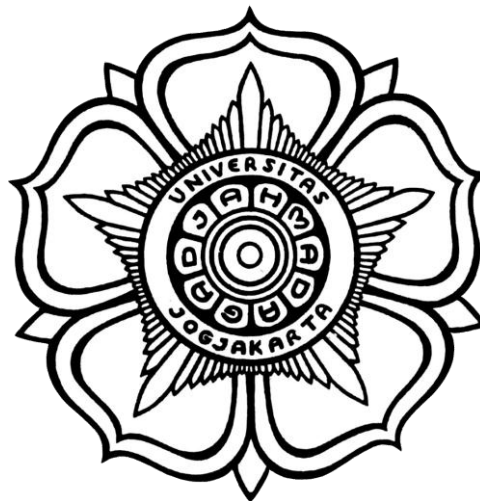


**HUBUNGAN RASIO NEUTROFIL DAN LIMFOSIT DENGAN
MORTALITAS DAN LAMA RAWAT INAP PADA PASIEN
LUKA BAKAR BERAT DI RSUP DR. SARDJITO
YOGYAKARTA**

Karya Ilmiah Paripurna

Diajukan Guna Memenuhi Persyaratan Memperoleh Gelar Dokter Spesialis Bedah
Pada Program Pendidikan Dokter Spesialis I Program Studi Ilmu Bedah Fakultas
Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan
Universitas Gadjah Mada Yogyakarta



Diajukan Oleh:
dr. Victor Agastya Pramudya Werdana
NIM. 21/484048/PKU/19451

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS ILMU
BEDAH FAKULTAS KEDOKTERAN, KESEHATAN
MASYARAKAT DAN
KEPERAWATAN UNIVERSITAS GADJAH MADA**

2025

Karya Ilmiah Paripurna

**HUBUNGAN RASIO NEUTROFIL DAN LIMFOSIT DENGAN
MORTALITAS DAN LAMA RAWAT INAP PADA PASIEN
LUKA BAKAR BERAT DI RSUP DR. SARDJITO
YOGYAKARTA**

Oleh:

dr. Victor Agastya Pramudya Werdana
NIM. 21/484048/PKU/19451

Telah diseminarkan pada tanggal 22 Mei 2025

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Pembimbing I

Pembimbing II

Dr. dr. M Rosadi Seswandhana,
Sp.B., Sp.B.P.R.E., Subsp. L.B.L. (K)

NIP. 19721007 1999 03 1001

Mengetahui,

Ketua Departemen Ilmu Bedah
FKKMK UGM / RSUP Dr. Sardjito

dr. Eko Purnomo, Ph.D., Sp.BA,
Subsp.D.A.(K)

NIP. 19820311 2015 04 1003

Ketua Program Studi Ilmu Bedah
FKKMK UGM / RSUP Dr. Sardjito

Dr. dr. M Rosadi Seswandhana,
Sp.B., Sp.B.P.R.E., Subsp. L.B.L. (K)

NIP. 19721007 1999 03 1001

dr. Sumadi Lukman Anwar, M.Sc.,
Ph.D, Sp.B, Subsp. Onk(K).

NIKA. 111198009201301101

HALAMAN PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : dr. Victor Agastya Pramudya Werdana
NIM : 21/484048/PKU/19451
Tahun terdaftar : 2021
Program Studi : Pendidikan Dokter Spesialis 1 Ilmu Bedah
Fakultas : Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan
Keperawatan, Universitas Gadjah Mada

Menyatakan bahwa dalam dokumen ilmiah thesis ini tidak terdapat bagian dari karya ilmiah lain yang telah diajukan untuk memperoleh gelar akademik di suatu lembaga Pendidikan Tinggi, dan juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang/Lembaga lain, kecuali yang secara tertulis disitasi dalam dokumen ini dan disebutkan sumbernya secara lengkap dalam daftar pustaka.

Dengan demikian saya menyatakan bahwa dokumen ilmiah ini bebas dari unsur-unsur plagiasi dan apabila dokumen ilmiah thesis ini dikemudian hari terbukti merupakan plagiasi dari hasil karya penulis lain dan/atau dengan sengaja mengajukan karya atau pendapat yang merupakan hasil karya penulis lain, maka penulis bersedia menerima sanksi akademik dan/ atau sanksi hukum yang berlaku.

Yogyakarta, 21 Mei 2025

Victor Agastya Pramudya Werdana

NIM. 21/484048/PKU/19451

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Tuhan atas rahmat, kasih, dan karunia-Nya sehingga penulisan tesis dengan judul: "HUBUNGAN RASIO NEUTROFIL DAN LIMFOSIT DENGAN MORTALITAS DAN LAMA RAWAT INAP PADA PASIEN LUKA BAKAR DI RSUP DR. SARDJITO YOGYAKARTA" dapat terlaksana dan diselesaikan pada waktunya.

Karya ilmiah ini merupakan tugas akhir untuk memenuhi persyaratan gelar Dokter Spesialis Bedah pada Program Pendidikan Dokter Spesialis I di Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan (FKKMK) Universitas Gadjah Mada (UGM) Yogyakarta. Karya ilmiah ini tidak dapat terwujud tanpa bantuan dari berbagai pihak, terimakasih kepada:

1. Dr. dr. M. Rosadi Seswandhana, Sp.B, Sp.B.P.R.E, Subsp. L.B.L (K) sebagai pembimbing pendamping dan Kepala Departemen Ilmu Bedah FKKMK UGM/RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta, yang dengan penuh kesabaran telah memberikan waktu, pengarahan, dan saran dalam penyusunan dan penulisan karya akhir.
2. dr. Eko Purnomo, Ph.D., Sp.BA, Subsp.D.A.(K) sebagai pembimbing pendamping, yang dengan penuh kesabaran telah memberikan waktu, pengarahan, dan saran dalam penyusunan dan penulisan karya akhir.
3. dr. Sumadi Lukman Anwar, M.Sc, Ph.D, Sp.B, Subsp. Onk (K) selaku Ketua Program Studi Ilmu Bedah FKKMK UGM/RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta.
4. Seluruh staf pengajar di Departemen Ilmu Bedah FKKMK UGM/RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta.
5. Dekan FKKMK UGM yang telah menerima kami mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis di Departemen Ilmu Bedah.
6. Direktur RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta yang telah memberikan fasilitas dan kemudahan selama mengikuti pendidikan.
7. Sejawat residen PPDS Ilmu Bedah, paramedis, dan seluruh karyawan Departemen Ilmu Bedah FKKMK UGM/RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta yang telah membantu selama menempuh PPDS I.

Terima kasih yang tak terhingga penulis juga haturkan kepada istri tercinta Saraswati Anindhita Kusumaningrum dan ananda Kiara Gyana Naraswari atas kasih sayang, doa, dan semangat, serta kepada ayahanda R. Markus Susilo dan

ibunda A. Tri Haryanti beserta seluruh keluarga yang selalu memberikan semangat, dukungan, dan doa. Karya akhir ini masih mempunyai kekurangan dan diharapkan dapat mendorong penelitian lebih lanjut. Semoga penelitian ini dapat memberikan manfaat.

Yogyakarta, 21 Mei 2025

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN PERNYATAAN	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR TABEL.....	x
BAB I.....	13
PENDAHULUAN	13
1.1 Latar Belakang.....	13
1.2 Rumusan Masalah	16
1.3 Tujuan Penelitian	16
1.4 Manfaat Penelitian	17
1.5 Keaslian Penelitian.....	18
BAB II.....	19
TINJAUAN PUSTAKA	19
2.1 Luka Bakar.....	19
2.2 Neutrofil.....	40
2.3 Limfosit.....	45
2.4 Rasio neutrofil-limfosit (NLR)	50
1. Kerangka Teori.....	63
2. Kerangka Konsep	64
3. Hipotesis	64
BAB III	66
METODE PENELITIAN.....	66
3.1 Rancangan Penelitian.....	66
3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian	66
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	66
3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	67

3.5 Besar Sampel	67
3.6 Variabel Penelitian.....	68
3.7 Instrumen dan Cara Pengumpulan Data.....	71
3.8 Analisis Data.....	71
3.9 Pertimbangan Etik.....	72
3.10 Alur Penelitian	73
3.11 Rencana Penelitian.....	73
3.12 <i>Dummy</i> Tabel.....	74
BAB IV	76
HASIL DAN PEMBAHASAN.....	76
4.1 Hasil	76
4.2 Pembahasan.....	94
BAB V	102
KESIMPULAN DAN SARAN.....	102
4.1 Kesimpulan.....	102
4.2 Saran	102
DAFTAR PUSTAKA	103

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Insidensi Luka Bakar. A: Distribusi kasus baru per katagori usia pada tahun 2019, B: Perubahan trend global terkait jumlah kasus baru berdasarkan katagori gender sejak tahun 1990 – 2019.(Yakupu et al., 2022).....	19
Gambar 2. Mortalitas luka bakar, A: Distribusi kasus kematian berdasarkan katagori usia pada tahun 2019, B: Perubahan trend global terkait jumlah kematian berdasarkan katagori gender sejak tahun 1990 – 2019 (Yakupu et al., 2022)	20
Gambar 3. Patofosiologi luka bakar (Khosroshahi et al., 2019)	22
Gambar 4. Perubahan sistemik pada luka bakar (Townsend et al., 2022)	25
Gambar 5. Proses terjadinya SIRS pada luka bakar (Jeschke et al., 2020).....	28
Gambar 6. Hipermetabolisme pada luka bakar (Jeschke et al., 2020)	29
Gambar 7. Luka bakar derajat I (David G. Greenhalgh, 2019).....	31
Gambar 8. Luka bakar derajat IIA (Markiewicz-Gospodarek et al., 2022)	31
Gambar 9. Luka bakar derajat IIB (Markiewicz-Gospodarek et al., 2022)	32
Gambar 10. Luka Bakar Derajat III/IV (Markiewicz-Gospodarek et al., 2022)...	33
Gambar 11. Luka Bakar Derajat IV dengan keterlibatan tulang dan otot (Markiewicz-Gospodarek et al., 2022).....	33
Gambar 12. Karakteristik Luka Bakar Berdasarkan Kedalaman (Jeschke et al., 2020)	34
Gambar 13. A: “Rule of nines” untuk estimasi luas luka bakar; B: Palmar area untuk estimasi luas luka bakar kecil (Kementrian Kesehatan RI, 2019; H. Kim et al., 2022).....	35
Gambar 14. Fase Tatalaksana Luka Bakar (Jeschke et al., 2020).....	38
Gambar 15. Prinsip mekanisme imunitas bawaan dan adaptif (Abbas et al., 2020)	42
Gambar 16. Tipe imunitas adaptif (Abbas et al., 2020).....	47
Gambar 17. Kerangka Teori.....	63
Gambar 18. Kerangka Konsep	64
Gambar 19. Alur Penelitian.....	73
Gambar 20 Kurva Kesintasan Neutrofil.....	79
Gambar 21 Kurva Kesintasan Limfosit.....	81
Gambar 22 Kurva Kesintasan NLR	82
Gambar 23 Kurva Kesintasan Usia	85
Gambar 24 Kurva Kesintasan Jenis Kelamin.....	86
Gambar 25 Kurva Kesintasan TBSA	87
Gambar 26 Kurva Kesintasan Trauma Inhalasi	89
Gambar 27 Kurva Kesintasan Kondsi Komorbid	90
Gambar 28 Kurva Analisis Regresi Cox.....	94

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian.....	18
Tabel 2. Karakteristik dasar pasien luka bakar dan parameter laboratorium di RSUP Dr. Sardjito.....	74
Tabel 3. Analisis bivariat: hubungan antara neutrofil, limfosit, rasio neutrofil limfosit dengan mortalitas.....	74
Tabel 4. Analisis multivariat dengan regresi multiple hubungan antara neutrofil, limfosit, rasio neutrofil limfosit dengan lama rawat inap.....	74
Tabel 5. Analisis Mann-Whitney neutrofil dengan lama rawat inap	75
Tabel 6. Analisis Mann-Whitney limfosit dengan lama rawat inap.....	75
Tabel 7. Analisis Mann-Whitney rasio neutrofil dan limfosit dengan lama rawat inap.....	75
Tabel 8. Karakteristik data penelitian	78
Tabel 9. Perbandingan neutrofil dengan mortalitas	78
Tabel 10 Analisis Log Rank Neutrofil	79
Tabel 11 Perbandingan limfosit dengan mortalitas.....	80
Tabel 12 Analisis Log Rank Limfosit.....	80
Tabel 13 Perbandingan Rasio Neutrofil-Limfosit dengan Mortalitas.....	81
Tabel 14 Log Rank NLR terhadap Mortalitas.....	82
Tabel 15 Perbandingan Neutrofil dengan Lama Rawat Inap pada Kasus Hidup..	83
Tabel 16 Perbandingan Limfosit dengan Lama Rawat Inap pada Kelompok Hidup	83
Tabel 17 Perbandingan Rasio Neutrofil-Limfosit dengan Lama Rawat Inap pada Kelompok Hidup	84
Tabel 18 Perbandingan Kelompok Usia dengan Mortalitas	84
Tabel 19 Log Rank Usia dengan Mortalitas	84
Tabel 20 Perbandingan Jenis Kelamin dengan Mortalitas.....	85
Tabel 21 Log Rank Jenis Kelamin dengan Mortalitas	86
Tabel 22 Perbandingan Total Luas Luka Bakar dengan Mortalitas.....	86
Tabel 23 Log Rank TBSA dengan Mortalitas.....	87
Tabel 24 Perbandingan Trauma Inhalasi dengan Mortalitas.....	88
Tabel 25 Log Rank Trauma Inhalasi dengan Mortalitas.....	88
Tabel 26 Perbandingan Komorbid dengan Mortalitas	89
Tabel 27 Log Rank Komorbid dengan Mortalitas	90
Tabel 28 Perbandingan Usia dengan Lama Rawat Inap	90
Tabel 29 Perbandingan Jenis Kelamin dengan Lama Rawat Inap.....	91
Tabel 30 Perbandingan TBSA dengan Lama Rawat Inap	91
Tabel 31 Perbandingan Trauma Inhalasi dengan Lama Rawat Inap.....	92

Tabel 32 Perbandingan Komorbid dengan Lama Rawat Inap	92
Tabel 33 Analisis Regresi Cox.....	93



Hubungan Rasio Neutrofil Dan Limfosit Dengan Mortalitas Dan Lama Rawat Inap Pada Pasien Luka Bakar

Berat Di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

Victor Agastya Pramudya Werdana, Dr. dr. M. Rosadi Seswandhana, Sp.B, Sp.B.P.R.E., Subsp.L.B.L. (K); dr. Eko P

Universitas Gadjah Mada, 2025 | Diunduh dari <http://etd.repository.ugm.ac.id/>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka bakar terjadi akibat kontak kulit dengan sumber panas. Faktor-faktor yang dapat menyebabkan luka bakar antara lain suhu tinggi, listrik, radiasi dan bahan kimia. Luka bakar merupakan salah satu penyebab tersering kematian dan disabilitas. Secara global, terdapat total 8.955.228 kasus baru luka bakar yang teridentifikasi pada tahun 2019, yang hampir merata antara laki-laki dan perempuan, dan sebagian besar kasus baru terkonsentrasi pada kelompok usia 10–19 tahun (Yakupu et al., 2022). Pada tahun 2017, cedera akibat kebakaran dan zat panas menyebabkan 8.991.468 cedera dan 120.632 kematian di seluruh dunia. Jumlah absolut kasus luka bakar meningkat di sebagian besar wilayah *Global Burden of Disease* (GBD). Asia memiliki kasus baru terbanyak pada tahun 2019 sebanyak 3.913.524,80 kasus, dengan peningkatan sebesar 19% dibandingkan kasus pada tahun 1990 (McCann et al., 2022).

Beban luka bakar yang diukur dalam *disability-adjusted life years* (DALY) menurun secara bertahap dari tahun 1990 hingga 2019. Sebanyak 111.292 kematian terkait dengan luka bakar diidentifikasi secara global pada tahun 2019, sebagian besar terkonsentrasi pada mereka yang berusia 1–4 tahun. Jumlah kematian meningkat dari tahun 1990 hingga 1994, kemudian mulai menurun dengan sedikit berfluktuasi (Yakupu et al., 2022). Data nasional di Indonesia mengenai angka mortalitas atau kejadian luka bakar secara keseluruhan masih belum ada.

Berdasarkan studi epidemiologi di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) tahun 2011-2012, data pasien luka bakar yang dirawat selama periode 2 tahun adalah 303 pasien, dengan angka kematian sebanyak 34% pada tahun 2012 dan sebanyak 33% pada tahun 2011. Data dari RS Sanglah Denpasar tahun 2012 dari total 154 pasien yang dirawat 8,42% meninggal akibat luka bakar luas dan dalam. Data dari RS Soetomo Surabaya tahun 2011, dari total 145 pasien dengan luka bakar, 10.3% pasien dinyatakan meninggal (Kementrian Kesehatan RI, 2019). Sedangkan data dari RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta menunjukkan bahwa pada tahun 2015-2016 terdapat sebanyak 111 kasus luka bakar yang dirawat inap, dengan pasien yang meninggal sebanyak 14 pasien. Oleh karena itu, luka bakar masih menjadi penyebab tingginya angka kematian dan morbiditas jangka panjang, sehingga perawatan luka bakar menjadi praktik klinis yang sangat relevan (Noor et al., 2020).

Salah satu patofisiologi luka bakar berkaitan dengan gangguan pada sistem imunitas tubuh. Berbeda dengan sistem lain, sistem imunitas bertanggung jawab untuk mendukung keseimbangan atau homeostatis antara “*non-self*”, “*self*”, dan “*former self*”. Dua tipe utama mekanisme imunologi yaitu imunitas bawaan dan imunitas adaptif (Klimov, 2019). Imunitas bawaan memberikan perlindungan langsung terhadap invasi mikroba, sedangkan imunitas adaptif berkembang lebih lambat dan memberikan pertahanan yang lebih terspesialisasi (Abbas et al., 2020). Sistem imun bawaan dan adaptif sering kali digambarkan sebagai bagian yang kontras dan terpisah, namun, kedua sistem tersebut diperlukan untuk menjaga kesehatan. Faktanya, keduanya beroperasi secara kombinasi dan bergantung satu

sama lain untuk efektivitas maksimal. Respon imun bawaan mewakili garis pertama pertahanan host, yang dilanjutkan respon imun adaptif setelah beberapa hari (Chaplin, 2010; Miller & Stevens, 2021).

Suatu penanda atau biomarker diperlukan untuk memberikan penilaian objektif yang dapat membantu dokter dalam proses pengambilan keputusan diagnosis dini dan tatalaksana yang tepat, salah satunya pada kasus luka bakar. Suatu penanda biologis mengkonjugasikan dua lengan sistem imunitas, yaitu respon imun bawaan khususnya neutrofil dan respon imun adaptif khususnya limfosit, yang disebut sebagai rasio neutrofil-limfosit (Firment & Hulin, 2024). Zahorec pada tahun 2001 merupakan orang yang pertama kali mengusulkan faktor stres neutrofil-limfosit yang dihitung sebagai jumlah neutrofil dibagi dengan jumlah limfosit, yang sekarang disebut rasio neutrofil-limfosit (NLR) atau indeks Zahorec. Nilai NLR ditetapkan oleh Zahorec sebagai parameter hematologi yang sederhana, mudah didapat, dan murah, yang sangat sensitif untuk mendeteksi intensitas stres endokrin, infeksi, inflamasi, dan tingkat keparahan penyakit (Firment & Hulin, 2024; Zahorec, 2021).

Rasio neutrofil terhadap limfosit mempunyai arti yang mendalam dan penting mengenai pendekatan holistik dan regulasi sistem biologis dengan keunggulan peran biomarker yang luar biasa. NLR saat ini digunakan untuk memantau perjalanan, perkembangan dan hasil dari beberapa entitas klinis terkait infeksi, inflamasi lokal dan sistemik, kanker organ padat, stres dan ketidakseimbangan homeostasis dari berbagai sistem (Firment & Hulin, 2024; Song et al., 2021). NLR memiliki kemampuan prognostik yang sangat baik, yang dapat

digunakan dalam menentukan pengobatan dan memprediksi hasil klinis pada berbagai penyakit. Beberapa penelitian sebelumnya telah menemukan bahwa NLR merupakan parameter dalam memprediksi prognosis penyakit kanker, penyakit metabolik seperti diabetes melitus, penyakit kulit seperti psoriasis, stroke, skizofrenia, kelainan kardiovaskular, bahkan prognosis pasca-operasi. Secara keseluruhan, nilai NLR yang tinggi berhubungan dengan prognosis morbiditas maupun mortalitas yang buruk, sedangkan nilai NLR yang rendah menunjukkan prognosis yang baik (Adane et al., 2023; Inoue et al., 2022; W. Li et al., 2021; Lin et al., 2022; Sung et al., 2021; Tong et al., 2022; Vakhshoori et al., 2023; Wang et al., 2021).

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana hubungan antara neutrofil dengan lama rawat inap dan mortalitas
2. Bagaimana hubungan antara limfosit dengan lama rawat inap dan mortalitas
3. Bagaimana hubungan antara rasio neutrofil dan limfosit dengan lama rawat inap dan mortalitas

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan antara rasio neutrofil dan limfosit dengan mortalitas dan lama rawat inap luka bakar

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mempelajari hubungan neutrofil dengan mortalitas pada kasus luka bakar

2. Mempelajari hubungan neutrofil dengan mortalitas pada kasus luka bakar
3. Mempelajari hubungan neutrofil dengan mortalitas pada kasus luka bakar
4. Mempelajari hubungan neutrofil dengan mortalitas pada kasus luka bakar
5. Mempelajari hubungan neutrofil dengan mortalitas pada kasus luka bakar
6. Mempelajari hubungan neutrofil dengan mortalitas pada kasus luka bakar

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai hubungan antara rasio neutrofil dan limfosit dengan derajat luka bakar, mortalitas dan lama rawat inap pada kasus luka bakar

1.4.2 Manfaat bagi Institusi

Memberi referensi dalam persiapan tatalaksana kasus luka bakar di rumah sakit

1.4.3 Manfaat bagi Profesi

Sebagai salah satu faktor prognostik dalam penatalaksanaan kasus luka bakar

1.5 Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian Penelitian

No	Judul Penelitian	Keterangan
1.	The systemic inflammation indexes after admission predict in-hospital mortality in patients with extensive burns	Studi <i>case-control</i> retrospektif yang membandingkan antara rasio neutrofil dan limfosit pada hari pertama admisi, hari ke-3, dan hari ke-7 dengan mortalitas pasien luka bakar.
2.	Admission Neutrophil-Lymphocyte Ratio (NLR) Predicts Survival in Patients with Extensive Burns	Studi kohort retrospektif secara retrospektif yang membandingkan antara rasio neutrofil dan limfosit pada hari pertama admisi, hari ke-2, dan hari ke-3 dengan mortalitas pasien luka bakar.
3.	Plasma Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio on the Third Day Postburn is Associated with 90-Day Mortality Among Patients with Burns Over 30% of Total Body Surface Area in Two Chinese Burns Centers	Merupakan studi retrospektif yang membandingkan antara rasio neutrofil dan limfosit pada hari ke-3 perawatan dengan prediksi mortalitas dalam jangka waktu 90 hari.

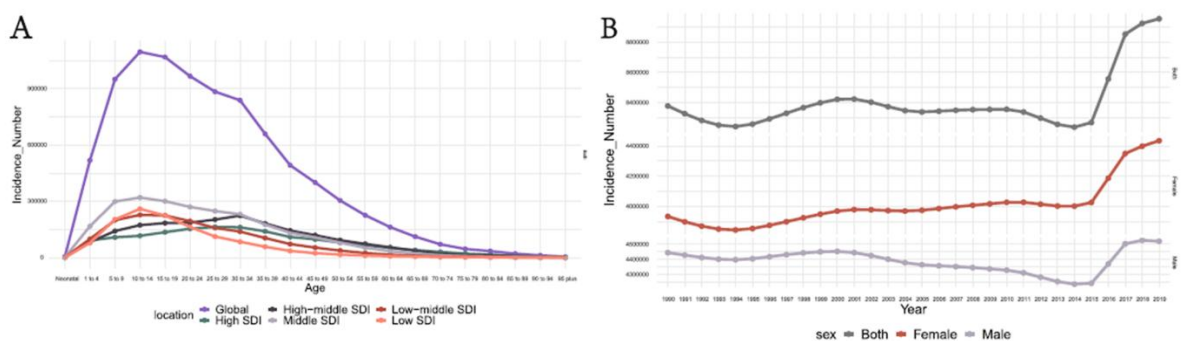
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Luka Bakar

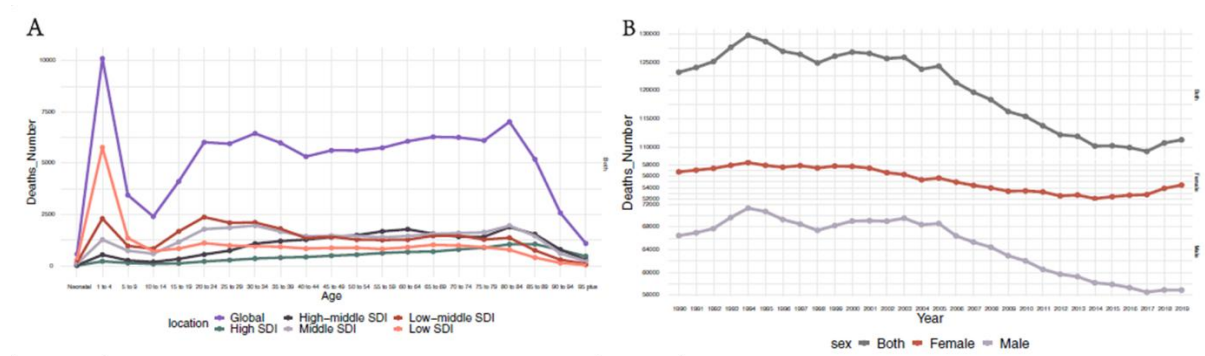
2.1.1 Epidemiologi dan *Burden of Disease* Luka Bakar

Luka bakar merupakan salah satu penyebab tersering kematian dan disabilitas, khususnya di negara berpenghasilan menengah dan rendah. Sebanyak 86% luka bakar disebabkan oleh cedera termal, sekitar 4% disebabkan oleh listrik dan 3% disebabkan oleh bahan kimia (Schaefer & Szymanski, 2023). Secara global, terdapat total 8.955.228 kasus baru luka bakar yang teridentifikasi pada tahun 2019, yang hampir merata antara laki-laki dan perempuan, dan sebagian besar kasus baru terkonsentrasi pada kelompok usia 10–19 tahun (Gambar 1) (Yakupu et al., 2022). Pada tahun 2017, cedera akibat kebakaran dan zat panas menyebabkan 8.991.468 cedera dan 120.632 kematian di seluruh dunia. Sembilan puluh persen di antaranya terjadi di negara-negara berpenghasilan rendah atau menengah (McCann et al., 2022).



Gambar 1. Insidensi Luka Bakar. A: Distribusi kasus baru per katagori usia pada tahun 2019, B: Perubahan trend global terkait jumlah kasus baru berdasarkan katagori gender sejak tahun 1990 – 2019.(Yakupu et al., 2022)

Jumlah absolut kasus luka bakar meningkat di sebagian besar wilayah *Global Burden of Disease* (GBD). Asia memiliki kasus baru terbanyak pada tahun 2019 sebanyak 3.913.524,80 kasus, dengan peningkatan sebesar 19% dibandingkan kasus pada tahun 1990, sedangkan Oseania memiliki kasus baru paling sedikit pada tahun 2019 dengan 27.510,31 kasus. Di samping itu, beban luka bakar yang diukur dalam *disability-adjusted life years* (DALY) adalah 7.460.448,65 pada tahun 2019, dimana 67% dan 33% diantaranya disebabkan oleh *years of life lost* (YLL) dan *years live with disability* (YLD). Beban tersebut menurun secara bertahap dari tahun 1990 hingga 2019. Sebanyak 111.292 kematian terkait dengan luka bakar diidentifikasi secara global pada tahun 2019, sebagian besar terkonsentrasi pada mereka yang berusia 1–4 tahun. Jumlah kematian meningkat dari tahun 1990 hingga 1994, kemudian mulai menurun dengan sedikit berfluktuasi terutama pada laki-laki (Gambar 2) (Yakupu et al., 2022).



Gambar 2. Mortalitas luka bakar, A: Distribusi kasus kematian berdasarkan katagori usia pada tahun 2019, B: Perubahan trend global terkait jumlah kematian berdasarkan katagori gender sejak tahun 1990 – 2019 (Yakupu et al., 2022)

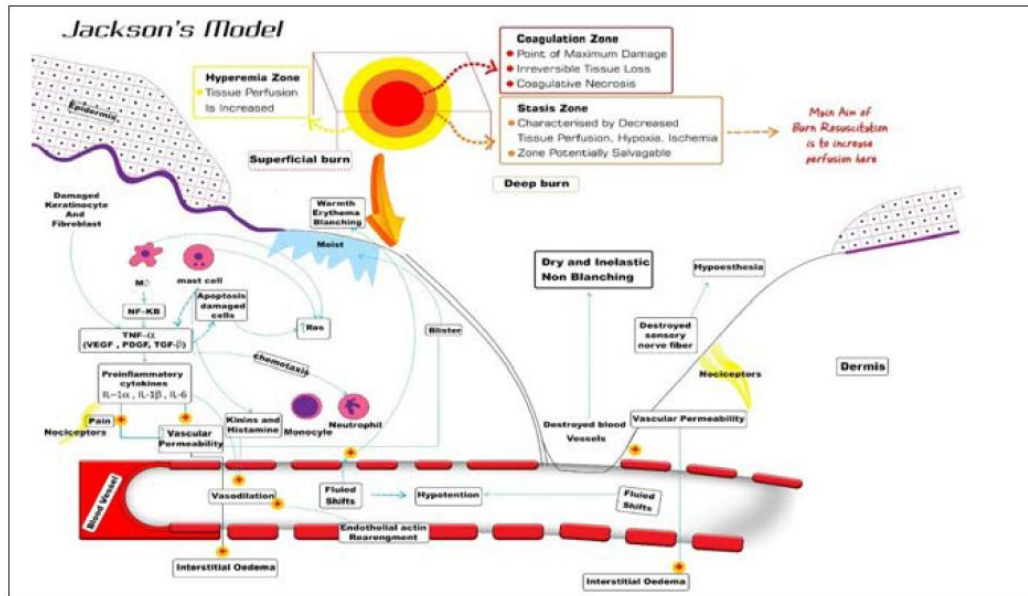
Di Indonesia, data nasional mengenai angka mortalitas atau kejadian luka bakar secara keseluruhan masih belum ada. Pada umumnya, pusat luka bakar di rumah sakit mempunyai data pasien yang dirawat di unit luka bakar rumah sakit

tersebut saja. Dari studi epidemiologi di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) tahun 2011-2012, data pasien luka bakar yang dirawat selama periode 2 tahun adalah 303 pasien. Sebagian besar pasien dengan luka bakar berat dengan luas 20-50% adalah 45, 87%. Rata-rata pasien dirawat selama 13,72 hari dengan angka kematian sebanyak 34% pada tahun 2012 dan sebanyak 33% pada tahun 2011. Data dari Rumah Sakit Umum Sanglah Denpasar tahun 2012 dari total 154 pasien yang dirawat 8,42% meninggal akibat luka bakar luas dan dalam. Di Rumah Sakit Sardjito Yogyakarta, pada tahun 2012 terjadi bencana gunung merapi meletus, dari total pasien 49 yang dirawat di unit luka bakar, 70% terkena trauma inhalasi dan meninggal sebanyak 53.3% pasien. Selain itu, data dari Rumah Sakit Soetomo Surabaya tahun 2011, dari total 145 pasien dengan luka bakar, 87.6% sembuh dan dipulangkan, dan 10.3% pasien dinyatakan meninggal (Kementrian Kesehatan RI, 2019).

2.1.2 Patofisiologi Luka Bakar

Terdapat berbagai metode yang dapat digunakan untuk mengevaluasi luka bakar. Salah satu yang paling umum digunakan adalah metode Jackson, dimana 3 zona konsentris dapat dideteksi berdasarkan tingkat keparahan kerusakan jaringan dan perubahan aliran darah pada luka bakar (Gambar 3) (Khosroshahi et al., 2019). Secara singkat, zona pertama adalah zona koagulasi, zona ini adalah titik kerusakan maksimum dengan hilangnya jaringan yang tidak dapat diperbaiki karena koagulasi protein dan nekrosis jaringan. Di sekitar zona koagulasi terdapat zona stasis, yang ditandai dengan penurunan perfusi yang disebut zona iskemik. Zona iskemik ini dapat berkembang menjadi nekrosis total kecuali iskemianya diatasi. Oleh karena

itu, tujuan utama resusitasi luka bakar adalah untuk meningkatkan perfusi jaringan dan mencegah kerusakan lebih lanjut (McCann et al., 2022).



Gambar 3. Patofisiologi luka bakar (Khosroshahi et al., 2019)

Tromboksan A2, suatu vasokonstriktor yang kuat, terdapat dalam konsentrasi tinggi pada luka bakar, dan penggunaan inhibitorynya secara lokal dapat meningkatkan aliran darah dan menurunkan zona stasis. Antioksidan dan antagonis bradikinin juga meningkatkan aliran darah dan mempengaruhi kedalaman luka. Interaksi endotel lokal dengan neutrofil akan memediasi beberapa respon inflamasi lokal yang berhubungan dengan zona stasis (Williams et al., 2018). Pengobatan yang diarahkan pada pengendalian inflamasi segera setelah cedera dapat menghindari terbentuknya zona stasis. Area terakhir disebut zona hiperemia, yang ditandai dengan vasodilatasi akibat inflamasi di sekitar luka bakar. Daerah ini mengandung jaringan yang merupakan tempat dimulainya proses penyembuhan

dan umumnya tidak berisiko mengalami nekrosis lebih lanjut (Townsend et al., 2022).

Pada kulit dengan luka bakar, terjadi pelepasan neuropeptida dan aktivasi komplemen diawali oleh rangsangan serabut nyeri dan perubahan protein oleh suhu panas. Pada tingkat sel, komplemen menyebabkan degranulasi sel mast. Hal ini dapat menarik neutrofil, yang juga mengalami degranulasi, dengan pelepasan radikal bebas dan protease dalam jumlah besar. Hal ini pada gilirannya dapat menyebabkan kerusakan lebih lanjut pada jaringan (Williams et al., 2018). Sel mast melepaskan sitokin primer seperti *tumor necrosis factor alpha* (TNF- α), yang bertindak sebagai agen kemotaksis terhadap sel-sel inflamasi dan selanjutnya menyebabkan pelepasan banyak sitokin sekunder. Faktor inflamasi ini mengubah permeabilitas pembuluh darah sehingga cairan intravaskular keluar. Peningkatan permeabilitas menyebabkan molekul protein besar juga dapat keluar dengan mudah. Kolagen yang rusak dan ekstrasvasi protein ini meningkatkan tekanan onkotik di dalam jaringan yang terbakar, dan selanjutnya meningkatkan aliran air dari ruang intravaskular ke ruang ekstrasvasular. Efek keseluruhan dari perubahan ini adalah menghasilkan aliran air, zat terlarut dan protein dari ruang intravaskular ke ruang ekstrasvasular (Williams et al., 2018).

Pada luka bakar ringan, reaksi ini kecil dan terlokalisasi, namun ketika ukuran luka bakar mendekati 10-15% dari total luas permukaan tubuh (TBSA), hilangnya cairan intravaskular dapat menyebabkan syok sirkulasi. Selanjutnya, ketika area TBSA meningkat hingga 25%, reaksi inflamasi menyebabkan hilangnya cairan di intravaskuler pada area yang jauh dari luka bakar. Inilah sebabnya mengapa

pengukuran TBSA yang terlibat dalam luka bakar sangat penting. Pengukuran menentukan besarnya reaksi inflamasi dan jumlah cairan yang dibutuhkan untuk mengendalikan syok (Williams et al., 2018).

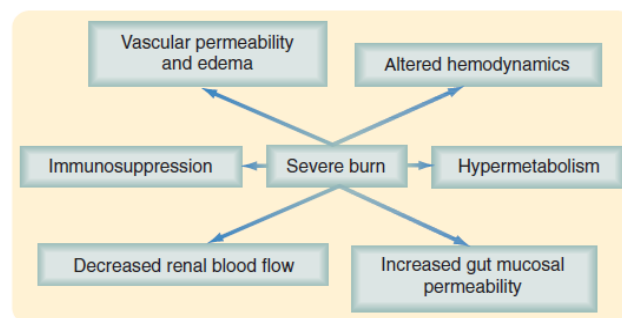
Luka bakar secara khusus dapat menyebabkan beberapa perubahan pada berbagai sistem organ dan jaringan tubuh, yang meliputi:

1. Inflamasi dan edema

Luka bakar yang signifikan berhubungan dengan pelepasan mediator inflamasi secara masif, baik pada luka maupun pada jaringan lain (Gambar 4). Mediator ini menghasilkan peningkatan permeabilitas kapiler dan edema lokal dan organ jauh. Edema menyeluruh terjadi sebagai respons terhadap perubahan kekuatan Starling pada kulit yang terbakar dan tidak terbakar. Pada awalnya, tekanan hidrostatik interstisial menurun drastis pada kulit yang terbakar, dan terdapat sedikit peningkatan tekanan interstisial pada kulit yang tidak terbakar. Ketika tekanan onkotik plasma menurun dan tekanan onkotik interstisial meningkat akibat hilangnya protein yang disebabkan oleh peningkatan permeabilitas kapiler, edema terbentuk pada jaringan yang terbakar dan tidak terbakar. Edema lebih besar pada jaringan yang terbakar karena tekanan interstisial yang lebih rendah (Townsend et al., 2022).

Proses pembentukan edema bersifat bifasik. Fase primer, dimulai pada jam pertama setelah luka bakar, disebabkan oleh peningkatan cepat kadar air pada jaringan yang rusak. Fase kedua, terjadi 12-24 jam setelah luka bakar, melibatkan peningkatan aliran cairan yang lebih lambat dan bertahap pada kulit

dan jaringan lunak yang terbakar dan utuh. Dalam perkembangan edema pasca luka bakar, laju peningkatan air di jaringan memainkan peran penting, yang dipengaruhi oleh jenis dan jumlah resusitasi cairan yang diberikan kepada pasien. Kadar air jaringan mencapai dua kali lipat volume aslinya dalam satu jam pertama, dengan peningkatan sebesar 90% terlihat pada beberapa menit pertama. Penggunaan resusitasi cairan berkontribusi terhadap ekstrasvasasi lebih lanjut, dipengaruhi oleh peningkatan aliran darah dan peningkatan tekanan kapiler di bawah pengaruh cairan yang diberikan. Di sisi lain, edema cenderung sembuh sendiri ketika cairan tidak diberikan (Żwieręło et al., 2023).



Gambar 4. Perubahan sistemik pada luka bakar (Townsend et al., 2022)

2. Perubahan kardiopulmoner

Cedera luka bakar juga menekan fungsi jantung dalam beberapa jam setelah cedera, berlangsung sekitar 24-48 jam, melalui stres oksidatif, pelepasan mediator inflamasi (seperti interleukin-6/IL-6 dan *tumor necrosis factor*/TNF) dan perubahan seluler (seperti apoptosis dan nekrosis). Proses ini akan menyebabkan terjadinya vasokonstriksi pembuluh darah (Jeschke et al., 2020). Perubahan mikrovaskuler menyebabkan perubahan kardiopulmoner yang ditandai dengan hilangnya volume plasma, peningkatan resistensi

pembuluh darah perifer, dan selanjutnya penurunan curah jantung segera setelah cedera. Curah jantung tetap tertekan akibat penurunan volume darah dan peningkatan viskositas darah, serta penurunan kontraktilitas jantung (Żwierello et al., 2023).

3. Perubahan pada sistem ginjal

Berkurangnya volume darah dan curah jantung menyebabkan penurunan aliran darah ginjal dan laju filtrasi glomerulus. Hormon dan mediator lain yang diinduksi stres seperti angiotensin, aldosteron, dan vasopresin semakin mengurangi aliran darah ginjal segera setelah cedera. Efek ini mengakibatkan oliguria, yang jika tidak ditangani akan menyebabkan nekrosis tubular akut dan gagal ginjal. Sebelum tahun 1984, gagal ginjal akut hampir selalu berakibat fatal pada pasien dengan luka bakar; Namun, setelah tahun 1984, teknik dialisis yang lebih baru digunakan secara luas untuk mendukung ginjal selama pemulihan. Resusitasi dini menurunkan kemungkinan gagal ginjal (Townsend et al., 2022; Żwierello et al., 2023).

4. Perubahan pada sistem gastrointestinal

Respon gastrointestinal terhadap luka bakar ditandai dengan atrofi mukosa, perubahan penyerapan pencernaan, dan peningkatan permeabilitas usus. Atrofi mukosa usus halus terjadi dalam waktu 12 jam setelah cedera, sebanding dengan ukuran luka bakar dan berhubungan dengan peningkatan kematian sel epitel akibat apoptosis. Sitoskeleton dari mukosa mengalami perubahan atrofi yang berhubungan dengan vesikulasi mikrovili dan gangguan

pada filamen aktin jaringan terminal. Luka bakar juga menyebabkan berkurangnya penyerapan glukosa dan asam amino, penurunan penyerapan asam lemak, dan penurunan aktivitas *lipase brush border* (Townsend et al., 2022).

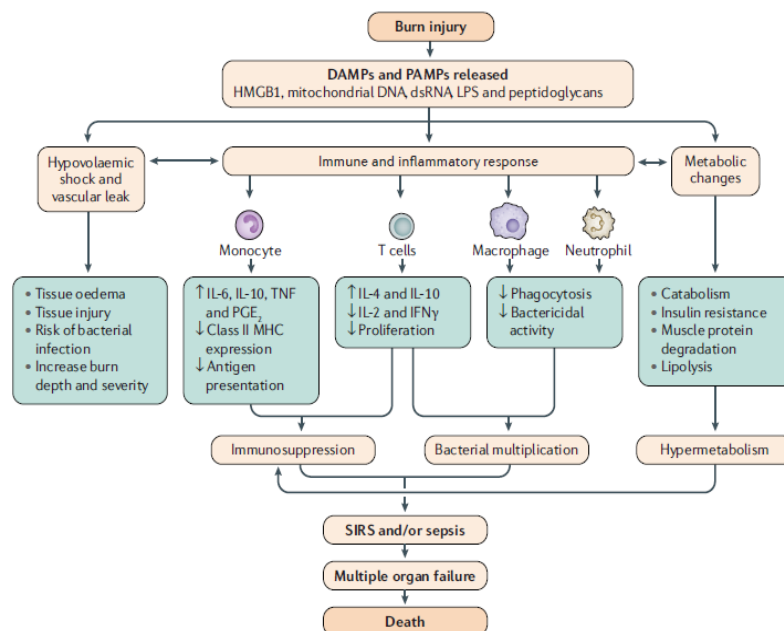
5. Perubahan pada sistem imunitas

Pelepasan sitokin dan kemokin pada luka bakar memperparah siklus inflamasi yang menyebabkan sindrom respons inflamasi sistemik atau SIRS, dimana pelepasan sitokin yang tidak terkontrol menyebabkan rekrutmen leukosit berlebihan, demam atau hipotermia, takikardia, dan takipnea. Selain itu, fungsi imun lainnya juga terganggu, meliputi presentasi antigen makrofag atau pembunuhan neutrofil pada patogen yang menyerang. Selain itu, proliferasi sel T dan produksi IL-2 juga ditekan. Secara keseluruhan, kejadian-kejadian ini mengarah pada berkembangnya respon imun adaptif yang terganggu (Gambar 5), sehingga meningkatkan kerentanan terhadap infeksi (Jeschke et al., 2020).

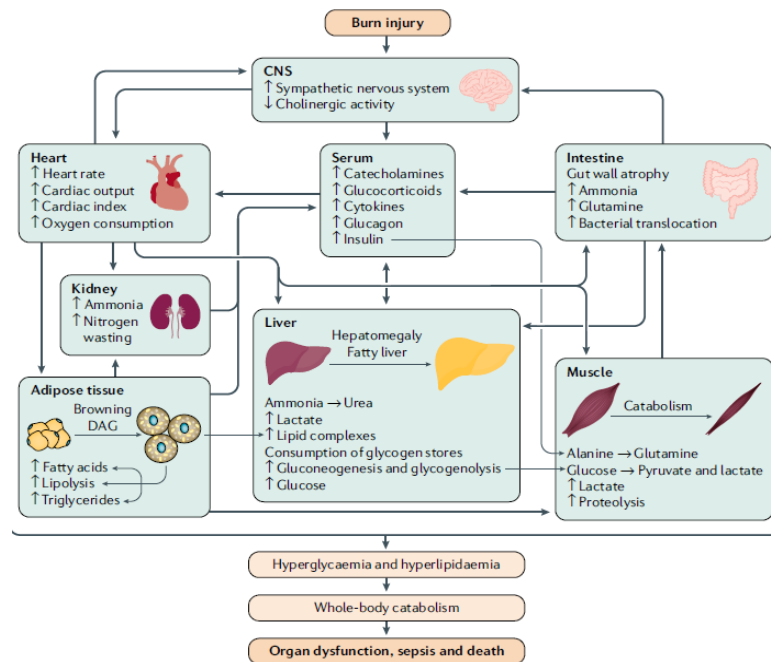
6. Hipermetabolisme

Hormon stres seperti katekolamin, glukokortikoid (diproduksi oleh kelenjar adrenal) dan glukagon (diproduksi oleh pankreas) meningkatkan tekanan darah, resistensi insulin perifer serta pemecahan glikogen, protein dan lipid. Akibat dari efek ini adalah peningkatan pengeluaran energi saat istirahat, peningkatan suhu tubuh, kehilangan total protein tubuh, pengecilan otot, dan peningkatan rangsangan sintesis protein fase akut (seperti faktor pertumbuhan

mirip insulin 1/IGF-1, yang memiliki efek anabolik), yang pada akhirnya mengakibatkan katabolisme organ yang berhubungan dengan disfungsi organ dan kematian. Pelepasan katekolamin, glukokortikoid, glukagon, dan dopamin yang berkelanjutan (dilepaskan dari otak) tampaknya memulai rangkaian peristiwa yang mengarah ke respons hipermetabolik akut dan keadaan katabolik yang terjadi kemudian (Gambar 6) (Jeschke et al., 2020).



Gambar 5. Proses terjadinya SIRS pada luka bakar (Jeschke et al., 2020)



Gambar 6. Hipermetabolisme pada luka bakar (Jeschke et al., 2020)

7. Perubahan pada sistem pernapasan (trauma inhalasi)

Luka bakar menyebabkan kerusakan dalam berbagai cara. Luka bakar juga dapat merusak saluran napas dan paru-paru, dengan konsekuensi yang mengancam jiwa. Cedera saluran napas terjadi ketika wajah dan leher terbakar. Cedera sistem pernafasan biasanya terjadi jika seseorang terjebak di dalam kendaraan, rumah, mobil atau pesawat yang terbakar dan terpaksa menghirup gas panas dan beracun. Berikut ini adalah beberapa mekanisme terjadi luka bakar pada jalan napas dan paru (Williams et al., 2018).

Gas panas secara fisik dapat membakar hidung, mulut, lidah, langit-langit mulut, dan laring. Cedera luka bakar fisik pada saluran napas bawah dapat terjadi karena uap mempunyai *latent heat of evaporation* yang besar dan dapat menyebabkan kerusakan termal pada saluran napas bawah. Setelah

terbakar, lapisan struktur saluran napas akan mulai membengkak. Selain itu, keracunan karbon monoksida, produk pembakaran tidak sempurna yang sering dihasilkan oleh kebakaran di ruang tertutup juga dapat terjadi. Karbon monoksida berikatan dengan hemoglobin dengan afinitas 240 kali lebih besar dibandingkan oksigen sehingga menghambat pengangkutan oksigen. Partikel-partikel kecil dalam asap tebal, yang karena ukurannya yang kecil, tidak disaring oleh saluran napas bagian atas, namun dapat dibawa ke parenkim paru, yang dapat menyebabkan pneumonitis kimiawi hingga pneumonia bakterial (Williams et al., 2018).

2.1.3 Klasifikasi Luka Bakar

Luka bakar dapat diklasifikasikan berdasarkan 2 kategori, yaitu berdasarkan kedalaman dan luas luka bakar. Rangkuman klasifikasi luka bakar berdasarkan kedalamannya dapat dilihat pada gambar 12.

1. Klasifikasi luka bakar berdasarkan kedalamannya

- a. Luka bakar superfisial (derajat I): adalah luka yang terbatas pada epidermis.

Luka bakar ini terasa nyeri dan eritematosa, pucat saat disentuh, memiliki penghalang epidermis yang utuh dan nyeri akan mereda setelah 48-72 jam (Gambar 7). Epidermis yang rusak akan terkelupas setelah 5-10 hari. Tidak ada bekas luka yang terlihat post terkena luka bakar jenis ini. Luka bakar akibat sinar matahari merupakan penyebab paling umum dari luka bakar jenis ini (Markiewicz-Gospodarek et al., 2022; Schaefer & Szymanski, 2023).

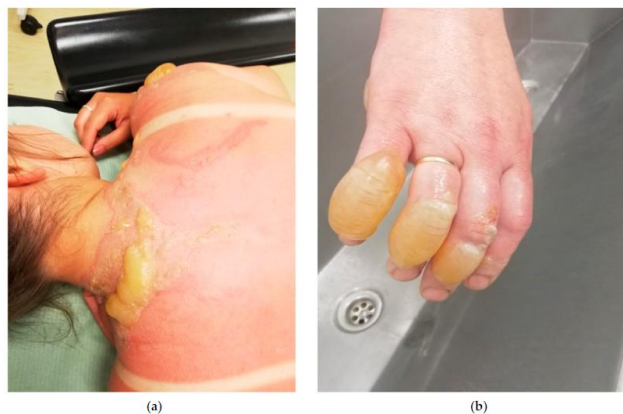


Gambar 7. Luka bakar derajat I (David G. Greenhalgh, 2019)

b. Luka bakar superfisial dengan ketebalan parsial/*partial-thickness* (derajat

II). Luka bakar derajat II dibedakan menjadi(Townsend et al., 2022):

- Luka bakar derajat IIA: Luka bakar dermal superfisial bersifat eritematosa dan nyeri, pucat jika disentuh, dan seringkali melepuh (Gambar 8). Luka ini secara spontan mengalami reepitelisasi dari struktur epidermis yang tertinggal di rete ridges, folikel rambut, dan kelenjar keringat dalam 7 hingga 14 hari. Setelah penyembuhan, luka bakar ini dapat menyebabkan sedikit perubahan warna kulit dalam jangka panjang.



Gambar 8. Luka bakar derajat IIA (Markiewicz-Gospodarek et al., 2022)

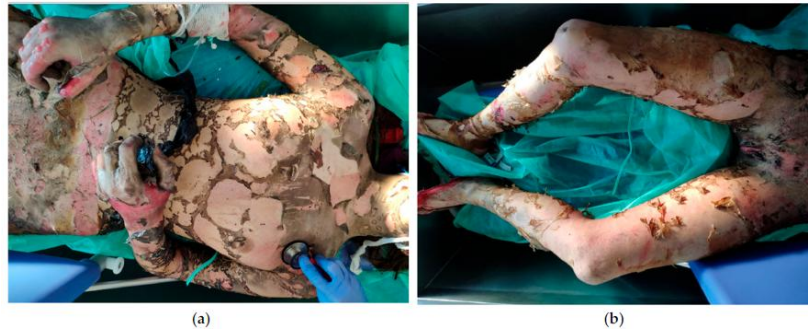
- Luka bakar derajat IIB: Luka bakar dermal dalam hingga dermis retikuler tampak lebih pucat dan berbintik-bintik, tidak pucat saat disentuh, namun tetap nyeri jika ditusuk jarum (Gambar 9). Luka bakar ini sembuh dalam 14 hingga 35 hari melalui re-epitelisasi dari folikel rambut dan keratinosit kelenjar keringat, seringkali disertai jaringan parut yang parah akibat hilangnya dermis.



Gambar 9. Luka bakar derajat IIB (Markiewicz-Gospodarek et al., 2022)

- c. Luka bakar derajat III: Luka bakar yang menghancurkan seluruh dermis dan masuk ke dalam lemak dianggap sebagai luka bakar tingkat tiga. Oleh karena semua pembuluh darah dan saraf pada dermis rusak, luka bakar tidak tampak pucat dan rasa nyeri umumnya jauh lebih ringan dibandingkan luka bakar derajat dua. Lukanya bisa berwarna apa saja dan lebih kering dibandingkan luka bakar yang lebih superfisial (Gambar 10) (Markiewicz-Gospodarek et al., 2022). Adneksa dermal rusak, sehingga migrasi epitel terbatas pada sel basal dari tepi luka, sehingga sebagian besar penyembuhan terjadi akibat pembentukan dan kontraksi bekas luka. Luka kecil pada area yang non vital dapat berkontraksi tanpa masalah, namun luka bakar yang

lebih besar, terutama pada struktur penting, menyebabkan kontraktur yang mengganggu fungsi (David G. Greenhalgh, 2019).

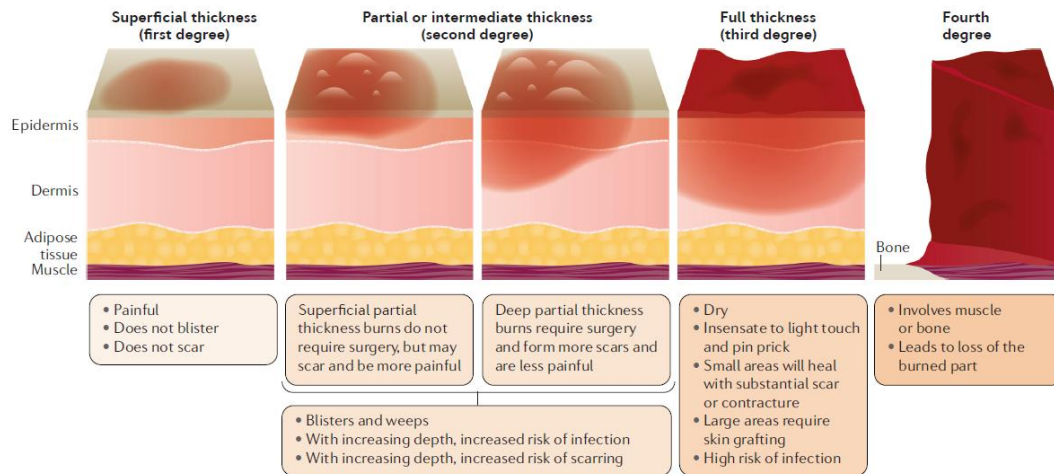


Gambar 10. Luka Bakar Derajat III/IV (Markiewicz-Gospodarek et al., 2022)

d. Luka bakar derajat IV: Luka jenis ini adalah luka bakar campuran, dimana menggabungkan ciri-ciri luka bakar derajat kedua dan ketiga. Luka bakar ini menembus dari epidermis hingga ke lapisan subkutan, dan pada beberapa pasien didapatkan keterlibatan otot/tulang, sehingga menyebabkan nekrosis lokal (Gambar 11). Jenis luka bakar ini dapat diobati secara konservatif dan pembedahan (Markiewicz-Gospodarek et al., 2022).



Gambar 11. Luka Bakar Derajat IV dengan keterlibatan tulang dan otot (Markiewicz-Gospodarek et al., 2022)



Gambar 12. Karakteristik Luka Bakar Berdasarkan Kedalaman (Jeschke et al., 2020)

2. Klasifikasi luka bakar berdasarkan luasnya

Penentuan prosedur perawatan tergantung pada luas (area) dan kedalamannya, oleh karena itu, divisi dari *American Burn Association* mengklasifikasikan luka bakar berdasarkan luasnya, meliputi

a. Luka bakar derajat berat

- Luka bakar derajat 2 yang melibatkan lebih dari 25% luas permukaan tubuh pada orang dewasa
- Luka bakar derajat 2 yang mengenai lebih dari 20% permukaan tubuh pada anak-anak
- Luka bakar derajat 3 yang mengenai lebih dari 10% permukaan tubuh
- Luka bakar pada organ pernafasan, luka bakar listrik, luka bakar yang dipersulit oleh trauma besar lainnya
- Luka bakar meluas mengenai tangan, wajah, mata, telinga, kaki, dan perineum

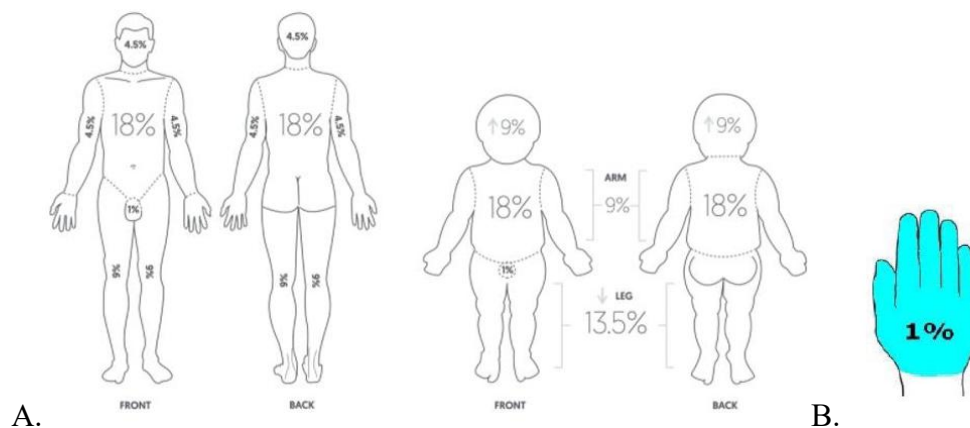
b. Luka bakar derajat sedang

- Luka bakar derajat 2 pada orang dewasa yang mengenai 15-25% permukaan tubuh.
- Luka bakar derajat 2 pada anak yang mengenai 10-20% permukaan tubuh
- Luka bakar derajat 3 mengenai 2-10% permukaan tubuh

c. Luka bakar derajat ringan

- Luka bakar derajat 2 pada orang dewasa yang mengenai kurang dari 15% permukaan tubuh
- Luka bakar derajat 2 pada anak-anak yang mengenai kurang dari 10% permukaan tubuh
- Luka bakar derajat 2 yang mengenai kurang dari 2% permukaan tubuh

Penentuan presentase TBSA dapat menggunakan salah satu metode yaitu “*rule of nine*” (Gambar 13) (H. Kim et al., 2022).



Gambar 13. A: “Rule of nines” untuk estimasi luas luka bakar; B: Palmar area untuk estimasi luas luka bakar kecil (Kementerian Kesehatan RI, 2019; H. Kim et al., 2022)

3. Klasifikasi luka bakar berdasarkan etiologi

- a. Cedera Termal: Cedera termal merupakan 90% dari seluruh luka bakar, dan kedalaman cedera bergantung pada suhu dan durasi kontak. Cedera ini dapat dibagi menjadi: cedera yang disebabkan oleh cairan panas (luka bakar); cedera panas kering yang disebabkan oleh kontak langsung dengan api atau pancaran panas; dan cedera kontak akibat kontak langsung dengan benda panas.
- b. Cedera Listrik: Cedera listrik menyebabkan kurang dari 5% dari seluruh luka bakar, paling sering terjadi pada anak-anak dan pekerja kasar laki-laki. Tingkat keparahan cedera ditentukan oleh tegangan dan arus listrik, jenis arus, durasi kontak, dan jalur arus melalui tubuh. Jenis cedera ini dikaitkan dengan angka kematian yang tinggi, dan sekitar 15% korban mengalami cedera tambahan akibat jatuh.
- c. Cedera Kimia: Cedera akibat bahan kimia menyebabkan sekitar 3% luka bakar. Insiden semacam ini umumnya terjadi di lingkungan rumah tangga dan industri. Jenis cedera ini melibatkan denaturasi protein dan tingkat cedera bergantung pada konsentrasi, jumlah, durasi kontak, dan mekanisme kerja bahan kimia tertentu, yaitu reduksi dan oksidasi, korosi, racun protoplasma, vesikasi, dan pengeringan. Luka bakar ini dibedakan menjadi bahan kimia asam dan basa.
- d. Cedera Radiasi: Umumnya radiasi berbahaya disebabkan oleh sinar alfa (α), beta (β) dan gamma (γ). Partikel alfa adalah ion helium bermuatan positif dan dapat menyebabkan kerusakan jaringan yang luas jika tertelan atau terhirup. Partikel beta adalah berkas elektron bermuatan negatif yang dapat

bergerak beberapa meter di udara dan menyebabkan luka dangkal seperti terbakar sinar matahari. Sinar gamma dari sinar-X dan peluruhan alami radioisotope dapat merambat beberapa meter di udara dan menembus jauh ke dalam jaringan, dapat melibatkan struktur vital seperti sumsum tulang dan paru-paru (Żwieręło et al., 2023).

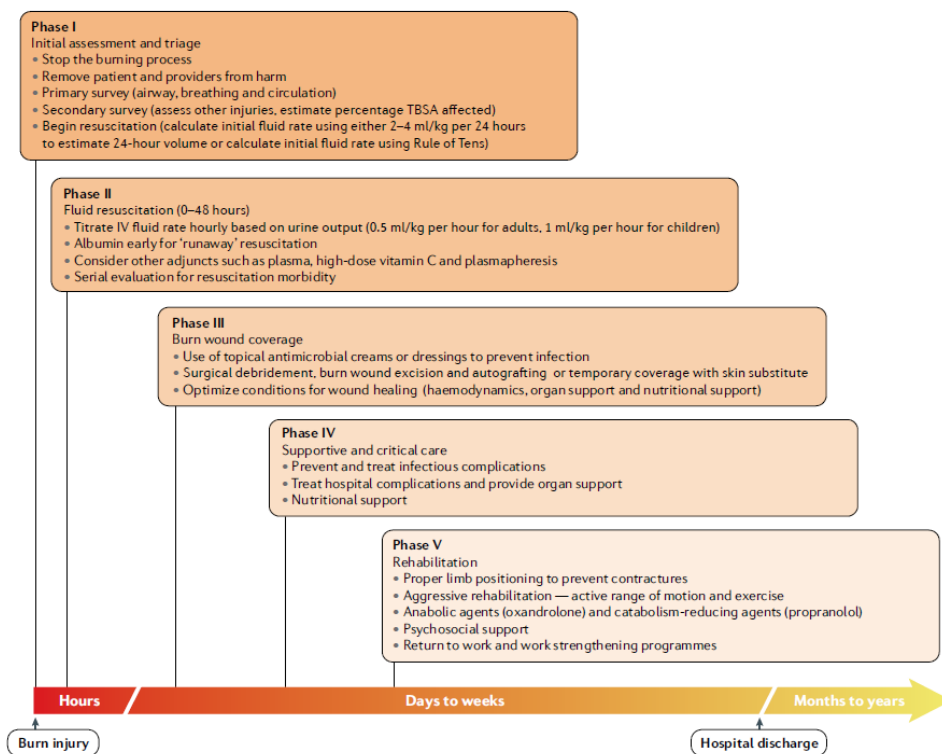
2.1.4 Diagnosis Luka Bakar

Penilaian yang akurat terhadap tingkat keparahan luka bakar sangat penting karena hal ini menjadi dasar bagi seluruh keputusan pengobatan selanjutnya. Penilaian optimal terhadap tingkat keparahan luka bakar harus melibatkan pendekatan metodologis yang sistematis, seperti yang dijelaskan pada *Advanced Trauma Life Support (ATLS)* oleh *American College of Surgeons Committee on Trauma*, *Emergency Management of the Severe Burn (EMSB)* oleh *Australian and New Zealand Burn Association*, dan *Advanced Burn Life Support (ABLS)* oleh ABA. Pendekatan diagnostik tersebut harus melibatkan evaluasi yang berurutan yang meliputi survei primer dan sekunder, yang mempertimbangkan kebutuhan untuk konsultasi lebih lanjut dan kemungkinan transportasi untuk mengoptimalkan hasil di pusat-pusat khusus (Jeschke et al., 2020).

2.1.5 Tatalaksana Luka Bakar

Pada pasien luka bakar terutama yang berat, tahap awal tatalaksana akut meliputi *primary survey* dan *secondary survey*. Setelah dilakukan *primary* dan *secondary survey* (fase I), terdapat 4 fase perawatan akut untuk luka bakar berat yang saling tumpang tindih selama minggu pertama setelah mengalami luka bakar (Gambar 14). Fase II difokuskan pada resusitasi cairan untuk mengatasi

hypovolemia akibat luka berat berat. Pada fase III, luka ditutup untuk mempercepat penyembuhan dan mengurangi risiko infeksi. Fase IV berfokus pada perawatan suportif atau kritis. Jika pasien bertahan hidup, perawatan fase V berfokus pada rehabilitasi, yang mencakup dukungan kesehatan fisik dan mental agar pasien dapat kembali ke kehidupan normal (Jeschke et al., 2020).



Gambar 14. Fase Tatalaksana Luka Bakar (Jeschke et al., 2020)

2.1.6 Prognosis Luka Bakar

Terdapat beberapa sistem skoring yang dibentuk untuk menilai prognosis pasien yang mengalami luka bakar. Sebuah penelitian sebelumnya, yang menganalisis empat sistem skoring prognostik, termasuk PBI (*prognostic burn index*), BOBI (*Belgian Outcome of Burn Injury*), rBaux, dan ABSI (*Assessment of*

Abbreviated Burn Severity Index), menemukan bahwa semua skoring tersebut memiliki kekuatan prognostik mortalitas yang signifikan secara statistik pada pasien dengan luka bakar; namun, nilai prognostik rBaux merupakan yang terkuat dengan nilai akurasi dan spesifisitas tertinggi, sehingga cocok untuk pengambilan keputusan akhir. Sementara itu, PBI ditemukan memiliki sensitivitas tertinggi, sehingga bermanfaat untuk mengidentifikasi pasien berisiko ketika pertama masuk rumah sakit. Skor rBaux menggunakan tiga prediktor penting mortalitas setelah luka bakar yang konsisten yaitu ukuran luka bakar (TBSA), usia, dan trauma inhalasi. Indeks PBI terdiri dari nilai setengah dari luas permukaan luka bakar partial-thickness ditambah luas permukaan luka bakar full-thickness, dan usia, yang sudah diperkenalkan sejak tahun 1986 (Oenarta et al., 2022).

Studi lain menunjukkan pasien luka bakar derajat 2 dan 3 dengan kadar albumin <3,5 mg/dL, persentase luka bakar >50%, trauma inhalasi dan dirawat di rumah sakit dalam 24 jam setelah kejadian mempunyai risiko kematian masing-masing 22,98, 7,65, 3,0 dan 4,59 kali lebih tinggi ($p < 0,05$) (Dachlan & Anam, 2018). Hasil tes laboratorium lainnya juga pernah diteliti sebagai faktor risiko. Peningkatan jumlah sel darah putih, peningkatan kadar LDH, dan penurunan jumlah trombosit ditemukan meningkatkan angka kematian. Jumlah sel darah putih yang sangat tinggi pada saat gejala muncul harus dianggap sebagai tanda peringatan kemungkinan respons inflamasi serius atau sepsis. Trombositopenia juga dapat menjadi tanda perkembangan sepsis Ketika ditemukan adanya peningkatan kadar LDH, dokter perlu segera mempertimbangkan kembali protokol diagnostik dan terapeutik pada pasien (Güldoğan et al., 2019).

Faktor prognostik mortalitas lainnya pada kasus luka bakar menurut Hasibuan (2021) adalah kreatinin serum, hemokonsentrasi, dan INR/ international normalized ratio. Kerusakan jaringan yang luas menyebabkan respon inflamasi sistemik yang berlebihan dan mengakibatkan disfungsi organ. Disfungsi ginjal merupakan masalah yang paling banyak terjadi setelah respon inflamasi sistemik ini, yang ditandai dengan peningkatan ureum dan kreatinin serum. Luka bakar yang luas juga menyebabkan hilangnya air/hipovolemia secara signifikan oleh karena peningkatan evaporasi transdermal akibat penghalang epidermis yang rusak. Hipovolemia dapat ditunjukkan dengan peningkatan kadar hematokrit. INR menunjukkan akurasi hingga 85%. Koagulopati dapat disebabkan oleh hemodilusi setelah resusitasi cairan (efek pengenceran) (Hasibuan, 2021).

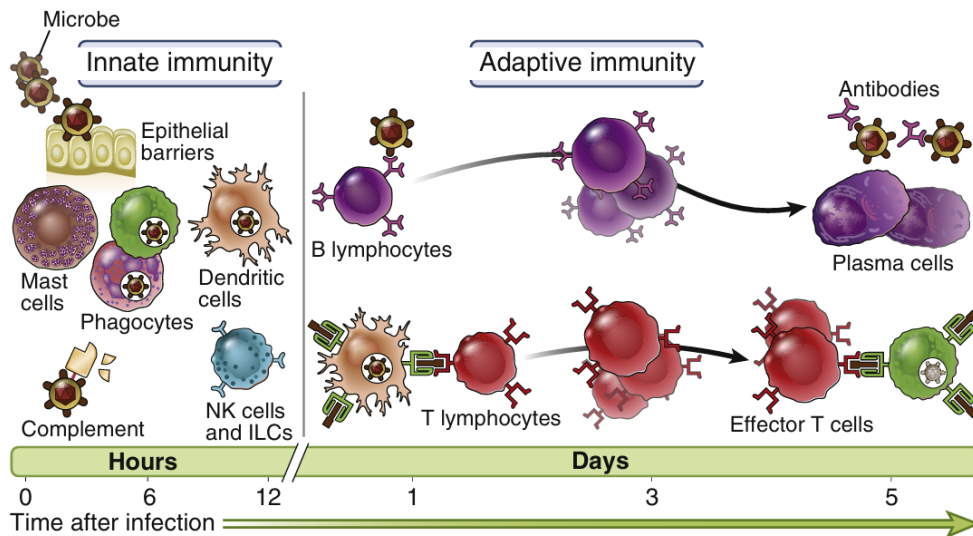
2.2 Neutrofil

2.2.1 Neutrofil sebagai bagian dari sistem imun bawaan

Berbeda dengan sistem lain, sistem imun atau kekebalan tubuh bertanggung jawab untuk mendukung keseimbangan atau homeostatis antara “*non-self*”, “*self*”, dan “*former self*”. Dua tipe utama mekanisme imunologi yaitu imunitas bawaan dan imunitas adaptif (Klimov, 2019). Sistem imunitas bawaan memberikan perlindungan langsung terhadap invasi mikroba, sedangkan sistem imunitas adaptif berkembang lebih lambat dan memberikan pertahanan yang lebih terspesialisasi terhadap infeksi. Imunitas bawaan, juga disebut imunitas alami atau imunitas asli, selalu ada pada individu yang sehat, yang dipersiapkan untuk menghalangi masuknya mikroba dan dengan cepat memusnahkan mikroba yang berhasil memasuki jaringan tubuh (Abbas et al., 2020). Imunitas bawaan dianggap

nonadaptif atau nonspesifik dan responnya sama untuk semua patogen atau zat asing. Tidak diperlukan riwayat paparan sebelumnya dan responsnya tidak memiliki memori dan spesifisitas, namun efeknya langsung terlihat. Imunitas adaptif, juga disebut imunitas spesifik atau imunitas didapat, memerlukan proliferasi dan diferensiasi sel imun sebagai respons terhadap mikroba sebelum dapat memberikan pertahanan yang efektif. Imunitas adaptif adalah jenis resistensi yang ditandai dengan kekhususan terhadap masing-masing patogen, atau agen mikroba, dan kemampuan untuk mengingat paparan sebelumnya (Abbas et al., 2020; Miller & Stevens, 2021).

Sistem imun bawaan dan adaptif sering kali digambarkan sebagai bagian yang kontras dan terpisah, namun, kedua sistem tersebut diperlukan untuk menjaga kesehatan. Faktanya, keduanya beroperasi secara kombinasi dan bergantung satu sama lain untuk efektivitas maksimal. Respon imun bawaan mewakili garis pertama pertahanan host, yang dilanjutkan respon imun adaptif setelah beberapa hari (Gambar 15). Komponen sistem imun bawaan berkontribusi terhadap aktivasi sel spesifik pada imun adaptif. Selain itu, sel-sel yang spesifik terhadap antigen memperkuat respons imunitas bawaan dengan meningkatkan perekrutan sel-sel bawaan, untuk menghasilkan kendali penuh terhadap mikroba yang menyerang. Oleh karena itu, meskipun respons imun bawaan dan adaptif pada dasarnya berbeda dalam mekanisme kerjanya, sinergi di antara keduanya sangat penting untuk mencapai respons imun yang utuh dan efektif (Chaplin, 2010; Miller & Stevens, 2021).



Gambar 15. Prinsip mekanisme imunitas bawaan dan adaptif (Abbas et al., 2020)

Komponen sistem imun bawaan meliputi sel epitel; lapisan mukus yang menutupi epitel; sel sentinel dalam jaringan (makrofag residen, sel dendritik, sel mast, dan lain-lain); fagosit yang bersirkulasi (monosit dan neutrofil); *innate lymphoid cells*; sel *natural killer*/NK; dan protein terlarut serta molekul kecil bioaktif yang secara konstitutif terdapat dalam cairan biologis (protein komplemen, defensin, dan ficolins1–3). Dua jenis fagosit yang bersirkulasi, neutrofil dan monosit, adalah sel darah yang direkrut ke tempat infeksi, tempat mereka mengenali dan memfagosit mikroba (Abbas et al., 2020; Chaplin, 2010).

2.2.2 Fungsi neutrofil dalam sistem imun

Neutrofil, juga disebut leukosit polimorfonuklear (PMN), adalah leukosit paling melimpah dalam darah, berjumlah 4.000 hingga 10.000 per μL , mewakili sekitar 50% hingga 70% dari total sel darah putih perifer pada orang dewasa. Sebagai respons terhadap infeksi, produksi neutrofil dari sumsum tulang meningkat dengan cepat, dan jumlahnya di dalam darah dapat meningkat hingga 10 kali lipat

dari normalnya (Abbas et al., 2020). Neutrofil adalah jenis sel pertama dan paling banyak yang merespons sebagian besar infeksi, terutama infeksi bakteri dan jamur, dan karenanya merupakan sel dominan pada inflamasi akut. Neutrofil menelan mikroba dalam sirkulasi, dan dengan cepat memasuki jaringan ekstrasvaskular di lokasi infeksi, dimana mereka juga memfagositosis (menelan) dan menghancurkan mikroba. Neutrofil juga direkrut ke lokasi kerusakan jaringan tanpa adanya infeksi, dimana mereka memulai pembersihan debris sel. Neutrofil hanya hidup selama beberapa jam dalam jaringan, sehingga mereka merupakan respon awal, namun tidak memberikan pertahanan jangka panjang. Neutrofil merupakan sel yang berumur pendek dan bertahan tidak lebih dari 1–2 hari (Abbas et al., 2020; Klimov, 2019).

Neutrofil menelan (fagositosis) mikroba dan menghancurkan mikroba yang tertelan dalam vesikel intraseluler. Fagositosis adalah proses menelan partikel yang diameternya lebih besar dari 0,5 μm . Proses ini dimulai dengan pengikatan reseptor membran pada mikroba. Mikroba dapat berikatan erat dengan reseptor spesifik pada sel fagosit, sehingga menghasilkan internalisasi yang sangat meningkat. Membran sel fagosit kemudian menutupi mikroba dan mikroba masuk ke dalam vesikel yang terikat membran, yang disebut fagosom. Fagosom kemudian menyatu dengan lisosom membentuk fagolisosom dan terjadi penghancuran dan degradasi mikroba di dalamnya. Dengan demikian, jelas bahwa mereka memainkan peran utama dalam pembersihan mikroba patogen dan perbaikan cedera jaringan (Abbas et al., 2020; Chaplin, 2010).

Neutrofil juga menghasilkan sejumlah besar spesies oksigen reaktif yang bersifat sitotoksik terhadap bakteri patogen. Selain itu, mereka juga menghasilkan enzim yang tampaknya berpartisipasi dalam remodeling dan perbaikan jaringan setelah terjadinya cedera. Baru-baru ini, neutrofil diketahui memproduksi sejumlah besar sitokin *tumor necrosis factor* (TNF) dan interleukin (IL) -12 serta kemokin tertentu yang mendukung peran imunoregulasi.(Chaplin, 2010) Selain pembunuhan intraseluler, neutrofil menggunakan mekanisme tambahan untuk menghancurkan mikroba. Mereka dapat melepaskan granula mikrobisidal ke lingkungan ekstraseluler. Sebagai respons terhadap patogen dan mediator inflamasi, neutrofil mati, dan selama proses ini mereka mengeluarkan isi inti mereka untuk membentuk jaringan kromatin yang disebut perangkap ekstraseluler neutrofil (*Neutrophil extracellular traps/NETs*), yang mengandung zat antimikroba dalam bentuk granula neutrofil. NET ini menjebak bakteri dan jamur serta membunuh organisme (Abbas et al., 2020; Klimov, 2019).

Terdapat beberapa istilah yang berfungsi sebagai penanda konvensional untuk memantau kondisi yang patologis. Leukositosis didefinisikan sebagai peningkatan neutrofil dan sel darah putih lainnya. Sebagian besar leukositosis terjadi pada inflamasi sistemik atau bahkan inflamasi lokal yang berat. Leukositosis (neutrofilosis) dapat terjadi akibat perpindahan sel darah putih dari kelompok marginal ke kelompok sirkulasi atau karena aliran sel darah putih dari sumsum tulang. Leukositosis mungkin juga merupakan tanda peringatan adanya leukemia hiperleukemik (Klimov, 2019; Tahir & Zahra, 2023). Sebaliknya, leukopenia artinya penurunan leukosit termasuk neutrofil. Istilah “leukopenia” dan “neutropenia”,

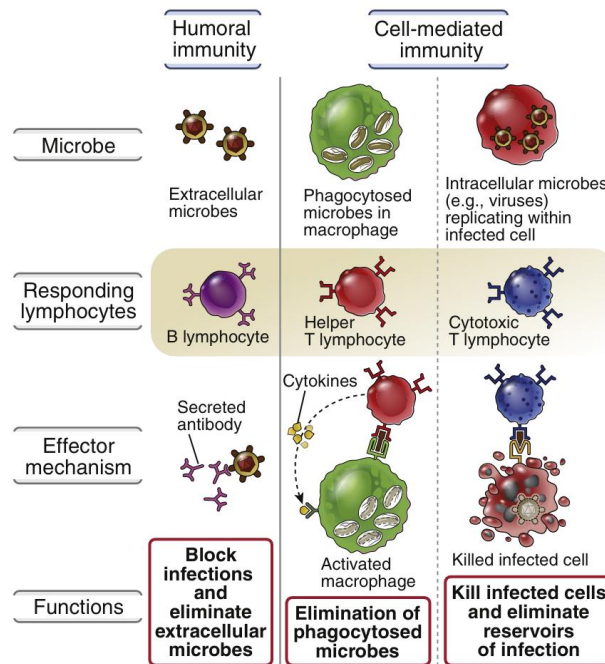
suatu subtype leukopenia, terkadang dapat digunakan secara bergantian. Leukopenia dapat muncul dalam berbagai kondisi klinis seperti kemoterapi, kondisi paparan radiasi, bentuk leukemia leukopenik, anemia hipoplastik, HIV/AIDS, lupus eritematosus sistemik (SLE), dan sebagainya (Klimov, 2019).

2.3 Limfosit

2.3.1 Limfosit sebagai bagian dari sistem imun adaptif

Seperti yang telah dijelaskan sebelumnya, sistem imun terbagi menjadi imunitas bawaan dan imunitas adaptif. Populasi sel utama imunitas adaptif yaitu limfosit. Limfosit adalah satu-satunya sel yang menghasilkan reseptor terdistribusi secara klonal yang spesifik untuk beragam antigen dan merupakan mediator utama imunitas adaptif. Limfosit mewakili antara 20-40% dari sel darah putih yang bersirkulasi (Abbas et al., 2020). Limfosit dapat dibagi menjadi tiga populasi besar, yaitu sel limfosit T, sel limfosit B, dan sel limfoid bawaan (sel NK adalah jenis yang paling menonjol), berdasarkan fungsi spesifik dan ekspresi protein permukaan yang dapat diidentifikasi menggunakan panel antibodi monoklonal (Abbas et al., 2020; Miller & Stevens, 2021). Tata nama standar untuk protein ini adalah CD (*cluster of differentiation*). Dalam darah tepi orang dewasa, sekitar 10% sampai 20% limfosit adalah sel B, 61% sampai 80% adalah sel T, dan 10% sampai 15% adalah sel NK. Meskipun sel NK secara tradisional dianggap sebagai bagian dari sistem imun bawaan karena dapat merespons berbagai antigen, sel NK dianggap memainkan peran penting sebagai sel transisi yang menjembatani respons imun bawaan dan adaptif terhadap patogen (Klimov, 2019; Miller & Stevens, 2021).

Imunitas adaptif ini dapat dipicu pada seseorang melalui infeksi atau vaksinasi (imunitas aktif) atau diberikan kepada seseorang melalui transfer antibodi atau limfosit dari individu yang diimunisasi aktif (imunitas pasif). Sistem imun adaptif mampu membedakan jutaan antigen atau bagian antigen yang berbeda, suatu ciri yang disebut spesifisitas. Sistem imunitas adaptif meningkatkan respons yang lebih cepat, lebih besar, dan lebih efektif terhadap paparan berulang antigen yang sama. Ciri respon imun adaptif ini menyiratkan bahwa sistem imun mengingat setiap paparannya dengan antigen, dan oleh karena itu sifat imunitas adaptif ini disebut memori imunologis (Abbas et al., 2020). Dua jenis imunitas adaptif, yang disebut imunitas humoral dan imunitas yang dimediasi sel, dimediasi oleh sel dan molekul yang berbeda dan masing-masing memberikan pertahanan terhadap mikroba ekstraseluler dan mikroba intraseluler. Imunitas humoral dimediasi oleh protein yang disebut antibodi, yang diproduksi oleh sel limfosit B, sedangkan imunitas yang dimediasi sel dilakukan oleh sel limfosit T (Gambar 16) (Abbas et al., 2020; Marshall et al., 2018).



Gambar 16. Tipe imunitas adaptif (Abbas et al., 2020)

2.3.2 Fungsi limfosit dalam sistem imun

Tiga subtype utama limfosit T dapat dibedakan menurut fungsinya yang unik, yaitu: limfosit T pembantu (Th), limfosit T sitotoksik (CTL), dan limfosit T regulator (Treg) (Abbas et al., 2020). Di antara limfosit T, sel T pembantu (Th), yang memiliki penanda CD4⁺ di permukaannya, berperan penting dalam membangun dan memaksimalkan respon imun. Mereka “memediasi” respon imun dengan mengarahkan sel-sel lain untuk melakukan tugas-tugas ini dan mengatur jenis respon imun yang akan berkembang. Beberapa jenis sel Th dapat diinduksi, dengan Th1, Th2 dan Th17 menjadi yang paling sering dibentuk. Respons Th1 ditandai dengan produksi IFN- γ yang mengaktifkan aktivitas bakterisida makrofag dan meningkatkan imunitas anti-virus serta imunitas terhadap patogen intraseluler lainnya. Sitokin turunan Th1 juga berkontribusi pada diferensiasi sel B untuk membentuk antibodi (Marshall et al., 2018).

Respons Th2 ditandai dengan pelepasan sitokin (IL-4, 5 dan 13) yang terlibat dalam pengembangan limfosit B yang memproduksi antibodi imunoglobulin E (IgE), serta pengembangan dan rekrutmen sel mast dan eosinofil yang penting untuk respons efektif terhadap parasite serta respon inflamasi akut pada kasus alergi dan asma. Selain itu, mereka meningkatkan produksi IgG tertentu yang membantu melawan infeksi bakteri. Sel Th17 dicirikan oleh produksi sitokin dari keluarga IL-17, dan berhubungan dengan respon inflamasi yang sedang berlangsung, terutama pada infeksi dan penyakit kronis (Abbas et al., 2020; Marshall et al., 2018).

Limfosit T sitotoksik (CTL) memiliki penanda CD8⁺ sehingga sering disebut sel T CD8⁺. Sel ini berfungsi membunuh sel-sel yang menyimpan mikroba intraseluler. Sel T sitotoksik terutama terlibat dalam penghancuran sel yang terinfeksi oleh agen asing, seperti virus, dan pembunuhan sel tumor yang mengekspresikan antigen yang sesuai. Sel ini sangat penting untuk bertahan melawan organisme intraseluler yang dapat bertahan hidup dan bereplikasi di dalam sel. Selain itu, CTL juga dapat berpartisipasi dalam pertahanan terhadap jamur, protozoa, kanker, dan bakteri intraseluler. Imunitas seluler ini berperan besar dalam penolakan transplantasi (Marshall et al., 2018; Miller & Stevens, 2021).

Berbeda dengan tipe limfosit T yang lain, beberapa sel T CD4⁺ masuk dalam subset khusus yang berfungsi mencegah atau membatasi respon imun. Sel ini lah yang disebut limfosit T regulator. Sel Treg berfungsi membatasi dan menekan respon imun dan, dengan demikian, dapat berfungsi untuk mengontrol respon yang menyimpang terhadap self-antigen dan perkembangan penyakit

autoimun. Sel Treg juga dapat membantu resolusi respon imun normal, ketika patogen atau antigen telah dimusnahkan. Sel-sel ini juga memainkan peran penting dalam pengembangan “toleransi imunitas” terhadap antigen asing tertentu, seperti yang ditemukan dalam makanan (Marshall et al., 2018).

Selain limfosit T, limfosit B juga berepran besar dalam imunitas adaptif. Fungsi utama limfosit B adalah produksi antibodi terhadap antigen asing yang memerlukan diferensiasi lebih lanjut. Dalam keadaan tertentu, sel B juga dapat bertindak sebagai APC/*antigen presenting cell*. Ketika diaktifkan oleh antigen asing yang memiliki reseptor spesifik antigen yang sesuai, sel B mengalami proliferasi dan berdiferensiasi menjadi sel plasma yang mensekresi antibodi. Sel plasma adalah sel yang berumur relatif pendek yang menghasilkan antibodi dalam jumlah besar yang memasuki sirkulasi dan jaringan sehingga memberikan perlindungan efektif terhadap patogen (Marshall et al., 2018).

Lima jenis antibodi utama diproduksi oleh sel B: IgA, IgD, IgE, IgG dan IgM. Kelas utama antibodi memiliki fungsi biologis yang sangat berbeda dan mengenali serta menetralkan patogen tertentu. (Marshall et al., 2018) Antibodi yang disekresikan memasuki sirkulasi, cairan jaringan ekstraseluler, dan lumen organ mukosa seperti saluran cerna dan saluran pernapasan. Antibodi bertahan melawan mikroba yang ada di lokasi ini dengan mencegah mikroba menyerang sel jaringan dan menetralkan racun yang dibuat oleh mikroba. Antibodi dapat meningkatkan uptake mikroba ke sel fagosit (Abbas et al., 2020; Marshall et al., 2018).

Limfosit adalah jenis sel utama di antara sel-sel sistem imunitas tubuh. Pada anak-anak sehat sejak 4-5 hari hingga 4-5 tahun, limfosit merupakan sel yang

dominan dibandingkan neutrofil di perifer. Limfositosis, tingginya jumlah sel limfosit yang bersirkulasi, dapat terjadi pada infeksi virus akut, beberapa infeksi bakteri (misalnya pertusis, tuberkulosis, brucellosis, dll.), leukemia, dan beberapa kondisi patologis lainnya. Limfositopenia, yaitu berkurangnya tingkat limfosit yang bersirkulasi, dapat terjadi pada beberapa defisiensi imun primer, infeksi HIV, dan beberapa kelainan autoimun serta tumor, dan sebagai akibat dari kemoterapi dan radioterapi pada kelainan tersebut (Finfer et al., 2023; Klimov, 2019).

2.4 Rasio neutrofil-limfosit (NLR)

2.4.1 Perkembangan penelitian rasio neutrofil-limfosit

Zahorec pada tahun 2001 mengamati pola spesifik dari dinamika subpopulasi leukosit, peningkatan jumlah neutrofil dan penurunan jumlah limfosit secara simultan “bergandengan tangan” tetapi dalam arah yang berlawanan pada periode awal pasca operasi, pada sembilan puluh pasien bedah onkologi. Peningkatan neutrofil yang paling mencolok (lebih dari 90% leukosit) dan penurunan limfosit secara tiba-tiba (kurang dari 5% dari seluruh sel darah putih) diamati pada pasien dengan sepsis abdominal dan syok septik. Zahorec pertama kali mengusulkan faktor stres neutrofil-limfosit yang dihitung sebagai jumlah neutrofil dibagi dengan jumlah limfosit, yang sekarang disebut rasio neutrofil-limfosit (NLR) atau indeks Zahorec. Tinggi/rendahnya nilai penanda inflamasi seperti NLR, maupun penanda lainnya seperti CRP, albumin, dan protein fase akut lainnya, dapat memberikan penilaian objektif yang dapat membantu dokter dalam proses pengambilan keputusan untuk diagnosis dini dan tepat (Firment & Hulin, 2024).

Rasio neutrofil terhadap limfosit (NLR) ditetapkan oleh Roman Zahorec pada tahun 2001 sebagai parameter hematologi yang sederhana, mudah didapat, dan murah, yang sangat sensitif untuk mendeteksi intensitas stres endokrin, infeksi, inflamasi, dan tingkat keparahan penyakit. Nilai NLR diperoleh dari hitung darah lengkap (diferensial sel darah putih) sebagai perbandingan antara jumlah sel neutrofil dan jumlah sel limfosit. Penelitian selama 20 tahun di seluruh dunia mengkonfirmasi manfaat NLR dalam pengobatan klinis (Zahorec, 2021). Lebih dari 400 ratus artikel penelitian diterbitkan setelah diusulkannya NLR pertama kali pada tahun 2001, yang memberikan banyak bukti bahwa NLR dapat digunakan untuk mengevaluasi inflamasi, mencerminkan keseimbangan antara respon imun bawaan dan adaptif pada banyak penyakit pada banyak disiplin ilmu kedokteran (kardiologi, onkologi, intensif dan kegawatdaruratan). NLR disarankan untuk digunakan dalam praktik klinis rutin sebagai bagian standar dari hemogram dan diferensial jumlah sel darah putih (Zahorec, 2017).

NLR adalah penanda yang mengkonjugasikan dua lengan sistem imunitas, yaitu respon imun bawaan (neutrofil) dan respon imun adaptif (limfosit). Rasio neutrofil terhadap limfosit mempunyai arti yang mendalam dan penting mengenai pendekatan holistik dan regulasi sistem biologis dengan keunggulan peran biomarker yang luar biasa. NLR saat ini digunakan untuk memantau perjalanan, perkembangan dan hasil dari beberapa entitas klinis terkait infeksi, inflamasi lokal dan sistemik, kanker organ padat, stres dan ketidakseimbangan homeostasis dari berbagai sistem (Firmant & Hulin, 2024; Song et al., 2021). Di antara banyak penanda inflamasi, beberapa penelitian menunjukkan bahwa peningkatan rasio

NLR merupakan penanda inflamasi yang andal dan sensitif serta merupakan prediktor signifikan terhadap prognosis buruk pada pasien dengan infeksi, sepsis, stroke, penyakit kardiovaskular, dan kanker (Zahorec, 2017).

Indeks Zahorec atau NLR dapat berfungsi sebagai parameter inflamasi yang disebabkan oleh kanker. Kanker sebagai penyakit sistemik berhubungan dengan inflamasi lokal. Ada banyak bukti yang menunjukkan hubungan inflamasi dengan onkogenesis dan biologi tumor. Inflamasi saat ini dianggap sebagai ciri khas kanker (Firment & Hulin, 2024; Zahorec, 2021). Sebuah penelitian retrospektif menemukan bahwa nilai NLR yang rendah menunjukkan kelangsungan hidup yang lebih baik pada pasien dengan kanker payudara. Sebuah model prognostik baru untuk menggunakan NLR dibentuk untuk membantu menentukan strategi pengobatan ukanker payudara (Inoue et al., 2022). Penelitian lainnya juga menemukan bahwa peningkatan NLR berkorelasi dengan kelangsungan hidup keseluruhan (OS) dan kelangsungan hidup bebas penyakit (DFS) yang buruk pada pasien dengan kanker kolorektal. NLR memiliki kemampuan prognostik yang sangat baik, yang dapat digunakan dalam menentukan pengobatan dan memprediksi hasil klinis (Lin et al., 2022).

NLR saat ini juga merupakan indeks yang tersedia dan dapat diandalkan untuk memantau intensitas inflamasi pada seluruh periode perioperatif. NLR sebagai penanda aktivitas imun seluler dapat digunakan untuk mengevaluasi kemungkinan risiko pada periode pasca operasi, dalam memprediksi komplikasi pasca operasi, serta sebagai indeks prognostik hasil klinis setelah operasi (Firment & Hulin, 2024). Sebuah studi observasional menunjukkan bahwa angka kematian

selama tahun pertama setelah operasi plastik dan rekonstruksi meningkat secara signifikan pada kelompok dengan nilai NLR tinggi, dan hubungan yang bertingkat diamati antara NLR pra operasi dan mortalitas 1 tahun. Perkiraan nilai ambang batas NLR pra operasi adalah 2,5 dengan area di bawah kurva sebesar 0,788 (Sung et al., 2021).

Selain kanker dan pascaoperasi, nilai NLR saat ini sudah banyak diteliti dan dianalisis sebagai faktor prognostik berbagai penyakit seperti penyakit metabolik, kardiovaskular, kulit, saraf, psikiatri, gastrointestinal, dan lain-lain. Sebuah studi meta-analisis menunjukkan adanya hubungan antara nilai NLR yang tinggi dengan peningkatan HbA1C dan kontrol glikemik yang buruk pada pasien diabetes melitus tipe 2 (T2DM). Oleh karena itu, NLR dapat dianggap sebagai penanda kontrol glikemik selain HbA1c pada pasien T2DM (Adane et al., 2023). NLR lebih tinggi juga ditemukan pada pasien gagal jantung yang meninggal dibandingkan pasien yang selamat (Vakhshoori et al., 2023). Penelitian oleh Wang (2021) menunjukkan bahwa dibandingkan dengan kelompok kontrol yang sehat, pasien dengan psoriasis memiliki jumlah neutrofil dan rasio neutrofil terhadap limfosit (NLR) yang lebih tinggi, dengan jumlah limfosit yang lebih rendah. Peningkatan NLR dapat digunakan sebagai penanda peradangan sistemik pada pasien psoriasis (Wang et al., 2021).

Penelitian lainnya berupa meta-analisis menemukan bahwa peningkatan NLR secara signifikan berhubungan dengan prognosis buruk pasien dengan stroke. NLR yang tinggi dikaitkan dengan peningkatan risiko prognosis buruk pada pasien stroke sebesar 1,1 hingga 1,3 kali lipat. NLR dapat membantu sebagai biomarker

prognostik potensial untuk memandu pengambilan keputusan klinis (W. Li et al., 2021). Pada penyakit psikiatri, NLR dapat digunakan sebagai biomarker objektif untuk menilai dengan cepat risiko agresi pada pasien skizofrenia. Adanya perilaku agresif pada pasien skizofrenia menunjukkan tingkat keparahan gangguan tersebut sampai tingkat tertentu (Tong et al., 2022). Nilai NLR juga dapat digunakan sebagai penanda aktivitas dan keparahan pada anak dengan penyakit radang usus (Metwally, 2022).

2.4.2 Rasio Neutrofil dan Limfosit dengan Sistem Imun

Rasio neutrofil-limfosit (NLR), dihitung sebagai rasio sederhana antara jumlah neutrofil dan limfosit, yang diukur pada pemeriksaan darah tepi, yang merupakan biomarker yang mengkonjugasikan dua sisi sistem imun, yaitu respons imun bawaan, terutama neutrofil, dan respon imun adaptif, yang didukung oleh limfosit (Buonacera et al., 2022a; Kourilovitch & Galarza–Maldonado, 2023). Peningkatan awal NLR setelah gangguan fisiologis akut dan stres dapat menjadikan NLR sebagai penanda stres neuroendokrin serta penanda inflamasi, cedera, dan infeksi yang sangat sensitif. NLR ditandai dengan peningkatan jumlah neutrofil dan penurunan jumlah limfosit sekaligus “dinamika sinkron”. Neutrofil dan limfosit juga diregulasi bersama melalui mekanisme yang kompleks (Firment & Hulin, 2024; Song et al., 2021). NLR adalah parameter yang mudah dihitung dari jumlah sel darah putih yang sudah berdiferensiasi, baik sebagai rasio jumlah sel absolut atau sebagai rasio jumlah sel relatif, yang membagi neutrofil dengan limfosit. NLR tidak hanya mencerminkan perubahan kuantitatif tetapi juga kualitatif pada neutrofil dan limfosit. Parameter ini dapat membantu untuk mengevaluasi derajat inflamasi atau

bahkan inflamasi subklinis pada pasien dengan penyakit inflamasi sistemik (Kourilovitch & Galarza–Maldonado, 2023).

Jumlah neutrofil absolut (ANC), yang didefinisikan sebagai persentase neutrofil dalam aliran darah pada orang dewasa, biasanya berkisar antara 2500 hingga 7000 neutrofil/mikroL. Peningkatan jumlah leukosit lebih dari 11.000 sel/mikroL didefinisikan sebagai leukositosis. Neutrofilia adalah jenis leukositosis yang paling umum. Mekanisme terjadinya neutrofilia dapat disebabkan oleh produksi neutrofil yang menyimpang di sumsum tulang, demarginasi neutrofil ke dalam aliran darah, dan respons reaktif terhadap infeksi, inflamasi, dan reaksi alergi terhadap obat. Infeksi/inflamasi (akut atau kronik) merupakan penyebab paling umum dari neutrofilia sekunder. Neutrofilia juga dapat terlihat pada tumor ganas padat. Banyak obat yang dapat menyebabkan neutrofilia melalui berbagai mekanisme (Tahir & Zahra, 2023). Peningkatan jumlah neutrofil yang terisolasi, yang mengakibatkan peningkatan NLR, dapat diamati pada beberapa kondisi seperti infeksi bakteri atau jamur, stroke akut, infark miokard, aterosklerosis, trauma berat, kanker, komplikasi pasca operasi dan segala kondisi yang ditandai dengan kerusakan jaringan yang mengaktifkan SIRS/*systemic inflammatory response syndrome*. Hal ini karena fase awal infeksi ditandai dengan keadaan pro-inflamasi yang dimediasi oleh neutrofil dan sel inflamasi lainnya (Buonacera et al., 2022a).

Limfopenia (didefinisikan sebagai jumlah absolut limfosit yang bersirkulasi $<1,0 \times 10^9/L$ umumnya dipantau dan diamati dalam keadaan immunosupresi sekunder dengan glukokortikoid, terapi bertarget dan antimetabolit lainnya serta selama

kemoterapi, radioterapi, dan transplantasi sumsum tulang. Limfopenia dapat menjadi ciri dari infeksi, khususnya infeksi virus seperti HIV dan influenza, serta infeksi bakteri, jamur atau protozoa dan malnutrisi (Finfer et al., 2023; Klimov, 2019). Limfopenia dapat disebabkan oleh berbagai mekanisme termasuk (i) penurunan produksi limfosit dan prekursor oleh sumsum tulang dan timus: (ii) peningkatan migrasi limfosit dari sirkulasi ke jaringan yang terinfeksi dan (iii) peningkatan penghancuran melalui kematian sel dan/atau apoptosis yang disebabkan oleh aktivasi. Terdapat sedikit data yang dipublikasikan tentang hematopoiesis sumsum tulang pada penderita sepsis. Demikian pula, hanya ada sedikit penelitian yang menyelidiki apakah limfopenia terkait sepsis berhubungan dengan infiltrasi limfositik di tempat infeksi. Sel B dan NK relatif lebih sedikit terkena dampak dibandingkan dengan sel T (Finfer et al., 2023).

Kondisi atau penyakit yang menimbulkan stress dapat menyebabkan penurunan jumlah sel imun adaptif (limfopenia) dan peningkatan jumlah neutrofil (neutrofilia). Temuan ini menunjukkan pergeseran dari imunitas adaptif ke imunitas bawaan dalam situasi stres. NLR menunjukkan keseimbangan antara respon imun bawaan dan adaptif dan merupakan indikator yang sangat baik dari inflamasi dan stres secara bersamaan. Perubahan pada jumlah neutrofil dan limfosit merupakan proses dinamis multifaktorial yang bergantung pada penyesuaian dan regulasi berbagai proses imunologi, neuroendokrin, humoral dan biologis seperti marginasi/demarginasi, mobilisasi/redistribusi, percepatan/penundaan apoptosis, pengaruh hormon stres dan ketidakseimbangan simpatis/parasimpatis sistem saraf. NLR dipengaruhi oleh banyak kondisi termasuk usia, ras, obat-obatan

(kortikosteroid), dan penyakit kronis seperti penyakit jantung iskemik, penyakit jantung kronis, anemia, diabetes, obesitas, gangguan depresi dan kanker, yang mempengaruhi fungsi, aktivitas, perilaku dan perubahan dinamis dalam jumlah neutrofil dan limfosit (Zahorec, 2021).

Meskipun NLR terbukti sebagai faktor prognostik independen terhadap morbiditas dan mortalitas pada beberapa penyakit, nilai batas normalnya masih dalam perdebatan. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa rerata NLR pada populasi umum adalah 1,76. Rerata NLR didapatkan secara signifikan lebih tinggi pada laki-laki (rerata 1,88) dibandingkan perempuan (rerata 1,68) dan pada kelompok lanjut usia berusia >85 tahun (rerata 2,13) dibandingkan dengan kelompok berusia 45-54 tahun (rerata 1,63) (Buonacera et al., 2022a). Studi lainnya mengidentifikasi bahwa nilai NLR normal pada populasi dewasa, non-geriatri, dan dalam keadaan sehat adalah antara 0,78 dan 3,53. Data ini dapat membantu peneliti dalam mencari cut-off untuk NLR, yang sampai saat ini masih diperdebatkan (Forget et al., 2017). Hasil serupa juga didapatkan dari penelitian lain. Nilai yang lebih tinggi dari 3 dan di bawah 0,7 pada orang dewasa bersifat patologis. NLR antara 2 dan 3 dianggap sebagai zona abu-abu yang berhubungan dengan inflamasi laten, subklinis, atau tingkat rendah (Kourilovitch & Galarza-Maldonado, 2023; Zahorec, 2021).

2.4.3 Rasio Neutrofil dan Limfosit pada Kasus Luka Bakar

Rasio neutrofil dan limfosit telah diketahui bermanfaat dalam menentukan prognosis dari pasien dengan luka bakar. Sebuah penelitian sebelumnya menganalisis nilai prognostik NLR pada kasus luka bakar untuk memberikan

panduan klinis. Data 271 pasien yang didiagnosis dengan luka bakar luas dianalisis secara retrospektif antara tahun 2005 dan 2018. Nilai batas NLR pada 3 hari pertama rawat inap dihitung dengan analisis ROC/*Receiver operating characteristic*. Rerata luas luka bakar berdasarkan TBSA adalah 55% dan rerata kedalaman luka bakar adalah 20%. Studi ini menemukan bahwa NLR terus menurun dalam 3 hari pertama rawat inap pada pasien luka bakar berat. Ditemukan bahwa nilai $NLR > 14$ ketika masuk RS dikaitkan dengan penurunan tingkat kelangsungan hidup pasien, yang menunjukkan potensi nilai prognostik NLR untuk luka bakar luas. Nilai cut-off ini dapat membantu dokter menilai dan mengklasifikasikan pasien dengan luka bakar luas secara akurat, dan memberikan pengobatan yang lebih efektif kepada pasien dengan prognosis buruk (Hu et al., 2021).

Penelitian lainnya juga mengevaluasi prediktivitas nilai NLR dalam tatalaksana luka bakar. Penelitian tersebut mencoba menentukan korelasinya dengan TBSA, nilai albumin dan durasi rawat inap di rumah sakit, dengan tujuan untuk menemukan parameter yang mudah dideteksi, sederhana, dan murah untuk menentukan prognosis dan morbiditas pasien luka bakar. Berdasarkan hasil penelitian, diketahui bahwa kadar NLR lebih tinggi pada pasien yang memiliki luka bakar luas (TBSA tinggi) dan dalam (Gunduz et al., 2020). Penelitian oleh Li (2024) mengeksplorasi nilai klinis dari berbagai indikator inflamasi dari hitung darah lengkap (CBC), termasuk NLR, untuk memprediksi mortalitas di rumah sakit pada pasien dengan luka bakar yang luas. Indeks inflamasi sistemik, termasuk NLR pada hari 1, 3, dan 7 setelah masuk rumah sakit dihitung pada 135 pasien dengan luka

bakar luas. Hasil penelitian menunjukkan bahwa indeks inflamasi sistemik dapat memperkirakan prognosis pasien dengan luka bakar berat (F. Li et al., 2024).

Sebuah penelitian mengevaluasi potensi peran NLR dalam memprediksi kematian 90 hari pada pasien luka bakar. Data dari 577 pasien dengan luka bakar lebih dari 30% total luas permukaan tubuh dianalisis secara retrospektif. Selain nilai NLR hari ke-3, faktor lain seperti usia, ventilasi mekanik, indeks luka bakar, dan jumlah sel darah merah dan trombosit hari ke-7 ditemukan sebagai nilai prediksi independen untuk mortalitas 90 hari. Area di bawah kurva ROC untuk NLR hari ke-3 dalam memprediksi kematian adalah 0,665 dan nilai batas optimal NLR hari ke-3 adalah 10,50 (Qiu et al., 2021). Pada pasien luka bakar, NLR pra operasi berguna untuk deteksi dini cedera ginjal akut (AKI) pasca operasi. Total luas permukaan tubuh yang terbakar, cedera inhalasi, dan NLR pra operasi merupakan faktor risiko AKI pasca operasi luka bakar, yang berhubungan dengan kematian dini pasca operasi. Analisis kurva ROC menunjukkan luas area di bawah kurva NLR pra operasi adalah 0,767 dan nilai cut-off optimal 11,7, dengan sensitivitas 76,1%, dan spesifisitas 70,1% (H. Y. Kim et al., 2019).

Dari hasil penelitian-penelitian yang sudah dijelaskan sebelumnya, peningkatan NLR secara keseluruhan bermanfaat dalam menentukan prognosis pasien dengan luka bakar. Penyebab utama kematian pada pasien luka bakar berat adalah infeksi, sepsis, dan peningkatan insiden sindrom disfungsi organ multipel (MODS). Komplikasi ini tidak hanya disebabkan oleh syok hipovolemik dan kebocoran pembuluh darah tetapi juga karena respon fisik yang tidak normal, termasuk immunosupresi, inflamasi yang berlebihan, dan hipermetabolisme, dimana

inflamasi terjadi hampir sepanjang waktu mulai dari cedera awal hingga penyembuhan luka bakar (Townsend et al., 2022; Zhang et al., 2021). Leukositosis terutama neutrofilia, yang dapat menyebabkan peningkatan NLR, dapat terjadi dan tergantung pada ukuran luka bakar dalam 24-48 jam pertama setelah cedera. Pelepasan cadangan neutrofil dari sumsum tulang yang cepat diduga menyebabkan leukositosis dan neutrofilia. Limfositopenia, yang juga dapat meningkatkan nilai NLR dipengaruhi oleh luka bakar. Cedera termal, dengan mekanisme yang belum diketahui, menyebabkan apoptosis limfosit T serta menurunkan jumlah Limfosit B (Gunduz et al., 2020).

Neutrofil dalam respon imun yang ditimbulkan oleh luka bakar merupakan biomarker potensial untuk prediksi dan diagnosis dini sepsis setelah luka bakar. Studi sebelumnya menilai fungsi neutrofil jangka panjang setelah luka bakar dan untuk menguji hubungan antara disfungsi neutrofil dan sepsis. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa jumlah neutrofil yang bersirkulasi meningkat dalam waktu 24 jam setelah luka bakar, kembali ke tingkat normal pada hari ke-3, dan meningkat lagi pada hari ke-7. Fungsi neutrofil menunjukkan potensi sebagai biomarker untuk prediksi/diagnosis dini sepsis pasca luka bakar dan disfungsi neutrofil mungkin secara aktif berkontribusi terhadap perkembangan sepsis. Menargetkan disfungsi neutrofil mungkin merupakan intervensi terapeutik yang layak untuk membantu mengurangi kejadian infeksi nosokomial dan sepsis pasca luka bakar (Hampson et al., 2017).

Penelitian sebelumnya juga telah mendokumentasikan peran limfosit dalam kasus luka bakar. Populasi limfosit diketahui berkurang pada hari ke-3 pasca luka

bakar dan jumlah limfosit yang abnormal pada 3 hari pasca luka bakar telah dikaitkan dengan hasil yang buruk. Karena jumlah limfosit berhubungan dengan aktivitas imunisasi tubuh, penurunan limfosit yang terus menerus mungkin menunjukkan prognosis yang buruk (Qiu et al., 2021; Thakkar et al., 2018). Sebuah studi kohort retrospektif dilakukan di satu Burn Center di Jepang pada pasien yang menderita luka bakar berat (TBSA 20%) mulai dari 1 Januari 2006 hingga 31 Desember 2015. Hasil penelitian menunjukkan kinetika profil sel darah setelah luka bakar. Sel darah merah dan putih berada pada level tinggi saat masuk rumah sakit selama 24 jam, kemudian menurun dan mencapai titik terendah pada sekitar hari ke 3. Tingkat limfosit tetap rendah terutama pada pasien yang tidak selamat. Selain itu, depresi dini pada jumlah limfosit merupakan faktor risiko independen terhadap mortalitas pada pasien luka bakar mayor yang selamat pada fase awal maupun fase resusitasi (Osuka et al., 2019).

Berkurangnya limfosit merupakan tanda rendahnya imunitas seluler yang dapat terjadi akibat adanya redistribusi limfosit, peningkatan perlekatan ke dinding pembuluh darah, dan percepatan apoptosis. Limfosit adalah tipe sel kunci untuk imunitas adaptif dan memberikan fungsi pengenalan antigen yang lebih luas dan lebih tepat. Durasi dan luasnya limfopenia yang diinduksi apoptosis berhubungan dengan tingginya risiko infeksi dan kematian. Limfopenia yang disebabkan oleh apoptosis adalah proses umum selama sepsis dan cedera berat, seperti luka bakar, operasi besar, dan trauma. Proses ini dimulai segera setelah timbulnya cedera penyebab. Tingkat keparahan dan durasi limfopenia berhubungan dengan hasil klinis yang buruk, misalnya infeksi berikutnya dan angka kematian yang lebih

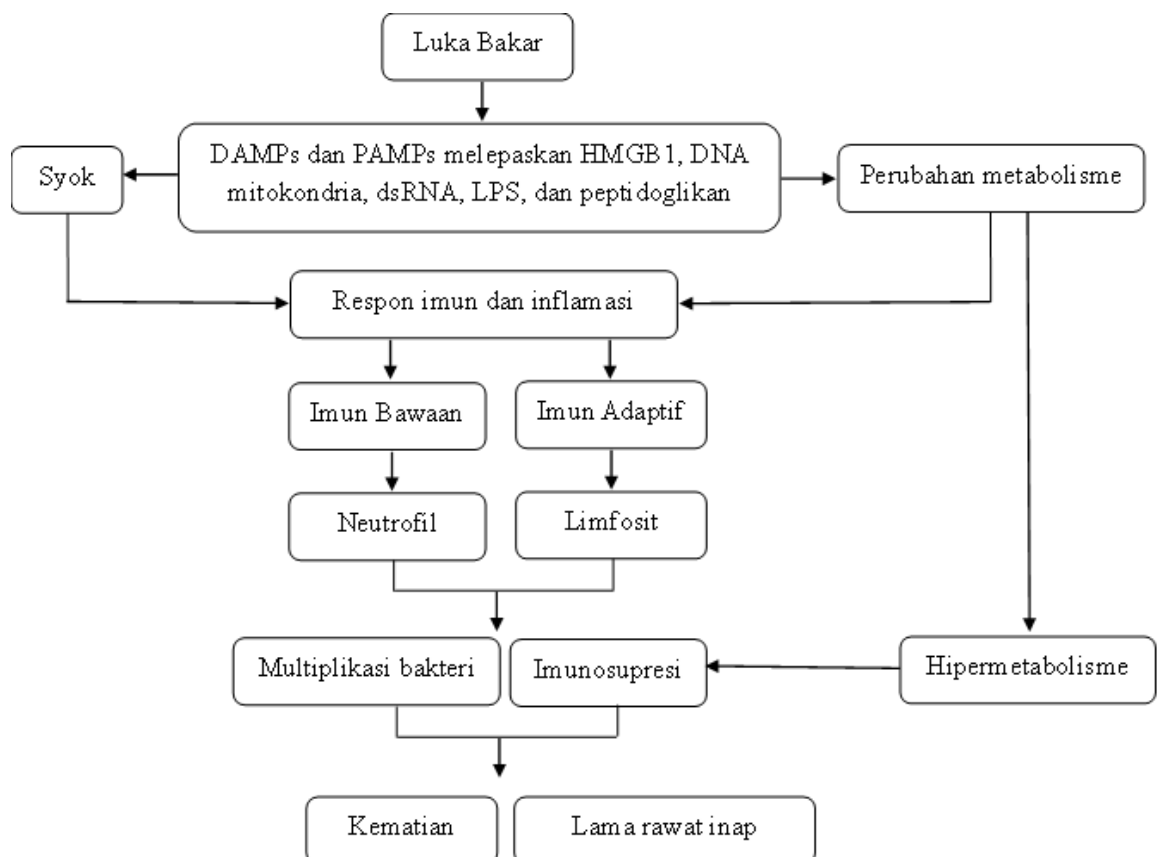
tinggi. Penurunan jumlah dan aktivitas limfosit pada luka bakar tahap awal secara tidak langsung dapat mencerminkan derajat respon inflamasi (Girardot et al., 2017).

Pasien luka bakar mempunyai risiko infeksi yang lebih besar, bukan semata-mata karena hilangnya fungsi pelindung alami kulit sebagai bagian dari sistem imun bawaan. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa luka bakar juga dapat mempengaruhi elemen lain dari sistem imun bawaan (termasuk sel imun dan komplemen) dan sistem imun adaptif, sehingga mengganggu koordinasi respon imun. Beberapa sel imun termasuk monosit, makrofag, sel dendritik, sel natural killer (NK), dan neutrofil, merupakan sel imun pertama yang merespons luka dan mengoordinasikan respons imun yang lebih luas. Luka bakar dapat menyebabkan kerja antimikroba neutrofil dan sel NK terganggu. Selain merusak fungsi sistem imun bawaan, luka bakar yang berat juga menurunkan jumlah limfosit T, yang berperan dominan dalam sistem imun adaptif. Secara keseluruhan, inflamasi berlebihan dan immunosupresi berkontribusi terhadap peningkatan risiko sepsis dan disfungsi organ (Zhang et al., 2021).

Diagnosis infeksi, sepsis, dan MODS pada pasien luka bakar berat merupakan tantangan besar, dan keterlambatan diagnosis dalam beberapa jam telah terbukti menyebabkan peningkatan angka kematian. Oleh karena itu, sangat penting untuk menemukan faktor risiko yang signifikan pada periode awal luka bakar yang dapat memprediksi prognosis buruk dari pada periode akhir pasca luka bakar. Baik hubungan antara neutrofil dan reaksi stres akut maupun korelasi antara limfosit dan status imun tidak dapat sepenuhnya menjelaskan mortalitas dan morbiditas pada luka bakar berat. Mengingat kedua parameter dalam analisis dapat mencerminkan

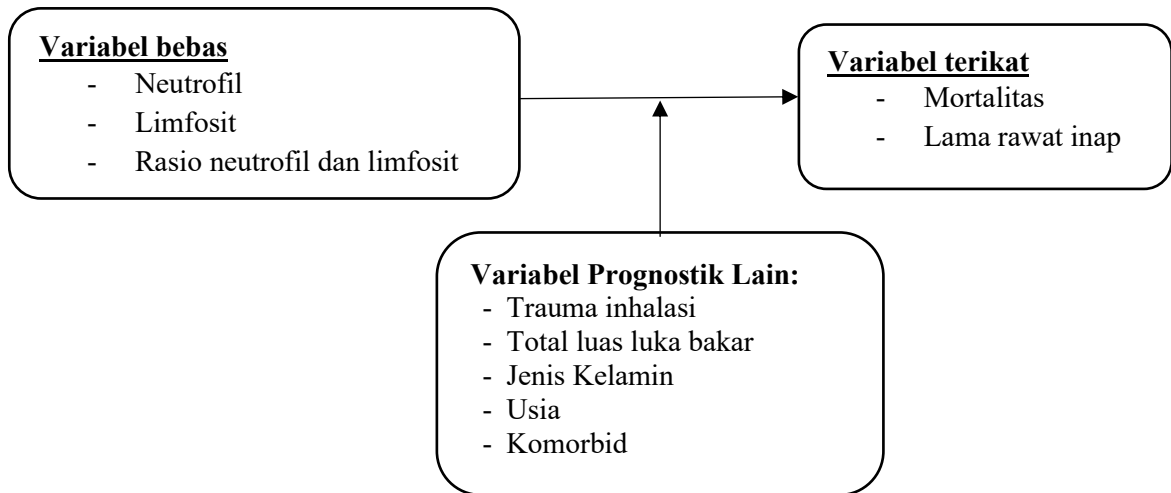
informasi kesehatan umum setelah luka bakar, maka kombinasi data ini berupa rasio neutrofil-limfosit/NLR, dapat memberikan hasil yang lebih bermakna. (Qiu et al., 2021) Penelitian sebelumnya menunjukkan LPR/rasio platelet-limfosit yang lebih tinggi pada hari pertama dan NLR pada hari ke 3 dan 7 setelah luka bakar berhubungan erat dengan prognosis yang buruk pada pasien dengan luka bakar berat dan dapat berfungsi sebagai penanda prognostik independen untuk luka bakar berat; Namun, NLR ditemukan lebih spesifik dan sensitif dibandingkan LPR. Indikator ini bersifat non-invasif, mudah diakses, dan murah, sehingga memiliki prospek penerapan yang menjanjikan (F. Li et al., 2024).

1. Kerangka Teori



Gambar 17. Kerangka Teori

2. Kerangka Konsep



Gambar 18. Kerangka Konsep

3. Hipotesis

Berdasarkan pembahasan di atas, maka hipotesis dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Peningkatan kadar neutrofil pada saat admisi berhubungan dengan peningkatan risiko mortalitas pasien luka bakar yang dirawat di Unit Luka Bakar RSUP Dr. Sardjito periode tahun 2021-2023
- b. Penurunan kadar limfosit pada saat admisi berhubungan dengan peningkatan risiko mortalitas pasien luka bakar yang dirawat di Unit Luka Bakar RSUP Dr. Sardjito periode tahun 2021-2023

- c. Peningkatan rasio neutrofil dan limfosit pada saat admisi berhubungan dengan peningkatan risiko mortalitas pasien luka bakar yang dirawat di Unit Luka Bakar RSUP Dr. Sardjito periode tahun 2021-2023
- d. Peningkatan kadar neutrofil pada saat admisi berhubungan dengan peningkatan lama rawat inap pasien luka bakar yang dirawat di Unit Luka Bakar RSUP Dr. Sardjito periode tahun 2021-2023
- e. Penurunan kadar limfosit pada saat admisi berhubungan dengan peningkatan lama rawat inap pasien luka bakar yang dirawat di Unit Luka Bakar RSUP Dr. Sardjito periode tahun 2021-2023
- f. Peningkatan rasio neutrofil dan limfosit pada saat admisi berhubungan dengan peningkatan lama rawat inap pasien luka bakar yang dirawat di Unit Luka Bakar RSUP Dr. Sardjito periode tahun 2021-2023

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan deskriptif analitik dengan desain pendekatan metode potong lintang untuk mengetahui perbandingan parameter laboratorium rasio neutrofil dan limfosit dengan mortalitas dan morbiditas pada pasien luka bakar yang dirawat di Unit Luka Bakar RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Data sekunder diambil dari catatan rekam medis pasien rawat inap di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Data akan ditampilkan secara deskriptif, analitik univariat, dan multivariat.

3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian akan dilaksanakan dengan mengambil data dari Instalasi Catatan Medis (ICM) RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta pada pasien luka bakar yang dirawat inap di Unit Luka Bakar di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta periode Januari 2021 hingga Desember 2023 setelah *ethical approval* diterbitkan oleh komisi etik FK-KMK UGM.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi target penelitian ini adalah pasien luka bakar. Populasi terjangkau adalah bagian dari populasi target yang dapat dijangkau oleh peneliti, dibatasi oleh waktu dan tempat. Populasi terjangkau penelitian ini adalah pasien luka bakar yang dirawat di Unit Luka Bakar RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta pada periode Januari 2021 hingga Desember 2023.

3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria inklusi kelompok intervensi

1. Pasien luka bakar api, listrik, air panas yang dirawat di Unit Luka Bakar pada periode Januari 2021-Desember 2023
2. Pasien dengan luas luka bakar $\geq 20\%$
3. Pasien dengan kedalaman luka bakar superfisial-dermal, mid-dermal, dermal dalam, dan seluruh ketebalan

Kriteria eksklusi kelompok intervensi

1. Pasien luka bakar yang menolak rawat inap dan pulang atas permintaan sendiri
2. Pasien luka bakar dengan multiple trauma
3. Pasien dengan data tidak lengkap

3.5 Besar Sampel

Besarnya sampel yang diperlukan untuk penelitian ini menggunakan perhitungan rumus besar sampel dengan rumus lemeshow (Dahlan, 2013)

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \cdot [P_1(1 - P_1) + P_2(1 - P_2)]}{(P_1 - P_2)^2}$$

$$n = \frac{2,8^2 \cdot [0,4(0,6) + 0,1(0,9)]}{(0,4 - 0,1)^2}$$

$$n = \frac{2,8^2 \cdot [0,24 + 0,09]}{(0,3)^2}$$

$$n = 28.74 \sim 29 \text{ per kelompok}$$

Keterangan:

n = Jumlah sampel tiap kelompok

$Z_{\alpha/2}$ = Deviat baku alpha, ditetapkan sebesar 5% = 1,96

Z_{β} = Deviat baku beta, ditetapkan sebesar 20% = 0.84

P_1 = Proporsi Mortalitas pada kelompok NLR tinggi

P_2 = Proporsi Mortalitas pada kelompok NLR rendah

Nilai $Z_{\alpha/2}$ ditetapkan sebesar 1.96 dengan $\alpha=0.05$ dan Z_{β} ditetapkan sebesar 80% = 0.84. Pada penelitian terdahulu mortalitas pada kasus NLR tinggi bisa mencapai 40% dengan mortalitasi 10%. (Awad et al., 2024) Angka-angka tersebut dimasukkan dalam rumus maka didapatkan n sebesar 28.74 dibulatkan menjadi 29. Dengan estimasi *drop out* sebesar 10%, maka jumlah subjek antar kelompok menjadi $29 + (29 \times 10\%) = 31.9$ subjek, dibulatkan menjadi 32 subjek. Jumlah minimal subjek masing-masing kelompok intervensi dan kontrol sebanyak 32 subjek, sehingga total subjek minimal adalah 64 subjek.

3.6 Variabel Penelitian

- a. Variabel independen (bebas): Nilai neutrofil, limfosit, rasio neutrofil dan limfosit pada saat admisi
- b. Variabel dependen (terikat): kematian dan lama rawat inap

Pada penelitian ini memiliki definisi operasional, yaitu:

1. Angka neutrofil adalah jumlah neutrofil yang beredar di sirkulasi. Neutrofil adalah salah satu jenis sel darah putih yang paling banyak ditemukan dalam sirkulasi dan bertanggung jawab sebagai mediator primer sistem imun bawaan terhadap patogen. Angka neutrofil merupakan hitung jenis neutrofil dalam satuan persentase, diperoleh dari pemeriksaan darah rutin pada hari pertama kejadian luka bakar, akan dikategorikan menjadi neutrofilia ($>70\%$) dan normal ($\leq 70\%$).
2. Angka limfosit jumlah limfosit yang beredar di sirkulasi. Limfosit adalah salah satu jenis sel darah putih yang menjadi mediator imun dalam respon imun. Angka limfosit merupakan hitung jenis limfosit dalam satuan persentase diperoleh dari pemeriksaan darah rutin pada hari pertama kejadian luka bakar, akan dikategorikan menjadi limfositopenia ($<18\%$) dan normal ($\geq 18\%$).
3. Rasio neutrofil dan limfosit merupakan salah satu biomarker sederhana dari parameter laboratorium untuk menilai sistem imun. Data didapatkan dari pembagian antara jumlah neutrofil dan limfosit pada saat hari pertama kejadian luka bakar yang akan ditampilkan dalam skala nominal dengan $NLR > 14$ dan $NLR \leq 14$ (Hu et al., 2021)
4. Kematian merupakan kematian selama masa perawatan luka bakar di Unit Luka Bakar dan ditampilkan dalam skala nominal, meninggal dan tidak meninggal.

5. Lama rawat inap merupakan lama perawatan rawat inap subjek penelitian di Unit Luka Bakar RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta dalam satuan hari dan ditampilkan dalam skala numerik.
- c. Variabel lain tidak terkontrol: Luas luka bakar, trauma inhalasi, dan usia
- Pada penelitian ini faktor lain yang berpotensi menjadi faktor pengganggu memiliki definisi operasional sebagai berikut:
1. Usia merupakan usia pasien saat mengalami kejadian luka bakar yang diukur dalam satuan tahun. Variabel usia akan dikategorikan menjadi 0-18 tahun dan >18 tahun sesuai kategori pasien anak dan dewasa menurut WHO.
 2. Trauma inhalasi dikategorikan menjadi pasien dengan kejadian trauma inhalasi pada saat datang ke IGD, dikategorikan menjadi ya dan tidak, sesuai studi terkait faktor prognostik terdahulu (Dachlan & Anam, 2018; Noor et al., 2020).
 3. Luas luka bakar didefinisikan sebagai luas $> 50\%$ dan $\leq 50\%$ sesuai dengan penelitian terdahulu mengenai pengaruh luas luka bakar dengan mortalitas di RSUP Dr. Sardjito. (Dachlan & Anam, 2018; Noor et al., 2020)
 4. Jenis kelamin didefinisikan sebagai variabel nominal, dibagi menjadi laki-laki dan perempuan.
 5. Komorbid didefinisikan sebagai adanya kondisi penyakit diabetes mellitus (DM), hipertensi, insufisiensi renal, dan penyakit paru

obstruktif kronis (PPOK) yang sudah terdeteksi saat pasien pertama kali datang, dikategorikan menjadi Ya dan Tidak.

3.7 Instrumen dan Cara Pengumpulan Data

Penelitian ini menggunakan data sekunder dari rekam medis subjek penelitian yang berisi identitas, perkembangan klinis pasien, serta pemeriksaan penunjang pasien. Data utama akan diolah pada penelitian ini berupa nilai neutrofil, limfosit, rasio neutrofil dan limfosit pada pasien luka bakar yang dirawat di Unit Luka Bakar RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta.

Pengumpulan data akan dimulai setelah memperoleh persetujuan dari bagian akademik ataupun bagian etik penelitian dan hanya akan diekstraksi sesuai kebutuhan penelitian.

3.8 Analisis Data

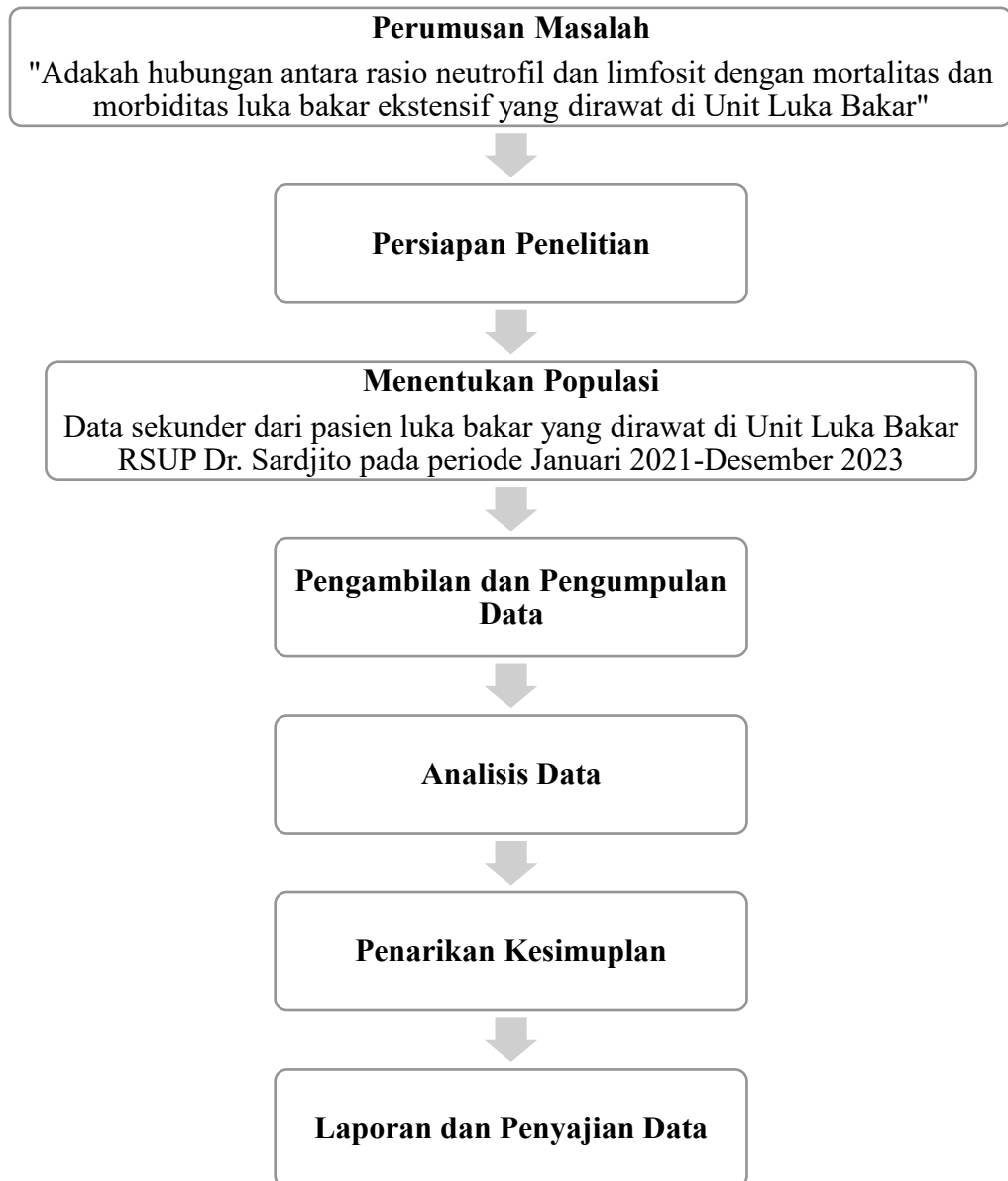
Data yang diperoleh dari penelitian akan dianalisis dengan bantuan program komputer IBM SPSS versi 25.0. Analisa deskriptif dilakukan untuk mengetahui karakteristik dasar subjek penelitian dan dinyatakan dalam tabel dan persentase. Untuk mengetahui perbedaan proporsi subjek penelitian antara kelompok dilakukan analisis statistik uji *chi square*. Perbedaan dianggap signifikan apabila nilai $p < 0,05$. Uji normalitas kemudian dilakukan untuk mengetahui distribusi data. Untuk subjek lebih dari 50, maka analisis normalitas dilakukan menggunakan metode Kolmogorov-Smirnov. Nilai $P < 0,05$ menandakan persebaran data abnormal sedangkan nilai $p > 0,05$ menandakan persebaran data normal. Data yang memiliki distribusi normal dilanjutkan dengan uji statistik.

Variabel independen jumlah neutrophil, jumlah limfosit, dan rasio neutrofil limfosit merupakan data nominal dan akan dianalisis dengan mortalitas dengan uji chi square dan dianalisis. Hasil uji komparatif signifikan apabila nilai $p < 0,05$ (Dahlan, 2013). Ketiga variabel independen tersebut akan dianalisis dengan lama rawat inap dengan uji *independent t-test* atau *mann-whitney* sesuai dengan uji normalitas. Ketiga variabel tersebut akan dianalisis multivariat dengan analisa regresi logistik untuk variabel dependen mortalitas dan regresi linear untuk variabel dependen lama rawat inap jika terdapat hubungan yang bermakna pada analisis bivariat.

3.9 Pertimbangan Etik

Peneliti akan melaksanakan penilaian etik kepada Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan UGM dengan melampirkan salinan usulan tesis ini sebagai bahan pertimbangan. Semua data yang diperoleh dalam penelitian ini dipergunakan sebagaimana mestinya dengan menjaga kerahasiaan dan kaidah legal kedokteran.

3.10 Alur Penelitian



Gambar 19. Alur Penelitian

3.11 Rencana Penelitian

Penelitian ini direncanakan berdurasi 6 bulan setelah *ethical approval* diterbitkan.

3.12 Dummy Tabel

Karakteristik Dasar	n (%)	Mean±SD	Min	Maks
Derajat Luka Bakar				
Superficial dermal burn injury				
Mid dermal burn injury				
Deep dermal burn injury				
Full Thickness burn injury				
Usia				
Laki-laki				
Perempuan				
Trauma Inhalasi				
Ya				
Tidak				
Lama Rawat Inap				
Hidup				
Meninggal				
Neutrofil (x10 ⁹ L)				
Limfosit (x10 ⁹ L)				
Rasio Neutrofil Limfosit				

Tabel 2. Karakteristik dasar pasien luka bakar dan parameter laboratorium di RSUP Dr. Sardjito

Bivariat	Hidup (n)	Meninggal (n)	<i>p value</i>
Neutrofil (x10 ⁹ L)			
Limfosit (x10 ⁹ L)			
Rasio Neutrofil Limfosit			

Tabel 3. Analisis bivariat: hubungan antara neutrofil, limfosit, rasio neutrofil limfosit dengan mortalitas

Regresi Logistik	Koefisien Regresi	OR	95%KI	P value
Neutrofil (x10 ⁹ L)				
Limfosit (x10 ⁹ L)				
Rasio Neutrofil Limfosit				

Tabel 4. Analisis multivariat dengan regresi multiple hubungan antara neutrofil, limfosit, rasio neutrofil limfosit dengan lama rawat inap

Neutrofil	Mean rank	<i>p value</i>
-----------	-----------	----------------

Lama rawat inap

Tabel 5. Analisis Mann-Whitney neutrofil dengan lama rawat inap

Limfosit	Mean rank	<i>p value</i>
----------	-----------	----------------

Lama rawat inap

Tabel 6. Analisis Mann-Whitney limfosit dengan lama rawat inap

NLR	Mean rank	<i>p value</i>
-----	-----------	----------------

Lama rawat inap

Tabel 7. Analisis Mann-Whitney rasio neutrofil dan limfosit dengan lama rawat inap

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil

4.1.1 Karakteristik Data Penelitian

Pada penelitian ini dilakukan pengambilan data terhadap subjek pasien luka bakar yang dirawat di Unit Luka Bakar RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Setelah dilakukan seleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi didapatkan 109 subjek penelitian dengan karakteristik yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebagaimana dijelaskan di Tabel 8. Rerata usia pasien adalah 36,57 tahun dengan simpangan baku $\pm 23,07$ tahun, yang menunjukkan bahwa distribusi usia cukup lebar. Sebagian besar responden adalah laki-laki sebanyak 84 orang (77,1%), sedangkan perempuan sebanyak 25 orang (22,9%). Hal ini menunjukkan bahwa laki-laki lebih banyak mengalami luka bakar dalam populasi yang diteliti.

Pada studi ini, penyebab terbanyak luka bakar pada pasien adalah akibat api sebanyak 64 kasus (58,7%), diikuti oleh listrik sebanyak 43 kasus (39,4%), dan ledakan sebanyak 2 kasus (1,8%).

Rata-rata total luas luka bakar pada subjek penelitian ini adalah 39,63% dari total permukaan tubuh dengan simpangan baku $\pm 17,54$. Kedalaman luka bakar dikategorikan sebagai berikut:

- *Superficial dermal burn injury*: rata-rata $10,76 \pm 13,94$
- *Mid dermal burn injury*: rata-rata $7,84 \pm 8,75$
- *Deep dermal burn injury*: rata-rata $6,77 \pm 8,62$

- *Full thickness burn injury*: rata-rata 14,23 ±18,16

Sebanyak 18 pasien (16,4%) mengalami trauma inhalasi, sedangkan 81 pasien (83,5%) tidak mengalami trauma inhalasi. Pada parameter laboratorium, nilai rerata neutrofil adalah 79,28 ±11,95, nilai rerata limfosit adalah 12,42 ±10,41, dan rasio neutrofil-limfosit (NLR) memiliki rata-rata 12,03 ±10,94. Rerata lama rawat inap pasien pada penelitian ini yaitu 19,09 hari ±15,62. Dari keseluruhan pasien, 54 orang (49,5%) meninggal dunia dan 55 orang (50,5%) dinyatakan hidup atau sembuh setelah penanganan luka bakar.

Variabel	n (%)	Mean ±SD	Min	Maks	p
Usia		36,57 ±23,07	0	89	0,012
Kelompok Usia					<0,001
>18	83 (76,1%)				
0-18	26 (23,9%)				
Jenis Kelamin					<0,001
Laki-laki	84 (77,1%)				
Perempuan	25 (22,9%)				
Etiologi					
Api	64 (58,7%)				
Listrik	43 (39,4%)				
Kimiawi	2 (1,8%)				
Total Luas Luka Bakar (Kategorik)					<0,001
>50%	24 (22%)				
≤50%	84 (78 %)				
Total Luas Luka Bakar		39,63 ±17,54	20	98	<0,001
<i>Superficial dermal burn injury</i>		10,76 ±13,94	0	69,50	
<i>Mid dermal burn injury</i>		7,84 ± 8,75	0	47	
<i>Deep dermal burn injury</i>		6,77 ±8,62	0	41,50	
<i>Full thickness burn injury</i>		14,23 ±18,16	0	90	

Trauma Inhalasi					<0,001
Ya	18 (16,4%)				
Tidak	91 (83,5%)				
Mortalitas					<0,001
Meninggal	54 (49,5%)				
Hidup	55 (50,5%)				
Lama Rawat Inap	19,09 ±15,62	0	58		<0,001
Lama Rawat Inap	28,82 ±14,63	5	58		<0,001
Kelompok Hidup					
Neutrofil	79,28 ±11,95	24,5	95,30		<0,001
Limfosit	12,42 ±10,41	1,22	68,60		<0,001
Rasio Neutrofil- Limfosit	12,03 ±10,94	0,35	59,56		<0,001

Tabel 8. Karakteristik data penelitian

Pada variabel nominal dilakukan analisis uji normalitas dengan one sample chi square sesuai dengan Tabel 8. Sedangkan pada variabel numerik dilakukan uji normalitas dengan Kolmogorov Smirnov karena sampel >50. Hasil analisis menunjukkan bahwa hanya variable lama rawat inap pada kelompok hidup yang memiliki persebaran normal ($p>0,05$).

4.1.2 Perbandingan Neutrofil dengan Mortalitas

Sebanyak 92 pasien memiliki kadar neutrofil >70, dengan 47 (51,1%) kasus disensor. Sebanyak 17 pasien memiliki kadar neutrofil ≤70, dengan 8 (47,1%) kasus disensor.

Neutrofil	Mortalitas		Total (%)
	Meninggal (%)	Hidup (%)	
>70	45 (48,9%)	47 (51,1%)	92 (84,4%)
≤70	9 (52,9%)	8 (47,1%)	17 (15,6%)

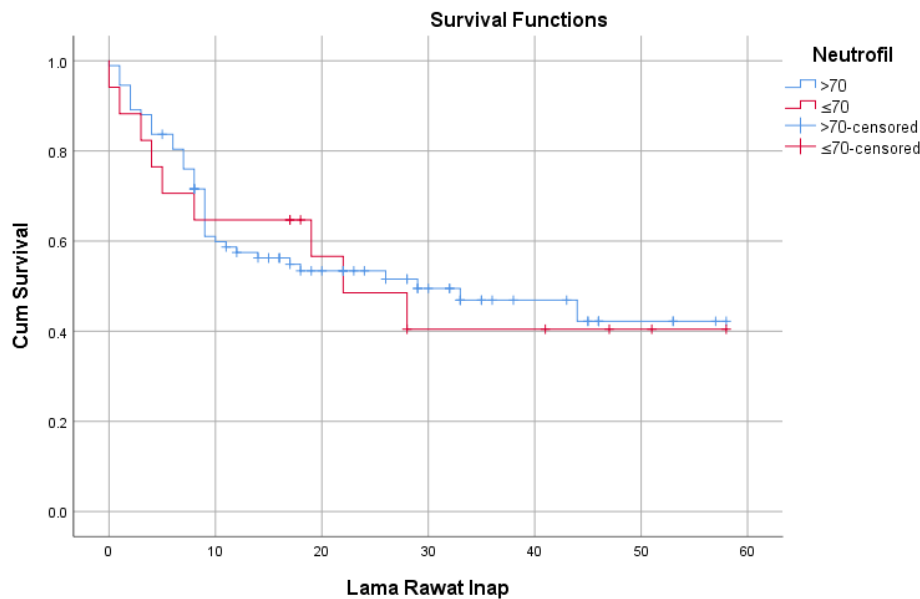
Tabel 9. Perbandingan neutrofil dengan mortalitas

Neutrofil	Mean Lama Rawat Inap ± SD		95%KI	Chi Square χ^2	Log rank P value

>70	31,70 ± 2,76	26,32-37,09	0,043	0,835
≤70	30,27 ± 6,20	18,12-42,42		

Tabel 10 Analisis Log Rank Neutrofil

Hasil analisis kesintasan dengan log rank menunjukkan nilai Chi-Square sebesar 0,043 dengan derajat kebebasan dan nilai signifikansi (p) = 0,835. Nilai p ini jauh di atas batas signifikansi 0,05, sehingga secara statistik tidak terdapat perbedaan yang signifikan dalam kurva survival antara kedua kelompok neutrofil. Berdasarkan kurva kesintasan, meskipun terlihat bahwa pasien dengan neutrofil >70 memiliki rata-rata rawat inap yang lebih panjang, perbedaan ini tidak signifikan secara statistik berdasarkan uji log-rank.



Gambar 20 Kurva Kesintasan Neutrofil

4.1.3 Perbandingan Limfosit dengan Mortalitas

Analisis hubungan antara kadar limfosit dengan mortalitas pasien luka bakar menunjukkan bahwa dari 109 pasien yang dianalisis, dengan 89 pasien dalam kelompok limfosit <18 dan 20 pasien dalam kelompok limfosit \geq 18. Sebanyak 54 pasien mengalami kejadian (meninggal), sementara 55 pasien disensor (tidak mengalami kejadian hingga akhir observasi). Rerata lama rawat inap pasien dengan limfosit <18 yaitu 32,25 hari (95% KI: 26,82-37,67). Sedangkan pada kelompok pasien dengan limfosit \geq 18 rerata rawat inapnya adalah 28,38 hari (95%KI: 16,85-39,90)

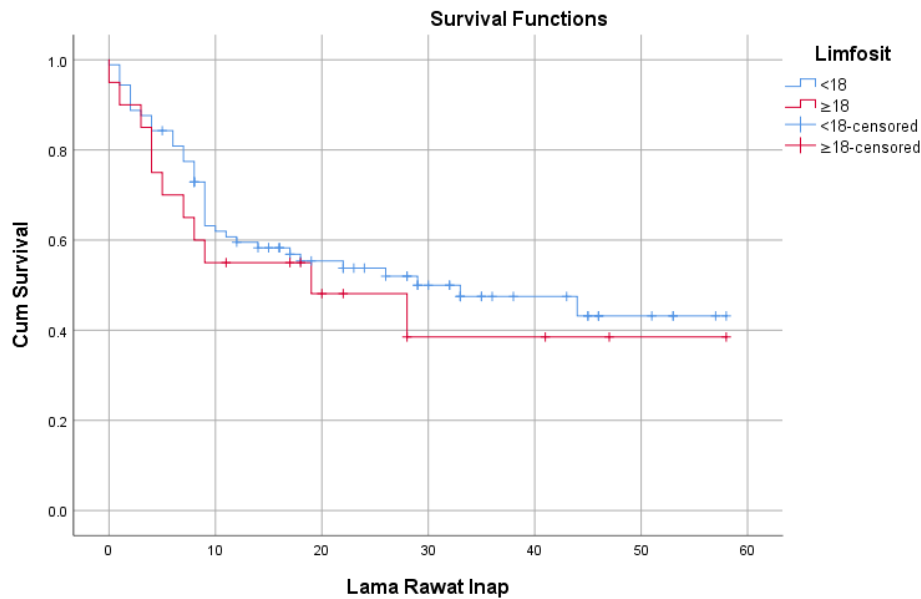
Limfosit	Mortalitas		Total (%)
	Meninggal (%)	Hidup (%)	
<18	43 (48,3%)	46 (51,7%)	89 (81,6%)
\geq 18	11 (55%)	9 (45%)	20 (18,4%)

Tabel 11 Perbandingan limfosit dengan mortalitas

Limfosit	Mean Lama Rawat Inap \pm SD	95%KI	Chi Square χ^2	Log rank P value
<18	32,25 \pm 2,76	26,82-37,67	0,499	0,480
\geq 18	28,38 \pm 5,88	16,85-39,90		

Tabel 12 Analisis Log Rank Limfosit

Uji Log Rank menunjukkan nilai $p = 0,480$, yang berarti tidak terdapat perbedaan bermakna secara statistik kesintasan antara kelompok limfosit <18 dan \geq 18. Kurva survival Kaplan-Meier menunjukkan penurunan kumulatif survival yang serupa antara kedua kelompok kadar limfosit, dengan tidak ada perbedaan visual yang mencolok.



Gambar 21 Kurva Kesintasan Limfosit

4.1.4 Perbandingan Rasio Neutrofil-Limfosit dengan Mortalitas

Hasil analisis antara rasio neutrofil-limfosit (NLR) dengan kesintasan pada pasien luka bakar menunjukkan bahwa pasien dengan NLR >14 sebanyak 33 pasien, dengan 25 kejadian (kematian) dan 9 disensor (27,3%). Sedangkan pada kelompok NLR ≤ 14 terdapat 76 pasien, dengan 30 kejadian dan 46 disensor (60,5%). Pada kelompok NLR >14 menunjukkan rerata lama rawat inap 21,01 hari (95% KI: 13,20-28,82), sedangkan pada NLR ≤ 14 menunjukkan rerata lama rawat inap 36,52 hari (95% KI: 30,63-42,41)

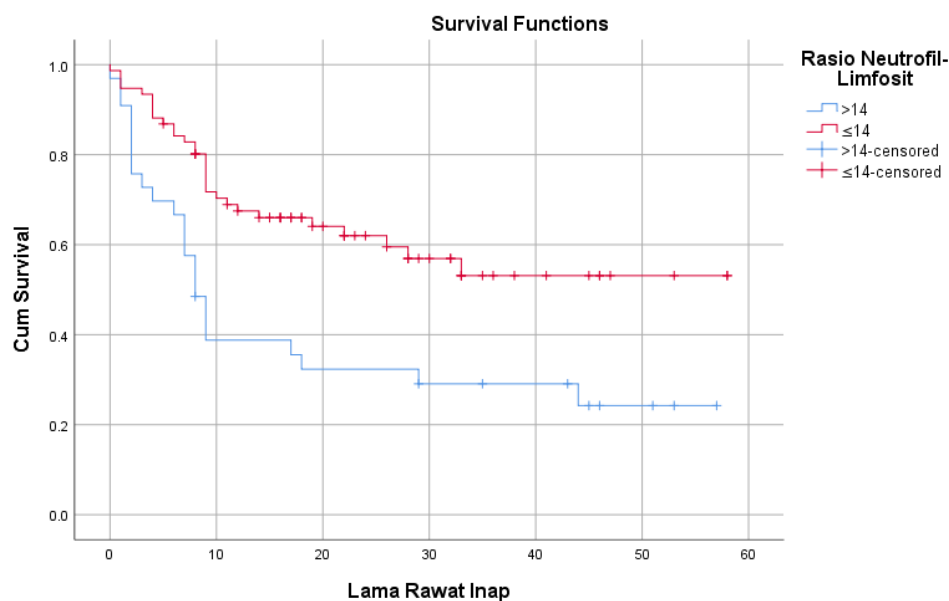
Rasio Neutrofil-Limfosit	Mortalitas		Total (%)
	Meninggal (%)	Hidup (%)	
>14	24 (72,7%)	9 (27,3%)	33 (30,3%)
≤ 14	30 (39,5%)	46 (60,5%)	76 (69,7%)

Tabel 13 Perbandingan Rasio Neutrofil-Limfosit dengan Mortalitas

Hasil uji Log Rank (Mantel-Cox) menunjukkan nilai $p = 0,001$, yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik dalam kesintasan antara kelompok NLR >14 dan ≤ 14 ($p < 0,05$). Kurva survival menunjukkan bahwa kelompok dengan NLR >14 memiliki penurunan survival yang lebih cepat dibandingkan dengan kelompok NLR ≤ 14 , yang menunjukkan kemungkinan rawat inap yang lebih singkat atau risiko kematian lebih tinggi.

Rasio Neutrofil-Limfosit	Mean Lama Rawat Inap \pm SD	95%KI	Chi Square χ^2	Log rank P value
>14	21,01 \pm 3,98	13,20-28,82	10,26	0,001
≤ 14	36,52 \pm 3,05	30,63-42,41		

Tabel 14 Log Rank NLR terhadap Mortalitas



Gambar 22 Kurva Kesintasan NLR

4.1.5 Perbandingan Neutrofil dengan Lama Rawat Inap

Pada analisis kedua dilakukan pada seluruh kelompok pasien hidup. Pada kelompok pasien dengan kadar neutrophil ≤ 70 , terdapat 8 pasien dengan rata-

rata peringkat lama rawat inap sebesar 33,80. Sementara itu, pada kelompok dengan kadar neutrophil >70 , sebanyak 47 pasien memiliki rerata peringkat sebesar 27. Hasil uji mann whitney menunjukkan nilai $p = 0,261$, sehingga tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar neutrofil dengan lama rawat inap pasien pada kelompok pasien hidup ($p > 0,05$).

		Jumlah	Mean Rank	P value
Neutrofil	≤ 70	8	33,80	0,261
	> 70	47	27	

Tabel 15 Perbandingan Neutrofil dengan Lama Rawat Inap pada Kasus Hidup

4.1.6 Perbandingan Limfosit dengan Lama Rawat Inap

Hasil analisis kedua antara limfosit dengan lama rawat inap pada pasien luka bakar pada kelompok hidup menunjukkan bahwa pada kelompok pasien dengan kadar limfosit ≥ 18 , sebanyak 9 pasien memiliki rata-rata peringkat lama rawat inap sebesar 28,22. Sementara pada kelompok dengan kadar limfosit < 18 , terdapat 46 pasien dengan rerata peringkat sebesar 27,96. Hasil uji mann whitney menunjukkan nilai $p = 0,945$, sehingga tidak terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik antara kadar limfosit dengan lama rawat inap pasien luka bakar pada kelompok hidup ($p > 0,05$).

		Jumlah	Mean Rank	P value
Limfosit	≥ 18	9	28,22	0,964
	< 18	46	27,96	

Tabel 16 Perbandingan Limfosit dengan Lama Rawat Inap pada Kelompok Hidup

4.1.7 Perbandingan Rasio Neutrofil-Limfosit dengan Lama Rawat Inap

Pada hasil analisis perbandingan rasio neutrofil-limfosit dengan lama rawat inap pada kelompok hidup menunjukkan bahwa kelompok dengan $NLR \leq 14$ ($n = 46$) memiliki nilai rerata peringkat sebesar 25,62, sedangkan kelompok

dengan NLR >14 (n = 9) memiliki rerata peringkat sebesar 40,17. Hasil analisis menggunakan mann whitney menunjukkan nilai p yang diperoleh adalah 0,013, sehingga secara statistik terdapat perbedaan yang signifikan antara lama rawat inap pada pasien dengan rasio neutrofil-limfosit ≤ 14 dan >14 pada kelompok pasien yang hidup.

	Jumlah	Mean Rank	P value
Rasio Neutrofil-Limfosit ≤ 14	46	25,62	0,013
Rasio Neutrofil-Limfosit >14	9	40,17	

Tabel 17 Perbandingan Rasio Neutrofil-Limfosit dengan Lama Rawat Inap pada Kelompok Hidup

4.1.8 Analisis Faktor Lain Terhadap Mortalitas

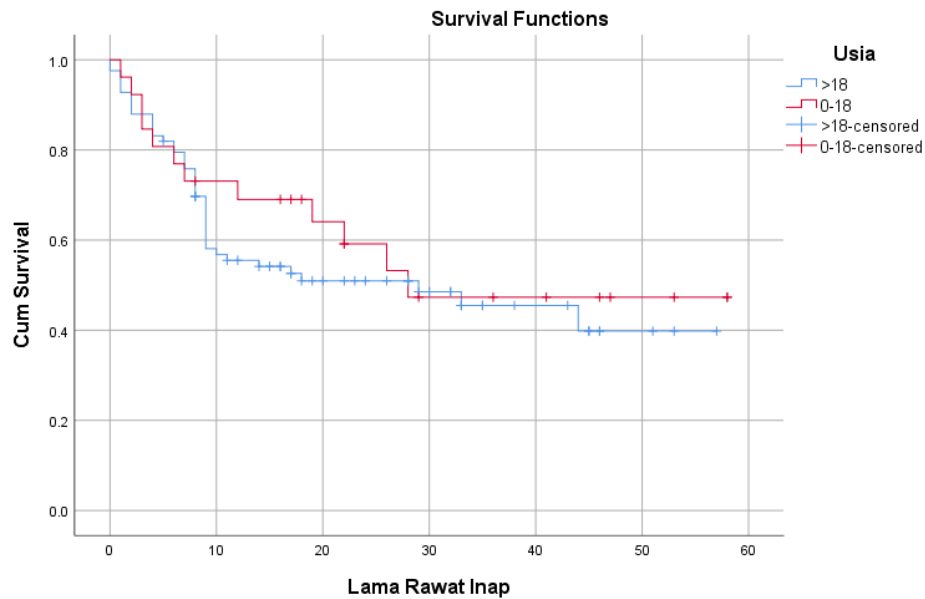
Usia	Mortalitas		Total (%)
	Meninggal (%)	Hidup (%)	
>18	42 (50,6%)	41 (49,4%)	83 (76,1%)
0-18	12 (46,2%)	14 (53,8%)	26 (23,9%)

Tabel 18 Perbandingan Kelompok Usia dengan Mortalitas

Hasil analisis menunjukkan kelompok umur >18 tahun memiliki 83 kasus, dengan 42 kematian dan 41 kasus tersensor (49,4%). Kelompok umur 0-18 tahun memiliki 26 kasus, dengan 12 kematian dan 14 kasus tersensor (53,8%). Hasil uji Log Rank (Mantel-Cox) menunjukkan nilai $p = 0,557$, yang menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik dalam kesintasan antara kelompok usia >18 dan 0-18 ($p > 0,05$).

Usia	Mean Lama Rawat Inap \pm SD	95%KI	Chi Square χ^2	Log rank P value
>18	30,25 \pm 2,84	24,68-35,82	0,345	0,557
0-18	34,15 \pm 4,95	24,43-43,87		

Tabel 19 Log Rank Usia dengan Mortalitas



Gambar 23 Kurva Kesintasan Usia

Kurva survival menunjukkan bahwa pasien berusia lebih dari 18 tahun memiliki tingkat kelangsungan hidup kumulatif yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien berusia 0-18 tahun selama periode rawat inap yang sama, akan tetapi tidak bermakna secara statistik.

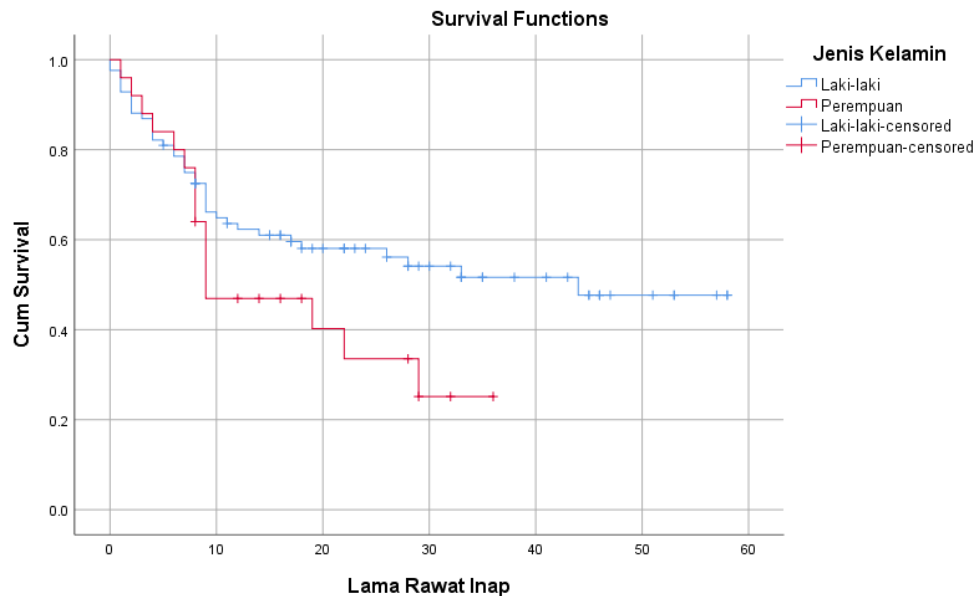
Jenis Kelamin	Mortalitas		Total (%)
	Meninggal (%)	Hidup (%)	
Laki-laki	38 (45,2%)	46 (54,8%)	84 (77%)
Perempuan	16 (64%)	9 (36%)	25 (23%)

Tabel 20 Perbandingan Jenis Kelamin dengan Mortalitas

Hasil analisis menunjukkan kelompok laki-laki tahun terdiri dari 84 kasus, dengan 38 kematian dan 46 kasus tersensor (54,8%). Pada kelompok perempuan terdiri dari 25 kasus, dengan 16 kematian dan 9 kasus tersensor (36%).

Jenis Kelamin	Mean Lama Rawat Inap \pm SD	95%KI	Chi Square χ^2	Log rank P value
Laki-laki	33,99 \pm 2,81	28,40-39,57	2,759	0,097
Perempuan	17,64 \pm 2,73	12,28-23,01		

Tabel 21 Log Rank Jenis Kelamin dengan Mortalitas



Gambar 24 Kurva Kesintasan Jenis Kelamin

Hasil uji Log Rank (Mantel-Cox) menunjukkan nilai $p = 0,097$, yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik dalam kesintasan antara kelompok laki-laki dan perempuan ($p > 0,05$).

Total Luas Luka Bakar	Mortalitas		Total (%)
	Meninggal (%)	Hidup (%)	
>50%	21 (87,5%)	3 (12,5%)	24(22%)
≤50%	33 (38,8%)	52 (61,2%)	85 (78%)

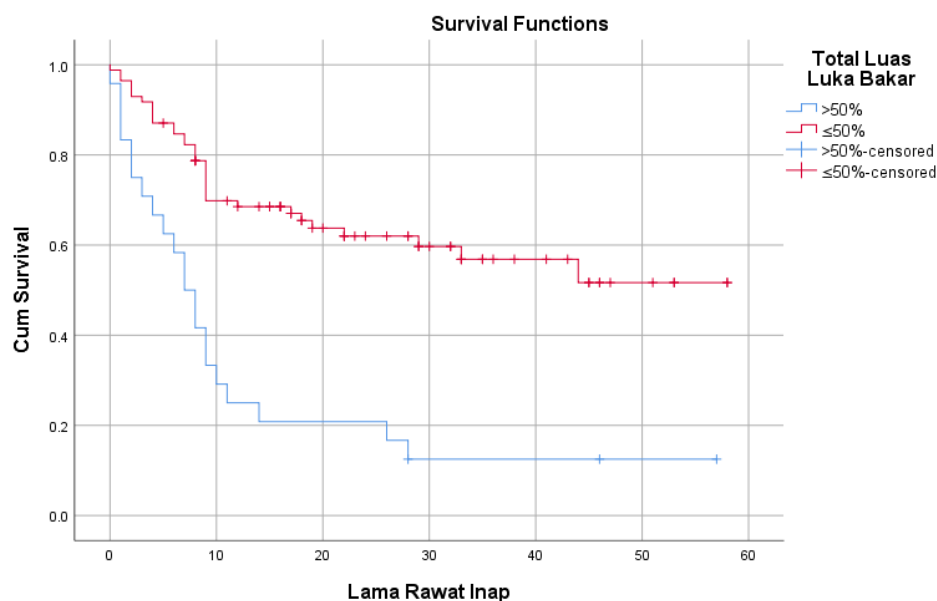
Tabel 22 Perbandingan Total Luas Luka Bakar dengan Mortalitas

Hasil analisis menunjukkan kelompok TBSA >50% tahun memiliki 24 kasus, dengan 21 kematian dan 3 kasus tersensor (12,5%). Sedangkan kelompok umur TBSA ≤50% memiliki 85 kasus, dengan 33 kematian dan 52 kasus tersensor (61,2%). Rerata lama rawat inap pasien dengan TBSA ≤50% adalah

36,97 hari (95% KI: 31,46-42,48), sedangkan pada pasien dengan TBSA >50% adalah 13,87 hari (95% KI: 6,80-20,94).

Total Luas Luka Bakar	Mean Lama Rawat Inap ± SD	95%KI	Chi Square χ^2	Log rank P value
>50%	13,87 ± 3,60	6,80-20,94	22,61	<0,001
≤50%	36,97 ± 2,81	31,46-42,48		

Tabel 23 Log Rank TBSA dengan Mortalitas



Gambar 25 Kurva Kesintasan TBSA

Hasil uji log-rank menunjukkan nilai chi-square sebesar 22,61 dengan p-value < 0,001, yang berarti terdapat perbedaan yang sangat bermakna secara statistik antara kelompok TBSA >50% dan ≤50% terhadap lama rawat inap pasien. Kurva Kaplan-Meier memperlihatkan bahwa pasien dengan TBSA >50% memiliki kemungkinan bertahan lebih rendah dengan lama rawat inap yang cenderung lebih singkat dibandingkan pasien dengan TBSA ≤50%.

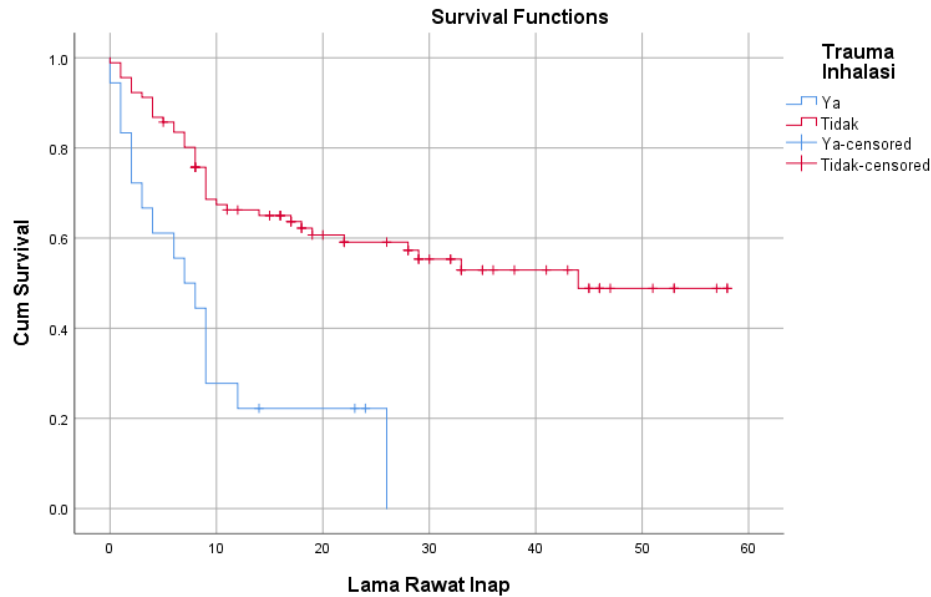
Trauma Inhalasi	Mortalitas		Total (%)
	Meninggal (%)	Hidup (%)	
Ya	15 (83,3%)	3 (16,7%)	18 (16,5%)
Tidak	39 (42,9%)	52 (57,1%)	91 (83,5%)

Tabel 24 Perbandingan Trauma Inhalasi dengan Mortalitas

Pada kelompok trauma inhalasi, terdapat 15 kasus meninggal dan 3 kasus tersensor(hidup) dari total 18 kasus dengan trauma inhalasi. Sedangkan pada kelompok tanpa trauma inhalasi terdapat 39 kasus meninggal dengan 52 kasus tersensor (hidup) dari 91 kasus tanpa trauma inhalasi. Analisis Kaplan-Meier menunjukkan bahwa rata-rata lama rawat inap pada pasien dengan trauma inhalasi adalah 9,88 hari (95% KI: 5,41-14,29), sedangkan pada pasien tanpa trauma inhalasi adalah 35,26 hari (95% KI: 29,96-40,56).

Trauma Inhalasi	Mean Lama Rawat Inap ± SD	95%KI	Chi Square χ^2	Log rank P value
Ya	9,88 ± 2,25	5,41-14,29	16,86	<0,001
Tidak	35,26 ± 2,70	29,96-40,56		

Tabel 25 Log Rank Trauma Inhalasi dengan Mortalitas



Gambar 26 Kurva Kesintasan Trauma Inhalasi

Uji log-rank menghasilkan nilai $\chi^2 = 16,86$ dengan $p < 0,001$, yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan dalam distribusi lama rawat inap antara pasien dengan dan tanpa trauma inhalasi. Kurva Kaplan-Meier memperlihatkan penurunan *cumulative survival* yang lebih cepat pada kelompok trauma inhalasi, yang berarti kelompok ini cenderung mengalami kematian lebih cepat dibanding kelompok tanpa trauma inhalasi.

Komorbid	Mortalitas		Total (%)
	Meninggal (%)	Hidup (%)	
Ya	29 (84,4%)	10 (25,6%)	39 (35,7%)
Tidak	25 (35,7%)	45 (64,3%)	70 (64,3%)

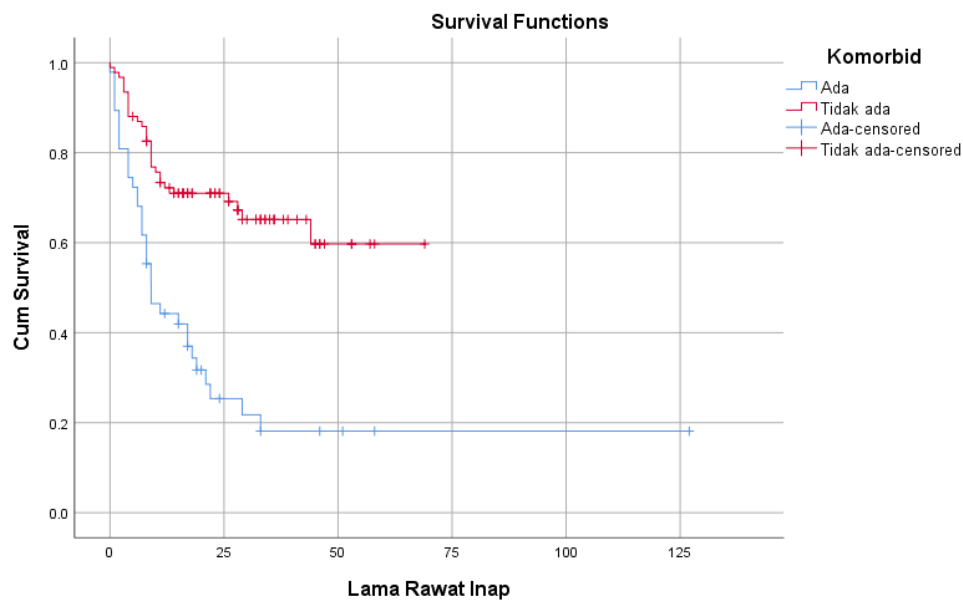
Tabel 26 Perbandingan Komorbid dengan Mortalitas

Analisis Kaplan-Meier menunjukkan bahwa rata-rata lama rawat inap pada pasien luka bakar dengan komorbiditas adalah 18,56 hari (95% KI: 11,74-25,37), sedangkan pada pasien tanpa komorbiditas adalah 38,97 hari (95% KI: 33,06-44,89). Proporsi pasien yang disensor pada kelompok dengan

komorbiditas adalah 25,6%, jauh lebih rendah dibandingkan kelompok tanpa komorbiditas yang mencapai 64,3%.

Komorbid	Mean Lama Rawat Inap ± SD	95%KI	Chi Square χ^2	Log rank P value
Ya	18,56 ± 3,47	11,74-25,37	17,31	<0,001
Tidak	38,97 ± 3,01	33,06-44,89		

Tabel 27 Log Rank Komorbid dengan Mortalitas



Gambar 27 Kurva Kesintasan Kondisi Komorbid

Hasil uji log-rank menghasilkan nilai $\chi^2 = 17,31$ dengan $p < 0,001$, yang menunjukkan terdapat perbedaan yang sangat bermakna secara statistik antara distribusi lama rawat inap pasien dengan dan tanpa komorbiditas.

4.1.9 Analisis Faktor Lain Terhadap Lama Rawat Inap

		Jumlah	Mean Rank	P value
Usia	>18	41	26,32	0,182
	0-18	14	32,93	

Tabel 28 Perbandingan Usia dengan Lama Rawat Inap

Pada hasil analisis perbandingan usia dengan lama rawat inap pada kelompok hidup menunjukkan bahwa kelompok usia 0-18 tahun ($n = 14$) memiliki rerata peringkat 32,93, sedangkan kelompok usia > 18 ($n = 41$) memiliki rerata peringkat sebesar 26,32. Hasil analisis menggunakan mann whitney menunjukkan nilai p yang diperoleh adalah 0,182, sehingga secara statistik tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara lama rawat inap pada pasien dengan usia >18 tahun dan 0-18 tahun pada kelompok pasien yang hidup.

		Jumlah	Mean Rank	P value
Jenis Kelamin	Laki-laki	46	29,57	0,101
	Perempuan	9	20	

Tabel 29 Perbandingan Jenis Kelamin dengan Lama Rawat Inap

Pada hasil analisis perbandingan jenis kelamin dengan lama rawat inap pada kelompok hidup menunjukkan bahwa kelompok laki-laki ($n = 46$) memiliki rerata peringkat 29,57, sedangkan kelompok perempuan ($n = 9$) memiliki rerata peringkat sebesar 20. Hasil analisis menggunakan mann whitney menunjukkan nilai p yang diperoleh adalah 0,101, sehingga secara statistik tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara jenis kelamin dengan lama rawat inap pada kelompok pasien yang hidup.

		Jumlah	Mean Rank	P value
TBSA	$>50\%$	3	42,67	0,111
	$\leq 50\%$	52	27,15	

Tabel 30 Perbandingan TBSA dengan Lama Rawat Inap

Pada hasil analisis perbandingan TBSA dengan lama rawat inap pada kelompok hidup menunjukkan bahwa kelompok TBSA $>50\%$ ($n = 3$) memiliki rerata peringkat 42,67, sedangkan kelompok TBSA $\leq 50\%$ ($n = 52$) memiliki rerata peringkat sebesar 27,15. Hasil analisis menggunakan mann whitney

menunjukkan nilai p yang diperoleh adalah 0,111, sehingga secara statistik tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara TBSA dengan lama rawat inap pada kelompok pasien yang hidup.

		Jumlah	Mean Rank	P value
Trauma	Ya	3	19	0,317
Inhalasi	Tidak	52	28,52	

Tabel 31 Perbandingan Trauma Inhalasi dengan Lama Rawat Inap

Pada hasil analisis perbandingan trauma inhalasi dengan lama rawat inap pada kelompok hidup menunjukkan bahwa kelompok trauma inhalasi (n = 3) memiliki rerata peringkat 19, sedangkan kelompok tanpa trauma inhalasi (n = 52) memiliki rerata peringkat sebesar 28,52. Hasil analisis menggunakan mann whitney menunjukkan nilai p yang diperoleh adalah 0,317, sehingga secara statistik tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kejadian trauma inhalasi dengan lama rawat inap pada kelompok pasien yang hidup.

		Jumlah	Mean Rank	P value
Kororbid	Ya	10	26,15	0,686
	Tidak	45	28.41	

Tabel 32 Perbandingan Kororbid dengan Lama Rawat Inap

Pada hasil analisis perbandingan antara kororbid dengan lama rawat inap pada kelompok hidup menunjukkan bahwa kelompok dengan kororbid (n = 10) memiliki rerata peringkat 26,15, sedangkan kelompok tanpa kororbid (n = 45) memiliki rerata peringkat sebesar 28.41. Hasil analisis menggunakan mann whitney menunjukkan nilai p yang diperoleh adalah 0,686, sehingga secara statistik tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kejadian kororbid dengan lama rawat inap pada kelompok pasien yang hidup.

Oleh karena pada seluruh faktor lain tidak terdapat hubungan yang bermakna dengan lama rawat inap, maka analisis multivariat terhadap lama rawat inap lebih lanjut tidak dilakukan.

4.1.10 Analisis Multivariat Parameter Laboratorium dengan Mortalitas

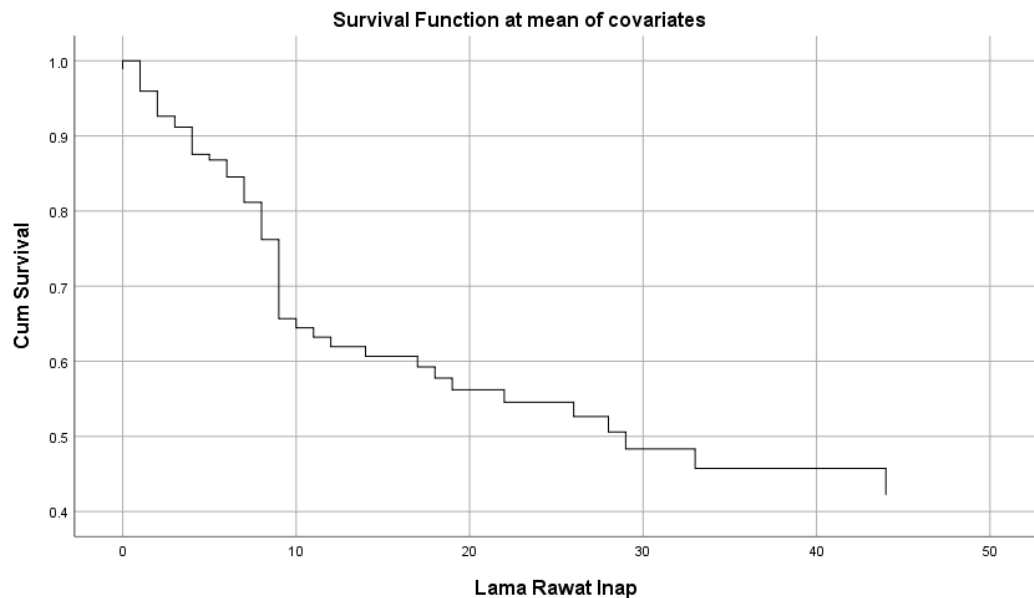
Berdasarkan 109 data yang dianalisis, sebanyak 54 kasus (49,5%) mengalami kejadian (event), sementara 55 kasus (50,5%) adalah kasus tersensor. Hasil uji omnibus terhadap koefisien model menunjukkan bahwa model regresi Cox yang dibangun signifikan secara statistik. Nilai Chi-square sebesar 57,15 dengan derajat kebebasan 4 dan nilai signifikansi $p = 0,000$, menandakan bahwa set variabel bebas secara bersama-sama berkontribusi signifikan dalam menjelaskan variabel waktu rawat inap.

Variabel	Koefisien Regresi	Exp(B)	95%KI	P value
NLR	-0,586	0,557	0,312 – 0,993	0,047
Trauma Inhalasi	-1,053	0,349	0,186 – 0,654	0,001
Komorbid	-0,950	0,387	0,217 – 0,689	0,001
Total Luas Luka Bakar	-1,116	0,328	0,186 – 0,578	<0,001

Tabel 33 Analisis Regresi Cox

Berdasarkan hasil analisis regresi cox, NLR merupakan faktor independen yang berhubungan dengan kesintasan pasien luka bakar ($p=0,047$). Kurva fungsi survival menggambarkan probabilitas kumulatif bertahan di rumah sakit

berdasarkan nilai rata-rata dari seluruh kovariat. Kurva menurun tajam dalam 30 hari pertama dan mulai melandai setelahnya, menunjukkan bahwa mayoritas pasien keluar dari rumah sakit dalam 30 hari pertama.



Gambar 28 Kurva Analisis Regresi Cox

4.2 Pembahasan

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan parameter laboratorium neutrofil, limfosit, dan rasio neutrophil-limfosit dengan mortalitas dan lama rawat inap pasien luka bakar yang dirawat di unit luka bakar RSUP Dr. Sardjito pada tahun 2021-2023. Penelitian ini melibatkan 109 subjek penelitian yang diambil dari data sekunder yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Karakteristik subjek penelitian menunjukkan dominasi pasien laki-laki sebanyak 77,1%, jauh lebih tinggi dibandingkan perempuan (22,9%). Temuan ini sejalan dengan studi sebelumnya yang menyatakan bahwa rasio kejadian luka bakar pada laki-laki dibanding perempuan yaitu 1,92:1 (Smolle et

al., 2017). Rata-rata usia pasien adalah 36,57 tahun dengan standar deviasi 23,07, usia paling muda 0 tahun dengan maksimal 89 tahun. Hal tersebut mencerminkan bahwa kelompok usia produktif merupakan yang paling banyak terdampak. Hal ini mengindikasikan beban sosial dan ekonomi yang signifikan. Hal ini menunjukkan hasil yang sesuai dengan studi terdahulu di RSUP Dr. Sardjito dimana kelompok usia dewasa merupakan kelompok usia yang paling rentan mengalami luka bakar (Dachlan & Anam, 2018; Noor et al., 2020).

Dari sisi etiologi, penyebab luka bakar paling umum adalah api (58,7%), diikuti oleh listrik (39,4%), dan bahan kimia (1,8%). Hal tersebut menunjukkan pentingnya edukasi pencegahan terhadap kebakaran domestik maupun industri. Hasil tersebut sesuai dengan studi terdahulu di RSUP Dr. Sardjito.

Total luas luka bakar memiliki nilai rata-rata $39,63 \pm 17,54$ TBSA (*Total Body Surface Area*), dengan klasifikasi kedalaman luka bervariasi. Rata-rata luas luka untuk *superficial dermal burn injury* adalah $10,76 \pm 13,94$, *mid dermal burn injury* $7,84 \pm 8,75$, *deep dermal burn injury* $6,77 \pm 8,62$, dan *full thickness burn injury* $14,23 \pm 18,16$. Ini menunjukkan bahwa pasien mengalami kombinasi derajat luka bakar, yang tentu saja berdampak pada kompleksitas perawatan dan lamanya rawat inap.

Sebanyak 16,4% pasien mengalami trauma inhalasi, yang diketahui dapat memperberat kondisi klinis pasien luka bakar dan meningkatkan risiko kematian. Hal ini juga tergambar dari angka mortalitas dalam penelitian ini yang mencapai 54 kasus (49,5%). Mortalitas yang cukup tinggi ini

mempertegas bahwa luka bakar berat masih merupakan masalah klinis serius yang membutuhkan manajemen multidisipliner.

Pada parameter laboratorium, rata-rata nilai neutrofil adalah $79,28 \pm 11,95$ dan limfosit $12,42 \pm 10,41$, yang menghasilkan rasio neutrofil-limfosit (NLR) sebesar $12,03 \pm 10,94$.

Pada penelitian ini dilakukan analisis kaplan meier untuk menilai perbandingan antara kadar neutrofil dengan kesintasan pasien. Hasil analisis sebagaimana ditunjukkan pada Tabel 10 menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara kadar neutrofil dengan mortalitas pasien ($p = 0,835$). Pada studi terdahulu menunjukkan adanya peningkatan neutrofil pada hari pertama rawat inap, akan tetapi pada studi ini didapatkan hasil yang berbeda. Peningkatan neutrofil dapat mencerminkan respons inflamasi sistemik yang tinggi. Pada penelitian ini sesuai dengan studi terdahulu dimana sebagian besar (84,4%) sampel mengalami neutrofilia, namun hasil tersebut tidak berkorelasi langsung dengan luaran mortalitas (Laggner et al., 2022; F. Li et al., 2024b). Respons inflamasi tubuh terhadap penyakit berat sangat kompleks dan dipengaruhi oleh berbagai faktor lain, seperti status imun, keberadaan limfopenia, komorbiditas, dan komplikasi klinis yang terjadi selama perawatan

Analisis antara limfosit dan kesintasan luka bakar menggunakan uji kaplan meier sebagaimana ditampilkan pada Tabel 12, didapatkan bahwa kadar limfosit <18 memiliki kejadian mortalitas sebanyak 43 (48,3%) sedangkan pada

kelompok limfosit ≥ 18 sebanyak 11 (55%). Akan tetapi, tidak terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara kadar limfosit dengan kesintasan pasien ($p = 0,480$). Hal ini menunjukkan bahwa kadar limfosit pada saat admisi tidak berperan sebagai faktor yang memengaruhi luaran mortalitas pasien. Terdapat literatur terdahulu yang menyebutkan bahwa limfosit merupakan komponen penting dalam sistem imun adaptif. Limfosit merupakan bagian dari sistem imun adaptif, sehingga akan diaktifkan setelah >24 jam dan kadarnya cenderung menurun pada 7 hari pertama kejadian. Pada penelitian ini sebagian besar pasien mengalami limfositopenia (81,6%), sesuai dengan studi terdahulu, akan tetapi kadar limfosit tersebut tidak berhubungan secara langsung terhadap mortalitas (Laggner et al., 2022; F. Li et al., 2024b).

Hasil analisis antara NLR dengan kesintasan pasien luka bakar menunjukkan bahwa pasien dengan rasio neutrofil-limfosit >14 memiliki kesintasan yang lebih rendah dibandingkan dengan pasien dengan rasio ≤ 14 (Chi Square $\chi^2 = 10,26$; Log rank $p = 0,001$). Temuan ini menunjukkan bahwa NLR merupakan indikator yang kuat terhadap luaran mortalitas. Pasien dengan NLR >14 memiliki angka kematian sebesar 72,7%, jauh lebih tinggi dibandingkan kelompok NLR ≤ 14 , yang memiliki angka kematian hanya 39,5%. Oleh karena itu perlu dilakukan analisis multivariat lebih lanjut dengan faktor lain yang mungkin berpengaruh terhadap mortalitas pasien luka bakar.

Terdapat beberapa sistem penilaian prognosis pasien luka bakar yang umum digunakan. Contoh sistem penilaian prognosis yang mudah dilakukan dan akurat adalah *Revised Baux Score (RBS)* and *Abbreviated Burn Severity Index*

(*ABSI*). Berdasarkan kedua sistem penilaian tersebut, terdapat variabel faktor prognostik yang bisa dievaluasi, yaitu usia, jenis kelamin, total luas luka bakar, komorbid, dan trauma inhalasi (Noor et al., 2020). Pada penelitian ini variabel tersebut mungkin memengaruhi prognosis mortalitas pasien luka bakar yang akan dianalisis, sehingga perlu dilakukan analisis multivariat lebih lanjut untuk dibandingkan dengan variabel neutrofil, limfosit, dan NLR. Pada penelitian ini variabel total luas luka bakar ($p < 0,001$), komorbid ($p < 0,001$), dan trauma inhalasi ($p < 0,001$) memiliki hubungan yang bermakna secara statistik terhadap mortalitas. Oleh karena itu dilakukan analisis regresi cox lebih lanjut untuk bersama dengan NLR untuk meneliti NLR sebagai faktor prediktor independen. Variabel TBSA $> 50\%$ secara signifikan meningkatkan risiko mortalitas. Pasien dengan luas luka bakar lebih dari 50% memiliki kesintasan hidup yang jauh lebih rendah (Chi Square $\chi^2 = 22,61$; $p < 0,001$). Hasil ini sejalan dengan literatur yang menyebutkan bahwa semakin luas permukaan tubuh yang terbakar, maka semakin tinggi risiko komplikasi sistemik seperti sepsis, gangguan perfusi jaringan, serta kegagalan multi organ, yang semuanya berkorelasi erat dengan peningkatan angka mortalitas (Jeschke *et al.*, 2020; Brusselsaers *et al.*, 2010).

Trauma inhalasi juga terbukti sebagai faktor prediktor independen terhadap kematian (Chi Square $\chi^2 = 16,86$; $p < 0,001$). Trauma ini dapat menyebabkan cedera saluran napas atas dan bawah, gangguan pertukaran gas, hingga komplikasi berat seperti *ARDS* (*acute respiratory distress syndrome*) dan pneumonia. Selain itu, keberadaan trauma inhalasi sering kali mengindikasikan

paparan dalam ruangan tertutup dengan paparan asap tebal atau bahan toksik seperti karbon monoksida (Sheridan, 2016).

NLR dipengaruhi oleh banyak kondisi termasuk penyakit kronis seperti penyakit jantung iskemik, penyakit jantung kronis, anemia, diabetes, obesitas, gangguan depresi dan kanker, yang mempengaruhi fungsi, aktivitas, perilaku dan perubahan dinamis dalam jumlah neutrofil dan limfosit (Zahorec, 2021). Pada penelitian ini menunjukkan hasil yang sesuai dengan studi terdahulu dimana komorbid juga berhubungan dengan kesintasan pasien luka bakar (Chi Square $\chi^2 = 17,31$; $p < 0,001$)

Berdasarkan hasil analisis multivariat regresi cox, rasio neutrofil-limfosit merupakan prediktor independen terhadap kesintasan pasien luka bakar (HR 0,586; 95% KI: 0,312 – 0,993; $p = 0,047$). Rasio neutrophil-limfosit adalah penanda yang mengkonjugasikan dua rantai sistem imunitas, yaitu respon imun bawaan (neutrofil) dan respon imun adaptif (limfosit). NLR saat ini digunakan untuk memantau perjalanan, perkembangan dan hasil dari beberapa kondisi klinis terkait infeksi, inflamasi lokal dan sistemik, keganasan, stres dan ketidakseimbangan homeostasis dari berbagai sistem (Firment & Hulin, 2024; Song et al., 2021). Sehingga NLR lebih akurat dan memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang lebih baik dibanding dengan kadar neutrofil maupun limfosit yang berdiri sendiri (Andayani & Arliny, 2024; Buonacera et al., 2022b).

Hasil ini sesuai dengan studi terdahulu di Tiongkok yang menunjukkan bahwa NLR >14 berhubungan dengan angka kematian yang lebih tinggi

dibandingkan dengan $NLR \leq 14$ (Hu et al., 2021). Studi lain oleh Li di Tiongkok menunjukkan bahwa NLR pada saat hari ke-3 dan hari ke-7 berhubungan dengan mortalitas (F. Li et al., 2024). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa NLR tinggi pada awal perawatan berhubungan dengan mortalitas, infeksi sistemik, dan sindrom disfungsi organ multipel yang lebih tinggi (Serarslan *et al.*, 2018; Kim *et al.*, 2020). NLR dapat digunakan sebagai penanda hematologis yang murah dan mudah diperoleh serta dapat menjadi alat prediksi awal mortalitas yang praktis dalam setting gawat darurat dan ICU luka bakar (Serarslan *et al.*, 2018; Kim *et al.*, 2020). Dengan demikian NLR tinggi dapat dijadikan sebagai indikator klinis awal yang sederhana untuk prediktor kesintasan dan diharapkan dapat membantu meningkatkan penatalaksanaan pasien luka bakar.

Lama rawat inap rata-rata pada pasien luka bakar di studi ini adalah 19,09 \pm 15,62 hari, sedangkan pada kelompok hidup rata-rata rawat inap yaitu 28,82 \pm 14,63 hari. Hal tersebut menunjukkan variabilitas waktu rawat yang cukup lebar, nilai rata-rata ini cukup tinggi dan menggambarkan beban pelayanan kesehatan yang cukup besar. Hasil studi ini sedikit berbeda dibandingkan studi terdahulu di RSUP Dr. Sardjito dengan rata-rata lama rawat inap sebesar 43,76 \pm 57,99 hari (Noor et al., 2020). Pada penelitian ini dilakukan uji statistik Mann-Whitney pada masing-masing variabel bebas terhadap lama rawat inap pada kelompok pasien yang hidup.

Pada hasil analisis uji mann whitney pada variabel neutrofil dengan lama rawat inap pada kelompok hidup menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna

antara kelompok neutrofil ≤ 70 dengan neutrofil > 70 terhadap lama rawat inap ($p = 0,261$). Begitu juga pada parameter limfosit pada kelompok limfosit ≥ 18 dan limfosit < 18 tidak memiliki perbedaan yang bermakna dengan lama rawat inap ($p = 0,964$). Selanjutnya pada hasil analisis rasio neutrofil-limfosit (NLR) dengan lama rawat inap menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan dalam lama rawat inap antara kelompok pasien dengan NLR ≤ 14 dan > 14 ($p = 0,013$). Selanjutnya dilakukan analisis antara faktor lain yang terdiri dari usia, jenis kelamin, TBSA, trauma inhalasi, dan komorbid dengan lama rawat inap pada kelompok pasien hidup. Pada semua variabel faktor lain menunjukkan tidak terdapat hubungan yang bermakna secara statistik. Oleh karena itu tidak dilakukan analisis multivariat lebih lanjut.

Pada studi terdahulu belum ada penelitian yang meneliti parameter laboratorium neutrofil, limfosit, dan NLR terhadap lama rawat inap. Berdasarkan studi terdahulu, terdapat beberapa faktor yang memengaruhi lama rawat inap pasien luka bakar, antara lain usia, luas luka bakar *full thickness*, trauma inhalasi, dan penyakit komorbid. (Dolp et al., 2018). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa rasio neutrofil-limfosit (NLR) memiliki hubungan yang bermakna secara statistik terhadap lama rawat inap. Akan tetapi masih diperlukan analisis lebih lanjut dengan faktor-faktor prediktor lain agar NLR dapat ditentukan sebagai prediktor independen lama rawat inap pasien luka bakar.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

4.1 Kesimpulan

4.1.10 Terdapat hubungan yang signifikan antara rasio neutrofil-limfosit (NLR) dengan kesintasan pasien luka bakar (Log rank $p = 0,003$), dengan kesintasan lebih rendah pada pasien dengan $NLR \leq 14$.

4.1.11 $NLR > 14$ merupakan faktor prediktor independen terhadap peningkatan risiko mortalitas (Koefisien regresi $-0,586$; Exp(B) $0,557$; 95% KI $0,312-0,993$; $p=0,047$).

4.1.12 Terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara NLR dengan lama rawat inap ($p=0,013$). Akan tetapi diperlukan analisis lebih lanjut dengan faktor-faktor lainnya.

4.2 Saran

4.2.10 Perlu dilakukan penelitian dengan melibatkan faktor risiko lain yang berhubungan dengan mortalitas dan lama rawat inap pasien luka bakar

4.2.11 Perlu dilakukan penelitian dengan sampel yang lebih banyak dan multisenter

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2020). *Basic Immunology: Functions and Disorders of The Immune System* (6th Editio). Elsevier Inc.
- Adane, T., Melku, M., Worku, Y. B., Fasil, A., Aynalem, M., Kelem, A., & Getawa, S. (2023). The Association between Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Glycemic Control in Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Diabetes Research*, 2023. <https://doi.org/10.1155/2023/3117396>
- Andayani, N., & Arliny, Y. (2024). The Correlation of Neutrophil-Lymphocyte Ratio (NLR) and the Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) in Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC) Patient. *Indonesian Journal of Cancer*, 18(3), 317–321. <https://doi.org/10.33371/ijoc.v18i3.1178>
- Awad, M. K. A., Elsahhar, A., Alwakeel, M., Awad, R., Gomaa, N., Salem, A. M. A., Ramadan, M., Elsahhar, G., Abdelbaky, R. E. R., & Fadell, F. (2024). Admission neutrophil-to-lymphocyte ratio to predict mortality in burn patients: a meta-analysis. *Intensive Care Medicine Experimental*, 12(1). <https://doi.org/10.1186/s40635-024-00668-x>
- Buonacera, A., Stancanelli, B., Colaci, M., & Malatino, L. (2022a). Neutrophil to Lymphocyte Ratio: An Emerging Marker of the Relationships between the Immune System and Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(7). <https://doi.org/10.3390/ijms23073636>
- Buonacera, A., Stancanelli, B., Colaci, M., & Malatino, L. (2022b). Neutrophil to Lymphocyte Ratio: An Emerging Marker of the Relationships between the Immune System and Diseases. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 23, Issue 7). MDPI. <https://doi.org/10.3390/ijms23073636>
- Chaplin, D. D. (2010). Overview of the immune response. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 125(2), S345. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.01.002>
- Dachlan, I., & Anam, K. (2018a). Prognostic factors affecting the mortality of 2nd and 3rd degree burn injuries at a tertiary care center in Indonesia. *Journal of Thee Medical Sciences (Berkala Ilmu Kedokteran)*, 50(2). <https://doi.org/10.19106/jmedsci005002201809>
- Dachlan, I., & Anam, K. (2018b). Prognostic factors affecting the mortality of 2nd and 3rd degree burn injuries at a tertiary care center in Indonesia. *Journal of Thee Medical Sciences (Berkala Ilmu Kedokteran)*, 50(2). <https://doi.org/10.19106/jmedsci005002201809>
- Dahlan, M. S. (2013). *Besar Sampel dan Cara Pengambilan Sampel (Tiga)*. Salemba Medika.

- David G. Greenhalgh, M. D. (2019). Management Burn 2019. *The New England Journal of Medicine*, 2349–2359. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1807442>
- Dolp, R., Rehou, S., McCann, M. R., & Jeschke, M. G. (2018). Contributors to the length-of-stay trajectory in burn-injured patients. *Burns*, 44(8), 2011–2017. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2018.07.004>
- Finfer, S., Venkatesh, B., Hotchkiss, R. S., & Sasson, S. C. (2023). Lymphopenia in sepsis—an acquired immunodeficiency? *Immunology and Cell Biology*, 101(6), 535–544. <https://doi.org/10.1111/imcb.12611>
- Firment, J., & Hulin, I. (2024). Zahorec index or Neutrophil-to lymphocyte ratio, valid biomarker of inflammation and immune response to infection, cancer and surgery. *Bratislava Medical Journal*, 125(2), 75–83. https://doi.org/https://doi.org/10.4149/blj_2024_012
- Forget, P., Khalifa, C., Defour, J. P., Latinne, D., Van Pel, M. C., & De Kock, M. (2017). What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? *BMC Research Notes*, 10(1), 1–4. <https://doi.org/10.1186/s13104-016-2335-5>
- Girardot, T., Rimmelé, T., Venet, F., & Monneret, G. (2017). Apoptosis-induced lymphopenia in sepsis and other severe injuries. *Apoptosis*, 22(2), 295–305. <https://doi.org/10.1007/s10495-016-1325-3>
- Güldoğan, C. E., Kendirci, M., Gündoğdu, E., & Yastı, A. Ç. (2019). Analysis of factors associated with mortality in major burn patients. *Turk J Surg*, 35(3), 155–164. <https://doi.org/10.5578/turkjsurg.4065>
- Gunduz, M., Ciftci, I., Yasti, A. C., & Guven, A. (2020). Red cell distribution width and neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictive factor in treatment of pediatric patients with burns. *International Journal of Burns and Trauma*, 10(4), 101–106.
- Hampson, P., Dinsdale, R. J., Wearn, C. M., Bamford, A. L., Bishop, J. R. B., Hazeldine, J., Moiemmen, N. S., Harrison, P., & Lord, J. M. (2017). Neutrophil dysfunction, immature granulocytes, and cell-free DNA are early biomarkers of sepsis in burn-injured patients: A prospective observational cohort study. *Annals of Surgery*, 265(6), 1241–1249. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001807>
- Hasibuan, M. I. A. (2021). Prognostic and Predictive Factors of Mortality in Burn Patients at dr. Cipto Mangunkusumo General Hospital, Indonesia. *The New Ropanasuri Journal of Surgery*, 6(2), 12–17. <https://doi.org/10.7454/nrjs.v6i2.1107>
- Hu, L., Wang, B., Hong, Y., Xu, L., Jiang, Y., Wang, C., Zhu, B., Yu, Q., Hou, W., Chen, Z., Zhu, F., Wu, G., & Sun, Y. (2021a). Admission Neutrophil-Lymphocyte Ratio (NLR) Predicts Survival in Patients with Extensive Burns. *Burns*, 47(3), 594–600. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2020.07.028>
- Hu, L., Wang, B., Hong, Y., Xu, L., Jiang, Y., Wang, C., Zhu, B., Yu, Q., Hou, W., Chen, Z., Zhu, F., Wu, G., & Sun, Y. (2021b). Admission Neutrophil-Lymphocyte Ratio (NLR)

Predicts Survival in Patients with Extensive Burns. *Burns*, 47(3), 594–600.

<https://doi.org/10.1016/j.burns.2020.07.028>

Inoue, Y., Fujishima, M., Ono, M., Masuda, J., Ozaki, Y., Maeda, T., Uehiro, N., Takahashi, Y., Kobayashi, T., Sakai, T., Osako, T., Ueno, T., & Ohno, S. (2022). Clinical significance of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in oligometastatic breast cancer. *Breast Cancer Research and Treatment*, 196(2), 341–348.

<https://doi.org/10.1007/s10549-022-06726-w>

Jeschke, M. G., van Baar, M. E., Choudhry, M. A., Chung, K. K., Gibran, N. S., & Logsetty, S. (2020). Burn injury. *Nature Reviews Disease Primers*, 6(1).

<https://doi.org/10.1038/s41572-020-0145-5>

Kementrian Kesehatan RI. (2019). *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran: Tatalaksana Luka Bakar*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

Khosroshahi, A. F., Rad, J. S., Kheirjou, R., Ranjkesh, M. R., & Roshangar, L. (2019). Skin burns: Review of molecular mechanisms and therapeutic approaches. *Wounds*, 31(12), 308–315.

Kim, H., Shin, S., & Han, D. (2022). Review of History of Basic Principles of Burn Wound Management. *Medicina (Lithuania)*, 58(3), 1–12.

<https://doi.org/10.3390/medicina58030400>

Kim, H. Y., Kong, Y. G., Park, J. H., & Kim, Y. K. (2019). Acute kidney injury after burn surgery: Preoperative neutrophil/lymphocyte ratio as a predictive factor. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 63(2), 240–247.

<https://doi.org/10.1111/aas.13255>

Klimov, V. V. (2019). *From Basic to Clinical Immunology*. Springer Nature Switzerland AG.

Kourilovitch, M., & Galarza–Maldonado, C. (2023). Could a simple biomarker as neutrophil-to-lymphocyte ratio reflect complex processes orchestrated by neutrophils? *J Transl Autoimmun*, 6, 1–5.

<https://doi.org/https://doi.org/10.1016%2Fj.jtauto.2022.100159>

Laggner, M., Lingitz, M. T., Copic, D., Direder, M., Klas, K., Bormann, D., Gugerell, A., Moser, B., Radtke, C., Hacker, S., Mildner, M., Ankersmit, H. J., & Haider, T. (2022). Severity of thermal burn injury is associated with systemic neutrophil activation. *Scientific Reports*, 12(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-05768-w>

Li, F., He, Q., Peng, H., Zhou, J., Zhong, C., Liang, G., Li, W., & Xu, D. (2024a). The systemic inflammation indexes after admission predict in-hospital mortality in patients with extensive burns. *Burns*, xxxx, 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2024.01.020>

Li, F., He, Q., Peng, H., Zhou, J., Zhong, C., Liang, G., Li, W., & Xu, D. (2024b). The systemic inflammation indexes after admission predict in-hospital mortality in patients with extensive burns. *Burns*, xxxx, 1–11.

<https://doi.org/10.1016/j.burns.2024.01.020>

- Li, F., He, Q., Peng, H., Zhou, J., Zhong, C., Liang, G., Li, W., & Xu, D. (2024c). The systemic inflammation indexes after admission predict in-hospital mortality in patients with extensive burns. *Burns*, *50*(4), 980–990. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2024.01.020>
- Li, W., Hou, M., Ding, Z., Liu, X., Shao, Y., & Li, X. (2021). Prognostic Value of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Neurology*, *12*(September). <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.686983>
- Lin, N., Li, J., Yao, X., Zhang, X., Liu, G., Zhang, Z., & Weng, S. (2022). Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in colorectal cancer liver metastasis: A meta-analysis of results from multivariate analysis. *International Journal of Surgery*, *107*(October), 106959. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2022.106959>
- Markiewicz-Gospodarek, A., Koziół, M., Tobiasz, M., Baj, J., Radzikowska-Büchner, E., & Przekora, A. (2022). Burn Wound Healing: Clinical Complications, Medical Care, Treatment, and Dressing Types: The Current State of Knowledge for Clinical Practice. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *19*(3). <https://doi.org/10.3390/ijerph19031338>
- Marshall, J. S., Warrington, R., Watson, W., & Kim, H. L. (2018). An introduction to immunology and immunopathology. *Allergy, Asthma and Clinical Immunology*, *14*(s2), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s13223-018-0278-1>
- McCann, C., Watson, A., & Barnes, D. (2022). Major burns: Part 1. Epidemiology, pathophysiology and initial management. *BJA Education*, *22*(3), 94–103. <https://doi.org/10.1016/j.bjae.2021.10.001>
- Metwally, R. H. (2022). Can Neutrophil/Lymphocyte Ratio Assess Inflammatory Bowel Disease Activity and Severity in Children? *Turkish Journal of Gastroenterology*, *33*(12), 1058–1061. <https://doi.org/10.5152/tjg.2022.21889>
- Miller, L. E., & Stevens, C. D. (2021). *Clinical Immunology and Serology* (5th Editio). F.A. Davis Company.
- Noor, D. M., Wicaksana, A., Fauzi, A. R., & Seswandhana, R. (2020a). Comparison between revised Baux score and abbreviated burn severity index as a predictor of mortality in burn patients at a tertiary care center in Yogyakarta, Indonesia. *European Journal of Plastic Surgery*, *43*(1), 53–58. <https://doi.org/10.1007/s00238-019-01578-y>
- Noor, D. M., Wicaksana, A., Fauzi, A. R., & Seswandhana, R. (2020b). Comparison between revised Baux score and abbreviated burn severity index as a predictor of mortality in burn patients at a tertiary care center in Yogyakarta, Indonesia. *European Journal of Plastic Surgery*, *43*(1), 53–58. <https://doi.org/10.1007/s00238-019-01578-y>

- Oenarta, E. G., Hamid, A. R. R. H., Sanjaya, I. G. P. H., Adnyana, I. M. S., Mahadewa, T. G. B., & Harimawan, A. I. W. (2022). Comparison of prognostic models for severe burn patients in an Indonesian tertiary hospital: retrospective study. *Bali Medical Journal*, *11*(1), 211–215. <https://doi.org/10.15562/bmj.v11i1.3378>
- Osuka, A., Ishihara, T., Shimizu, K., Shintani, A., Ogura, H., & Ueyama, M. (2019). Natural kinetics of blood cells following major burn: Impact of early decreases in white blood cells and platelets as prognostic markers of mortality. *Burns*, *45*(8), 1901–1907. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2019.07.014>
- Qiu, L., Jin, X., Wang, J. J., Tang, X. D., Fang, X., Li, S. J., Wang, F., & Chen, X. L. (2021). Plasma neutrophil-to-lymphocyte ratio on the third day postburn is associated with 90-day mortality among patients with burns over 30% of total body surface area in two chinese burns centers. *Journal of Inflammation Research*, *14*, 519–526. <https://doi.org/10.2147/JIR.S294543>
- Schaefer, T. J., & Szymanski, K. D. (2023). *Burn Evaluation and Management*. StatPearls Publishing.
- Sheridan, R. L. (2016). Fire-Related Inhalation Injury. *New England Journal of Medicine*, *375*(5), 464–469. <https://doi.org/10.1056/nejmra1601128>
- Smolle, C., Cambiaso-Daniel, J., Forbes, A. A., Wurzer, P., Hundeshagen, G., Branski, L. K., Huss, F., & Kamolz, L. P. (2017). Recent trends in burn epidemiology worldwide: A systematic review. In *Burns* (Vol. 43, Issue 2, pp. 249–257). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2016.08.013>
- Song, M., Graubard, B. I., Rabkin, C. S., & Engels, E. A. (2021). Neutrophil-to-lymphocyte ratio and mortality in the United States general population. *Scientific Reports*, *11*(1), 1–9. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-79431-7>
- Sung, H. M., Lee, S. H., Oh, A. R., Kim, S., Kim, J., Gook, J., Jang, J. N., & Park, J. (2021). Association between preoperative neutrophil–lymphocyte ratio and mortality after plastic and reconstructive surgery. *Scientific Reports*, *11*(1), 1–8. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-00901-7>
- Tahir, N., & Zahra, F. (2023). *Neutrophilia*. StatPearls Publishing.
- Thakkar, R. K., Diltz, Z., Drews, J. D., Wheeler, K. K., Shi, J., Devine, R., Fabia, R., & Hall, M. (2018). Abnormal lymphocyte response after pediatric thermal injury is associated with adverse outcomes. *Journal of Surgical Research*, *228*, 221–227. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2018.03.039>
- Tong, Z., Zhu, J., Wang, J. J., Yang, Y. J., & Hu, W. (2022). The Neutrophil-Lymphocyte Ratio Is Positively Correlated with Aggression in Schizophrenia. *BioMed Research International*, *2022*. <https://doi.org/10.1155/2022/4040974>

- Townsend, C. M., Beauchamp, R. D., Evers, B. M., & Mattox, K. L. (2022). *Sabiston: Textbook of Surgery: The Biological Basis of Modern Surgical Practice* (21st Editi). Elsevier Inc.
- Vakhshoori, M., Nemati, S., Sabouhi, S., Yavari, B., Shakarami, M., Bondariyan, N., Emami, S. A., & Shafie, D. (2023). Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) prognostic effects on heart failure; a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovascular Disorders*, 23(1), 1–22. <https://doi.org/10.1186/s12872-023-03572-6>
- Wang, W. M., Wu, C., Gao, Y. M., Li, F., Yu, X. L., & Jin, H. Z. (2021). Neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, and other hematological parameters in psoriasis patients. *BMC Immunology*, 22(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/s12865-021-00454-4>
- Williams, N., O’Connell, P. R., & McCaskie, A. W. (2018). *Bailey & Love’s Short practice of surgery* (27th Editi). CRC Press.
- Yakupu, A., Zhang, J., Dong, W., Song, F., Dong, J., & Lu, S. (2022). The epidemiological characteristic and trends of burns globally. *BMC Public Health*, 22(1), 1–16. <https://doi.org/10.1186/s12889-022-13887-2>
- Zahorec, R. (2017). Neutrophil-to-lymphocyte ratio. Sixteen-year-long history since publication of our article in Bratislava Medical Journal. *Bratislava Medical Journal*, 118(06), 321–323. https://doi.org/http://dx.doi.org/10.4149/BLL_2017_062
- Zahorec, R. (2021). Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. *Bratislava Medical Journal*, 122(7), 474–488. https://doi.org/https://doi.org/10.4149/bll_2021_078
- Zhang, P., Zou, B., Liou, Y. C., & Huang, C. (2021). The pathogenesis and diagnosis of sepsis post burn injury. *Burns and Trauma*, 9. <https://doi.org/10.1093/burnst/tkaa047>
- Żwierełto, W., Piorun, K., Skórka-Majewicz, M., Maruszewska, A., Antoniewski, J., & Gutowska, I. (2023). Burns: Classification, Pathophysiology, and Treatment: A Review. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 24, Issue 4). <https://doi.org/10.3390/ijms24043749>