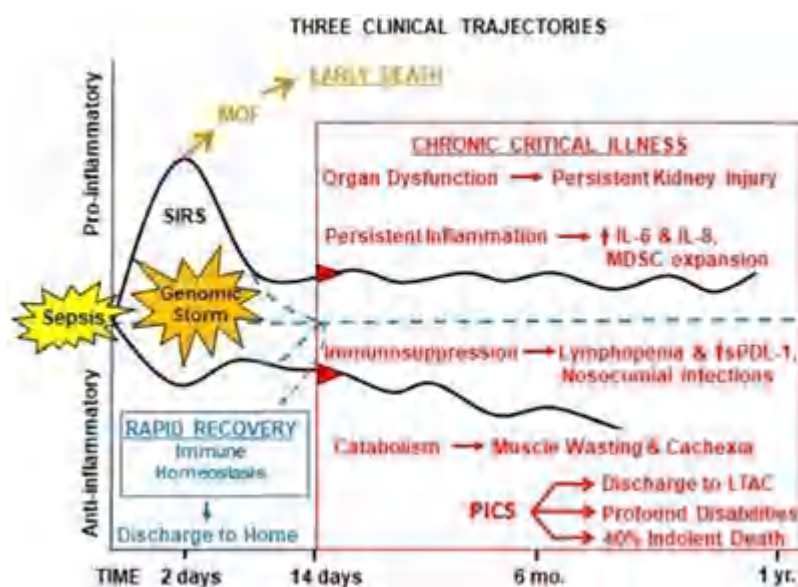
Gambar 1. Respon Tubuh pada Penyakit Kritis

Respon imun pada kasus kritis akut adalah reaksi kompleks tubuh terhadap kondisi yang serius atau mengancam jiwa, seperti cedera parah, infeksi berat, atau penyakit kritis. Respons ini melibatkan berbagai komponen sistem kekebalan tubuh yang bekerja sama untuk melindungi tubuh dari kerusakan lebih lanjut dan pemulihan. Peradangan adalah respons pertama tubuh terhadap cedera. Ini melibatkan pelepasan mediator peradangan seperti sitokin,



histamin, dan prostaglandin. Peradangan membantu meningkatkan aliran darah ke area yang terluka atau terinfeksi, serta mengaktifkan sel-sel kekebalan. Leukosit, atau sel darah putih, adalah komponen utama sistem kekebalan tubuh dan terlibat dalam mengenali dan menghancurkan patogen seperti bakteri, virus, dan jamur. Pada kasus kritis akut, produksi leukosit dapat meningkat untuk mengatasi infeksi. Sitokin adalah molekul penting dalam komunikasi antara sel-sel kekebalan tubuh dan berperan dalam mengatur respon imun dan peradangan. Sitokin seperti interleukin dan interferon dapat berperan dalam kasus kritis akut. Dalam kondisi kritis akut, stres oksidatif dapat terjadi. Stres oksidatif dapat berkontribusi pada kerusakan sel dan jaringan. Respons imun pada kasus kritis akut juga dapat memiliki dampak negatif, seperti peradangan berlebihan yang dapat merusak organ tubuh.

2.1.2 Inflamasi pada penyakit kritis



Gambar 2. Peran Inflamasi pada Penyakit Kritis

Penyakit kritis mencakup berbagai kondisi medis serius seperti sepsis, sindrom pernapasan akut (ARDS), dan trauma berat. Inflamasi adalah respons fisiologis tubuh terhadap cedera atau infeksi yang bertujuan untuk memulihkan jaringan dan memerangi patogen. Namun, dalam kasus penyakit kritis, inflamasi ini sering kali menjadi berlebihan dan merusak. Ketika tubuh



mengenali cedera atau infeksi, mediator proinflamasi seperti sitokin (seperti interleukin-1 dan tumor necrosis factor-alpha) dilepaskan ke dalam sirkulasi dan memicu respons inflamasi sistemik yang dapat merusak berbagai organ. Respons inflamasi yang kuat dapat menyebabkan kerusakan pada sel endotelial di dinding pembuluh darah. Hal ini dapat menyebabkan disfungsi organ. Selama inflamasi, produksi reaksi radikal bebas meningkat yang dapat merusak sel-sel dan molekul dalam tubuh. Respons inflamasi juga dapat mengaktifkan sistem koagulasi, menyebabkan gangguan pembekuan darah.⁽⁵⁻⁷⁾

Dalam penyakit kritis, pemahaman mengenai peran inflamasi sebagai indikator prognostik telah menjadi subjek penelitian yang semakin penting. Prognosis pasien dengan penyakit kritis seringkali sulit diprediksi, dan penggunaan parameter inflamasi sebagai alat prognostik telah mendapatkan perhatian yang signifikan dalam upaya meningkatkan manajemen dan hasil pasien. Parameter Inflamasi sebagai Prognostik yang sering digunakan adalah menilai level sitokin seperti interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8), dan tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha), peningkatan Jumlah Sel Darah Putih, reaktivitas Sistem Koagulasi dan procalcitonin. Parameter inflamasi harus dimonitor secara berkala selama perawatan pasien penyakit kritis. Pemantauan ini dapat membantu tim medis mengidentifikasi perburukan atau perbaikan kondisi pasien. Informasi dari parameter inflamasi dapat membantu dalam personalisasi perawatan pasien. Pasien dengan peradangan yang parah mungkin memerlukan pendekatan perawatan yang berbeda. Informasi tentang prognosis yang diberikan oleh parameter inflamasi dapat digunakan untuk memberikan konseling yang lebih akurat kepada pasien dan keluarganya.⁽⁸⁻¹⁰⁾



2.2 Parameter Laboratorium pada Penyakit Kritis

2.2.1 Rasio Neutrofil – Limfosit

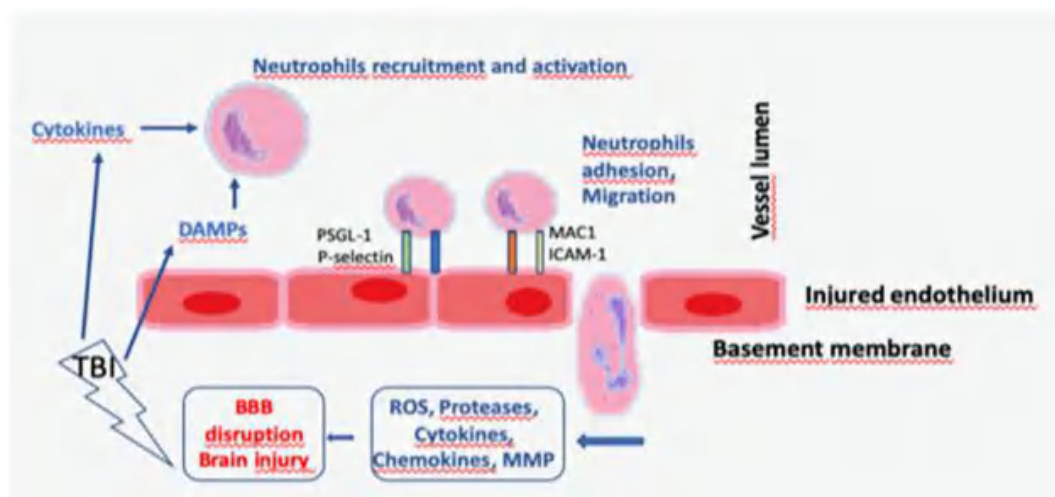
Reverse, severe	Normal range, health	Grey zone, low inflammatory, stress	Mild to moderate inflammation	Moderate to severe inflammation	Severe inflammation	Critical inflammation	
0,1-0,7	1-2	2-3	3-7	7-11	11-17	17-23	23+
Neutropenia		Metabolic syndrome, autoimmune and autoinflamm. diseases, chronic diseases, malignancies, psychiatric disorders, mild-moderate COVID-19, acute cardiovascular pathology		Systemic infections, sepsis, SIRS, severe COVID-19	Severe sepsis and SIRS, bacteremia	Septic shock, multiple trauma	Polytrauma, terminal cancer, major surgery

Gambar 3. Interpretasi NLR

Rasio neutrofil-limfosit (NLR) adalah parameter hematologi yang dihitung dengan membagi jumlah neutrofil dengan jumlah limfosit dalam darah perifer. NLR saat ini banyak digunakan dalam dunia medis karena potensinya untuk memberikan informasi tentang keparahan peradangan dan respon imun tubuh terhadap berbagai penyakit, termasuk penyakit kritis. Pada penyakit kritis, seseorang menghadapi stres fisiologis yang signifikan, seperti peradangan akut, infeksi, atau cedera berat, sistem kekebalan tubuh terlibat dalam respons yang kompleks. Neutrofil adalah jenis sel darah putih yang dominan dalam respons peradangan akut, sedangkan limfosit memiliki peran penting dalam menjaga kekebalan tubuh jangka panjang. Pengukuran rasio NLR mencerminkan keseimbangan antara komponen ini dan dapat memberikan gambaran tentang jenis respon imun yang mungkin terjadi. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa NLR yang tinggi dapat dikaitkan dengan tingkat keparahan yang lebih tinggi pada penyakit kritis. Dalam sepsis, misalnya, NLR yang meningkat mungkin mengindikasikan aktivasi sistem imun yang berlebihan, yang dapat berkontribusi pada kerusakan jaringan yang lebih parah. Banyak penelitian retrospektif dan prospektif menunjukkan hubungan antara NLR dan prognosis pasien dengan kritis. Pada pasien sepsis, NLR yang tinggi telah diidentifikasi sebagai prediktor independen untuk mortalitas. Studi pada pasien kanker juga



menunjukkan bahwa NLR yang tinggi sebelum pengobatan dapat dikaitkan dengan hasil yang buruk, termasuk tingkat kelangsungan hidup yang lebih pendek. Selain itu, NLR juga dapat memberikan petunjuk tentang respons terhadap terapi. Dalam beberapa studi pada pasien kanker, penurunan NLR selama perawatan telah dikaitkan dengan respons positif terhadap terapi. Pengawasan perubahan NLR selama pengobatan dapat membantu mengevaluasi efektivitas rencana perawatan dan mengidentifikasi pasien yang mungkin memerlukan pendekatan terapi yang lebih agresif^(11–16)



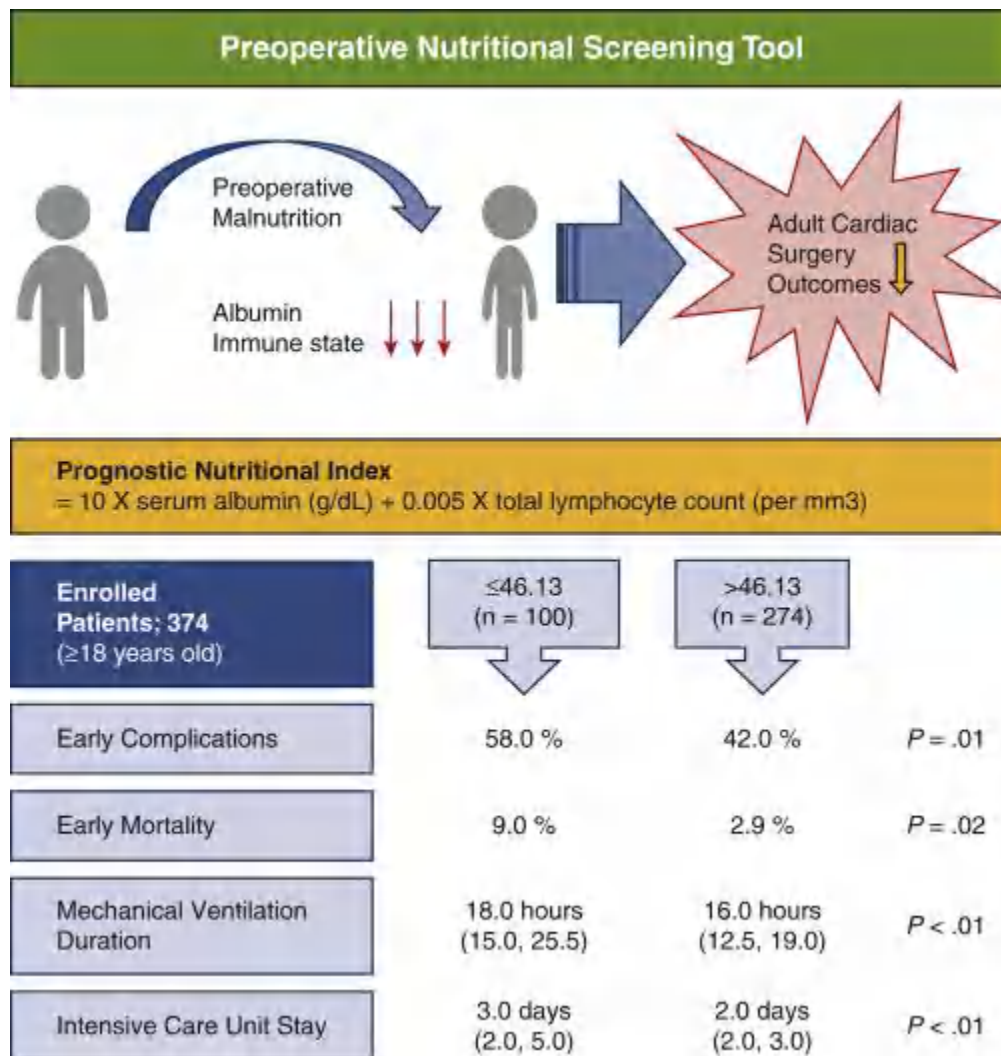
Gambar 4. Aktivasi dan Rekrutmen Neutrofil

2.2.2 Prognostic Nutrition Index

Prognostic Nutritional Index (PNI) adalah parameter yang digunakan untuk mengukur status nutrisi pasien dengan mengintegrasikan kadar albumin serum dan jumlah limfosit dalam darah. PNI telah diakui sebagai indikator penting dalam mengukur status nutrisi dan peradangan kronis pada pasien. Dalam konteks penyakit kritis seperti sepsis, trauma berat, penyakit jantung, dan kanker, status nutrisi yang buruk dapat mempengaruhi respon imun dan pemulihan pasien. Penyakit kritis seringkali menyebabkan stres metabolik yang signifikan pada tubuh. Respon imun terhadap penyakit ini dapat memicu peradangan sistemik yang merugikan. Pada saat yang sama, pasien cenderung mengalami penurunan asupan nutrisi karena faktor-faktor seperti penurunan nafsu makan dan ampuan tubuh untuk memetabolisme makanan dengan efisien. Peradangan dan malnutrisi dapat memperburuk prognosis pasien



dengan penyakit kritis. Studi telah menunjukkan bahwa PNI rendah berkorelasi dengan tingkat mortalitas yang lebih tinggi pada pasien penyakit kritis. Pada pasien sepsis, PNI rendah dapat menjadi



Gambar 5. Prognostic Nutritional Index

indikator risiko kematian yang lebih tinggi. PNI rendah juga telah dikaitkan dengan luaran yang buruk pada pasien dengan penyakit jantung dan berbagai jenis kanker. Dalam penelitian pada pasien kanker paru-paru, PNI rendah sebelum pengobatan dikaitkan dengan kelangsungan hidup yang lebih pendek. Penelitian juga menunjukkan bahwa PNI rendah dapat memprediksi perburukan kondisi klinis pada pasien penyakit kritis. PNI rendah dapat mengindikasikan adanya an kronis dan penurunan imunitas, yang dapat mempengaruhi pemulihan



dan respon terhadap terapi. Pada pasien trauma berat, PNI rendah telah dikaitkan dengan risiko komplikasi yang lebih tinggi dan waktu tinggal di unit perawatan intensif yang lebih lama. PNI juga dapat digunakan untuk memantau respons pasien terhadap terapi. Peningkatan PNI selama perawatan dapat mencerminkan perbaikan status nutrisi dan respons positif terhadap terapi. Sebaliknya, penurunan atau stagnasi PNI dapat mengindikasikan kurangnya respons terhadap pengobatan atau perburukan kondisi klinis. Melalui pemantauan PNI, tim medis dapat mengidentifikasi pasien dengan risiko nutrisi buruk dan merencanakan intervensi nutrisi yang sesuai. Suplementasi nutrisi dapat membantu memperbaiki status nutrisi pasien, meningkatkan daya tahan tubuh, dan mempercepat pemulihan.^(17–22)

2.2.3. CRP to Albumin Ratio

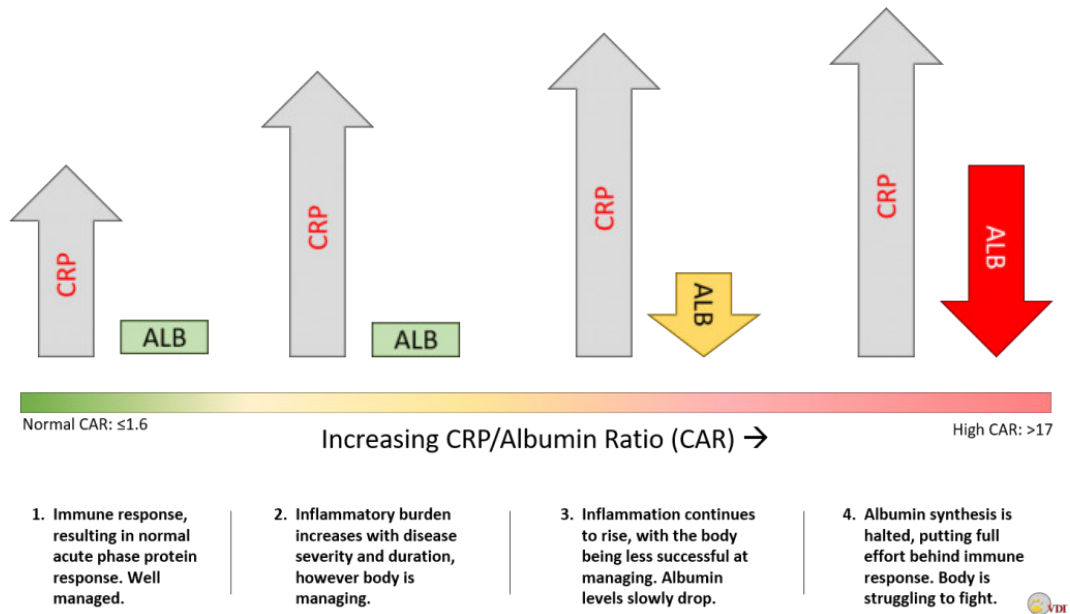
Rasio C-Reactive Protein (CRP) dan Albumin adalah parameter laboratorium yang telah digunakan untuk mengevaluasi status inflamasi dan nutrisi pada pasien dengan berbagai kondisi medis, termasuk penyakit kritis. Kedua biomarker ini mencerminkan aspek yang berbeda dari respon tubuh terhadap peradangan dan stres. Dalam konteks penyakit kritis seperti sepsis, trauma berat, penyakit jantung, dan infeksi berat lainnya, pemantauan rasio CRP-Albumin digunakan sebagai indikator untuk memahami respon imun dan prognosis pasien. CRP adalah protein yang dihasilkan oleh hati sebagai bagian dari respons sistem imun terhadap peradangan. Kadar CRP dalam darah dapat meningkat secara dramatis sebagai tanggapan terhadap peradangan akut. Oleh karena itu, pengukuran kadar CRP dapat memberikan gambaran tentang tingkat peradangan dalam tubuh. Albumin adalah protein plasma yang diproduksi oleh hati dan berperan dalam menjaga tekanan onkotik dalam pembuluh darah, serta mengangkut zat-zat penting seperti hormon dan nutrisi. Kadar albumin dalam darah mencerminkan status nutrisi dan kondisi fungsional hati. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa rasio CRP-Albumin dapat memiliki nilai prediktif terhadap mortalitas pada pasien penyakit kritis. Peningkatan rasio ini dapat mencerminkan kombinasi antara tingkat

an yang tinggi (tingginya CRP) dan status nutrisi yang buruk (rendahnya). Pada pasien sepsis, misalnya, rasio CRP-Albumin yang tinggi telah



dikaitkan dengan risiko kematian yang lebih tinggi. Rasio CRP-Albumin juga dapat memberikan petunjuk tentang tingkat keparahan peradangan pada pasien penyakit kritis. Peningkatan rasio ini dapat mencerminkan peradangan yang lebih intens dan merugikan, yang mungkin mengindikasikan respons imun yang berlebihan atau perburukan kondisi pasien. Pemantauan perubahan rasio CRP-Albumin dari waktu ke waktu dapat memberikan wawasan tentang respons pasien terhadap terapi. Penurunan rasio ini selama pengobatan dapat mencerminkan respon positif terhadap terapi dan kemungkinan pemulihan. Sebaliknya, stagnasi atau peningkatan rasio ini dapat mengindikasikan kurangnya respons terhadap pengobatan atau komplikasi yang berkembang. Rasio CRP-Albumin juga dapat digunakan bersama dengan parameter lain untuk membantu dalam penilaian keseluruhan pasien. Misalnya, kombinasi rasio ini dengan parameter lain seperti skor sepsis atau skor APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) dapat memberikan gambaran yang lebih komprehensif tentang keparahan penyakit dan risiko kematian. Penggunaan rasio CRP-Albumin tidak hanya terbatas pada diagnosis awal atau pengobatan, tetapi juga dapat berperan dalam pemantauan jangka panjang pasien. Perubahan dalam rasio ini seiring waktu dapat memberikan gambaran tentang perkembangan penyakit, respon terhadap terapi, dan efektivitas intervensi nutrisi.^(23–26)





Gambar 6. CRP to Albumin Ratio

BAB III

KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP PENELITIAN

3.1. Kerangka Teori

