

Karya Tulis Ilmiah Akhir PPDS I Bedah Umum

**PENGGUNAAN INDEKS NUTRISI PROGNOSTIK
SEBAGAI PREDIKTOR *OUTCOME*
PADA PEMBEDAHAN KANKER ELEKTIF**

PPDS.IB. 36/10

Zac
P



MILIK
PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

oleh

SAMUEL ZACHARIAS

Pembimbing

P. Soetanto Wibowo, dr, SpB(K)D

**LABORATORIUM BEDAH FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA/RSU Dr. SUTOMO
SURABAYA
2004**

**PENGGUNAAN INDEKS NUTRISI PROGNOSTIK
SEBAGAI PREDIKTOR *OUTCOME*
PADA PEMBEDAHAN KANKER ELEKTIF**

Karya Tulis Ilmiah Akhir PPDS I Bedah Umum

oleh

SAMUEL ZACHARIAS

Pembimbing

P. Soetamto Wibowo, dr, SpB(K)D

telah disetujui oleh Panitia Penguji pada tanggal 21 April 2004
memenuhi persyaratan untuk mendapatkan
keahlian di bidang Bedah Umum
FK Unair/RSU Dr. Sutomo Surabaya

Panitia Penguji Karya Akhir PPDS I Bedah Umum
Ketua : Sunarto Reksoprawiro, dr, SpB(K)Onk.
Anggota : P. Soetamto Wibowo, dr, SpB(K)D,
Heru Purwanto, dr, SpB(K)Onk.

**PENGGUNAAN INDEKS NUTRISI PROGNOSTIK
SEBAGAI PREDIKTOR *OUTCOME*
PADA PEMBEDAHAN KANKER ELEKTIF**

Karya Tulis Ilmiah Akhir PPDS I Bedah Umum

oleh

SAMUEL ZACHARIAS

Pembimbing

P. Soetamto Wibowo, dr, SpB(K)D

telah disetujui oleh Panitia Penguji pada tanggal 21 April 2004
memenuhi persyaratan untuk mendapatkan
keahlian di bidang Bedah Umum
FK Unair/RSU Dr. Sutomo Surabaya

Mengetahui,

KPS Bedah Umum,



Sunarto Reksoprawiro, dr, SpB(K)Onk.

Disetujui oleh

Pembimbing,



P. Soetamto Wibowo, dr, SpB(K)D.

KATA PENGANTAR

Segala puji, puja, syukur, dan hormat bagi Tuhan Yang Maha Kuasa dan Maha Pengasih atas kasih karuniaNya yang dicurahkan kepada kami, sehingga karya tulis akhir ini dapat diselesaikan.

Ucapan terimakasih yang setinggi-tingginya kami haturkan atas bimbingan, petunjuk, saran, serta bantuan materiil maupun immateriil selama kami melakukan penelitian dan penyusunan karya tulis ini kepada :

1. Prof. Dr. H.M.S. Wiyadi, dr,SpTHT sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
2. H. Slamet Riyadi Yuwono, dr, DTMH, MARS sebagai Direktur RSUD Dr. Sutomo Surabaya.
3. P. Soetanto Wibowo, dr, SpB(K)D. sebagai pembimbing.
4. Sunarto Reksoprawiro, dr, SpB(K)Onk. sebagai Ketua Program Studi Ilmu Bedah.
5. Prof. Dr. Paul Tahalele, dr, SpBTKV, FCTS sebagai Ketua Bagian Bedah Fakultas Kedokteran/RSD Dr. Sutomo Surabaya.
6. Heru Purwanto, dr, SpB(K)Onk sebagai anggota Panitia Penguji Karya Tulis Akhir.
7. Seluruh staf pengajar Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran/RSD Dr. Sutomo.
8. Direktur dan keluarga besar RSUD Emanuel Klampok Banjarnegara.
9. Atha, istri saya dan Thasa serta Voice, anak-anak saya.

Surabaya, April 2004

Penyusun

PENGGUNAAN INDEKS NUTRISI PROGNOSTIK SEBAGAI PREDIKTOR OUTCOME PADA PEMBEDAHAN KANKER ELEKTIF

Samuel Zacharias, Soetamto Wibowo

Laboratorium Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/
RSU Dr. Sutomo Surabaya

ABSTRAK

Latar belakang : Sampai saat ini belum ada penilaian status nutrisi yang memuaskan yang dapat digunakan sebagai prediktor *outcome* pada pembedahan.

Tujuan : Untuk mengetahui status nutrisi penderita kanker yang akan menjalani pembedahan kanker elektif dan mengetahui apakah Indeks Nutrisi Prognostik dapat digunakan sebagai prediktor *outcome* pada pembedahan kanker elektif.

Metode : Penelitian ini merupakan studi kohort. Pada 30 penderita kanker di RSU Sutomo yang menjalani pembedahan kanker elektif praoperasi dilakukan pengukuran Indeks Nutrisi Prognostik (INP) menurut Buzby (1980) dengan rumus : $158 - 16.6$ (kadar albumin) - 0.78 (*triceps skinold*) - 0.20 (kadar transferin) - 5.8 (skor angka limfosit). Pasca operasi penderita diikuti untuk dicatat adanya komplikasi maupun kematian.

Hasil : Empat puluh tiga persen penderita masuk dalam kelompok risiko tinggi dengan Indeks Nutrisi Prognostik di atas 40%. Terdapat 61,5 % komplikasi dan satu kematian pada kelompok risiko tinggi dibandingkan dengan 26,5 % komplikasi tanpa kematian pada kelompok risiko rendah. Jadi risiko relatifnya 2,62. Analisa dengan *Chi square* menunjukkan adanya korelasi bermakna ($p < 0,05$) antara Indeks Nutrisi Prognostik dengan *outcome* pembedahan.

Kesimpulan : Indeks Nutrisi Prognostik dapat digunakan sebagai prediktor *outcome* pembedahan kanker elektif.

**APPLICATION OF PROGNOSTIC NUTRITION INDEX
AS AN OUTCOME PREDICTOR IN ELECTIVE CANCER SURGERY**

Samuel Zacharias, Soetamto Wibowo

Departement of Surgery Faculty of Medicine Airlangga University/
Sutomo Hospital Surabaya

ABSTRACT

Background : Until recently, there is no satisfied nutritional assessments, which can be applicated as an outcome predictor in surgery.

Objectives : To recognize the malnutrition status in preoperative cancer patients and to know whether Prognostic Nutrition Index can be applicated as an outcome predictor in elective cancer surgery.

Methods : In this cohort study, thirty patients in Sutomo Hospital undergoing elective major cancer surgery were nutritionally assessed on the day prior to surgery with Prognostic Nutritional Index that originally formulated by Buzby (1980) : 158 – 16.6 (serum albumin) – 0,20 (serum transferrin) – 0,78 (triceps skinfold thickness) – 5,8 (lymphocyte count score). Patients were followed postoperatively, recording complications or mortality.

Results : There were 43% patients in high risk group (Prognostic Nutrition Index > 40%), showed 61,5% complications, including one mortality, compared with 26,5% complications in low risk group without mortality (RR 2.62; $p < 0.05$).

Conclutions : Prognostic Nutrition Index can be applicated as an outcome predictor in elective cancer surgery.



DAFTAR ISI

Lembar Pengesahan		
Lembar Persetujuan		iii
Kata Pengantar		iv
Abstrak		v
Daftar Isi		vii
Daftar Gambar		ix
Daftar Tabel		x
Daftar Lampiran		xi
BAB 1	PENDAHULUAN	
	1.1. Latar Belakang Masalah	1
	1.2. Perumusan Masalah	3
	1.3. Tujuan Penelitian	3
	1.4. Manfaat Penelitian	3
BAB 2	TINJAUAN PUSTAKA	
	2.1. Status Nutrisi Penderita yang Menjalani Pembedahan	4
	2.2. Penilaian Status Nutrisi	7
	2.3. <i>Outcome</i> Pembedahan Kanker	11
	2.4. Hubungan Malnutrisi Prabedah dengan <i>Outcome</i> Pascabedah	12
	2.5. Indeks Nutrisi Prognostik	13
BAB 3	KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	
	3.1. Kerangka Konseptual	18
	3.2. Hipotesis Penelitian	18
BAB 4	METODE PENELITIAN	
	4.1. Rancangan Penelitian	19
	4.2. Subyek Penelitian	19
	4.3. Variabel Penelitian	20
	4.4. Definisi Operasional	21
	4.5. Lokasi dan Waktu Penelitian	22
	4.6. Instrumen Penelitian	22

	4.7. Prosedur Pengambilan dan Pengumpulan Data	24
	4.8. Teknik Analisis Data	24
BAB 5	HASIL DAN PEMBAHASAN	
	5.1. Hasil	25
	5.2. Pembahasan	31
	RINGKASAN	36
BAB 6	KESIMPULAN DAN SARAN	
	6.1. Kesimpulan	38
	6.2. Saran	38
	DAFTAR PUSTAKA	39
	LAMPIRAN	41

DAFTAR TABEL

Tabel 5.1. Karakteristik Penderita, Diagnosis, dan Pembedahan	25
Tabel 5.2. Tabel Pengukuran Indeks Nutrisi Prognostik dan Komplikasi	27
Tabel 5.3. Hubungan Indeks Nutrisi Prognostik dengan Komplikasi Pasca Operasi	28
Tabel 5.4. Risiko Relatif dan Signifikansi Hubungan Nutrisi dengan Komplikasi	29

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Risiko Relatif Indikator Status Nutrisi dalam Indeks Nutrisi Prognostik (INP)	43
Lampiran 2.	Hasil Pengolahan Statistik dengan SPSS 11.0	44

BAB 1 PENDAHULUAN**1.1. Latar Belakang Masalah**

Outcome pembedahan yang optimal diperoleh melalui penatalaksanaan menyeluruh yang mencakup mulai dari penatalaksanaan preoperatif sampai pasca operatif. Banyak faktor yang mempengaruhi *outcome* pembedahan, salah satu di antaranya ialah nutrisi. Hal ini masih belum mendapat perhatian yang cukup. Malnutrisi pada penderita di rumah sakit baru disadari beberapa waktu yang lalu dan ternyata prevalensinya mencapai 35%^{1,2} - 53%³, dan prevalensi ini lebih tinggi pada penderita kanker. Malnutrisi berhubungan dengan komplikasi yang lebih banyak dan masa pulih yang lebih lama. Penyakit paru, gagal jantung, penurunan fungsi imunitas, dan penyembuhan luka dipengaruhi oleh status nutrisi.⁴

Sampai saat ini belum ada penilaian status nutrisi yang memuaskan, khususnya yang dapat digunakan sebagai prediktor *outcome* pada pembedahan. Status nutrisi ditentukan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, pengukuran antropometrik, pemeriksaan laboratorium, dan perubahan imuno-kompetensi. Pengukuran antropometrik saja masih kurang akurat untuk memprediksi status nutrisi pada seorang penderita. Di sisi lain banyak faktor yang mempengaruhi kadar protein serum, baik albumin, transferin, maupun *retinol binding protein* menyebabkan rentang nilai normal yang luas. Karena itu sebagai parameter tunggal validitas dan sensitivitas parameter-parameter ini untuk menilai status nutrisi kurang memuaskan.⁴

Mulai tahun 1980 banyak penulis mencoba merumuskan berbagai penilaian status nutrisi yang bersifat multiparameter yaitu :

Total Exchangeable Sodium to Total Exchange Ratio (Forse, 1980), *Hospital Prognostic Index* (Harvey, 1981)⁵, *Prognostic Nutritional Index(PNI)* (Buzby, 1980)⁶, *Nutritional Assessment Index(NAI)* (Iwasa, 1983)⁷, *Subjective Global Assessment (SGA)* (Detsky, 1984)⁸, *Nutritional Risk Index (NRI)* (Buzby, 1988), *Clinical Outcome* (Buzby, 1988)⁹, *General Nutritional Status (GNS)* (Guo, 1994)¹⁰, dan *Prognostic Inflammatory and Nutritional Index (PINI)* (Nelson, 2002)¹¹.

Menurut berbagai penelitian prospektif nonrandom, retrospektif, maupun kohort kasus kontrol, sampai saat ini belum didapatkan “standar emas” untuk menentukan status nutrisi karena adanya pengaruh penyakit dan jejas terhadap parameter penilaian dan kesulitan untuk mengisolasi penderita.¹² Walaupun demikian di antara berbagai parameter di atas, *Prognostic Nutritional Index* yang selanjutnya disebut Indeks Nutrisi Prognostik dianggap paling layak dipergunakan dan terbaik oleh Kudsk (2001)¹², Mason (2002)¹³, Margenthaler (2003)¹⁴.

Indeks Nutrisi Prognostik mencakup albumin, transferin, lemak trisepts, dan angka limfosit total.⁶ Pengukuran kadar albumin sudah rutin dilakukan, sedangkan data angka limfosit total sering terabaikan padahal telah tercantum pada hasil pemeriksaan darah lengkap. Pengukuran kadar transferin dilakukan melalui pengukuran kadar *TIBC (total iron binding capacity)*¹² dan pengukuran lemak trisepts dapat dilakukan dengan *caliper* yang umumnya tersedia. Jadi penggunaan Indeks Nutrisi Prognostik memiliki keunggulan kepraktisan dan kemampuannya untuk melipatgandakan manfaat hal-hal yang sudah dan mudah tersedia.

Karena itu dilakukan penelitian ini dengan judul “Penggunaan Indeks Nutrisi Prognostik Sebagai Prediktor *Outcome* pada Pembedahan Kanker Elektif”.

1.2. Perumusan Masalah

Apakah Indeks Nutrisi Prognostik dapat digunakan sebagai prediktor *outcome* pada pembedahan kanker elektif?

1.3. Tujuan Penelitian

- 1.3.1. Untuk mengetahui status nutrisi penderita kanker yang akan menjalani pembedahan kanker elektif.
- 1.3.2. Untuk mengetahui apakah Indeks Nutrisi Prognostik dapat digunakan sebagai prediktor *outcome* pada pembedahan kanker elektif.

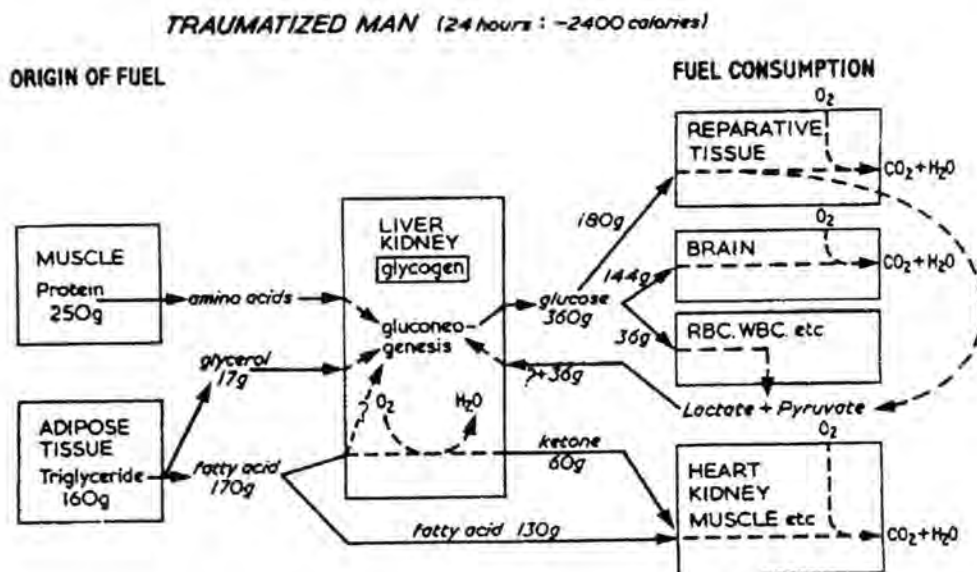
1.4. Manfaat Penelitian

- 1.4.1. Penelitian ini diharapkan dapat mendorong penilaian pra operasi yang menyeluruh, dengan memasukkan penilaian status nutrisi yang merupakan prediktor *outcome* pembedahan.
- 1.4.2. Penelitian ini diharapkan dapat mengurangi komplikasi pembedahan yang sebenarnya dapat dicegah atau dikurangi dengan kewaspadaan yang lebih tinggi dengan penggunaan Indeks Nutrisi Prognostik.

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Status Nutrisi Penderita yang Menjalani Pembedahan

Pada pembedahan terjadi perubahan metabolisme berupa peningkatan katabolisme protein, penurunan anabolisme protein, dan perubahan metabolisme karbohidrat. Kehilangan nitrogen dalam urin terutama berasal dari otot, namun sebagian juga berasal dari katabolisme protein plasma dan dari absorpsi jaringan yang rusak dan bekuan darah pada tempat cedera. Jumlah kehilangan ini setara dengan beratnya trauma.⁴



Gambar 2.1. : Metabolisme energi pada penderita yang mengalami trauma berat

Diambil dari : Hill GL. Surgical Metabolism and Nutrition. In : Marshall V, Ludbrook J, editors. Clinical Science for Surgeons – Basic Surgical Practice. 2nd ed. Sidney : Butterworths; 1988. p.109

Penderita yang menjalani pembedahan dapat dipengaruhi oleh dua proses metabolik dan nutrisi. Pertama, *semi starvation* pada penderita dengan anoreksia, muntah, maupun obstruksi parsial, yang menyebabkan berkurangnya massa otot dan simpanan lemak secara berangsur-angsur dengan tingkat metabolik yang rendah. Mekanisme kompensasi ini diperlukan untuk menyediakan komponen energi dan protein untuk penyembuhan dan perbaikan. Kedua, sepsis dan trauma (stres pembedahan) menyebabkan penurunan cepat simpanan protein tubuh untuk glukoneogenesis.⁴

Dari kombinasi dua proses di atas, yaitu *semi starvation* dan stres, dapat diidentifikasi beberapa sindrom nutrisi :

2.1.1. Status "normal"

Mayoritas penderita yang akan menjalani pembedahan tidak memiliki problem nutrisi, walaupun sebagian besar penderita yang menunggu pembedahan besar dapat kehilangan protein tubuh. Setelah pembedahan, pada sekitar 6% penderita terdapat penurunan protein plasma yang temporer. Pada minggu kedua, biasanya kondisi ini sudah normal kembali.

2.1.2. Depleksi nutrisi tanpa stres

Pada penderita dengan sindrom ini didapatkan kekurangan masukan dan atau penggunaan makanan. Penurunan berat badan terjadi pada 10% kasus dan ditandai dengan kehilangan lemak subkutan dan berkurangnya massa otot. Tingkat metabolisme rendah dan kehilangan nitrogen lewat urin kecil sedangkan protein plasma masih normal. Contoh sindrom ini adalah kakheksia pada penderita striktura esofagus atau kanker lambung. Bila keadaan memberat, penampilan penderita ini seperti "kerangka berjalan".

2.1.3. Normal dengan stres

Pada kelompok ini simpanan otot dan lemaknya normal atau mendekati normal, namun terdapat tanda-tanda sepsis dan kadar albumin plasmanya rendah. Jika keadaan ini terus berlanjut, akan terjadi kehilangan massa otot, walaupun simpanan otot masih diusahakan untuk dipertahankan.

2.1.4. Depleksi nutrisi dengan stres

Situasi ini terjadi pada :

2.1.4.1. Penderita dengan depleksi nutrisi yang mengalami sepsis atau pembedahan besar, misalnya penderita karsinoma esofagus atau gaster yang mengalami sepsis setelah dilakukan esofagektomi atau gastrektomi.

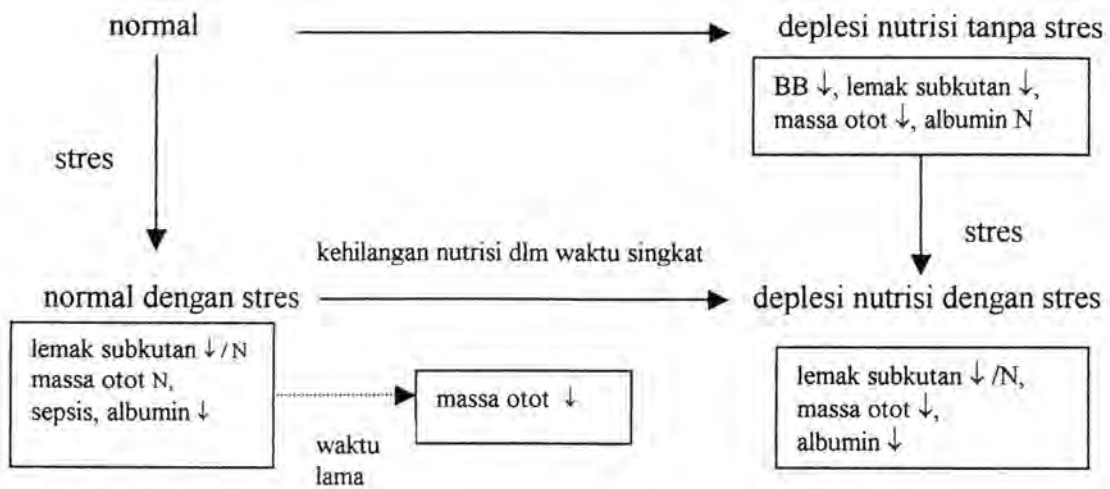
2.1.4.2. Penderita dengan status nutrisi normal yang mengalami stres metabolik berat dengan kehilangan simpanan nutrisi dalam waktu singkat, misalnya penderita yang mengalami pankreatitis berat yang berlanjut dengan sepsis atau eksaserbasi berulang pada kolitis.

Tingkat depleksi sering tidak dapat dikenali dari anamnesis dan sering tertutup oleh belum berkurangnya simpanan lemak tubuh atau adanya oedema. Namun berkurangnya massa otot dan rendahnya kadar albumin hampir selalu didapatkan.

2.1.5. Trauma berat dengan sepsis

Penderita yang dirawat di ICU dengan trauma berat dan atau sepsis berat status nutrisinya sering normal pada awalnya. Namun perubahan metabolik yang begitu hebat menyebabkan penurunan cepat simpanan protein tubuh dengan hipoalbuminemia, penurunan massa otot dan penurunan protein viseral.⁴

Keadaan di atas dapat diringkaskan sebagai berikut :



2.2. Penilaian status nutrisi

2.2.1. Penilaian primer

Identifikasi sindrom nutrisi tersebut didasarkan atas anamnesis, pemeriksaan fisik, dan beberapa pengukuran dasar.

2.2.1.1. Anamnesis

Anamnesis harus mencakup balans energi penderita, yang terdiri dari energi yang masuk dan keluar untuk memperkirakan depleksi nutrisi. Hal-hal yang perlu diketahui riwayatnya adalah : kebiasaan makan yang tidak biasa, penggunaan suplemen vitamin dan mineral, perubahan warna atau tekstur rambut, disfagia atau odinofagi, nyeri perut atau kembung, diare, nyeri tulang, kelemahan tubuh atau penurunan kekuatan.¹⁵

2.2.1.2. Penurunan berat badan

Penurunan berat badan merupakan hal yang sangat penting dalam identifikasi sindrom nutrisi. Depleksi nutrisi dapat didefinisikan sebagai penurunan berat badan minimal 10% yang terjadi dalam waktu relatif singkat. Penurunan dalam waktu yang sangat singkat menunjukkan biasanya perubahan keseimbangan cairan, sedangkan penurunan dalam waktu beberapa minggu atau bulan menunjukkan kehilangan jaringan tubuh. Dengan menyingkirkan perubahan keseimbangan cairan tubuh, penurunan cepat berhubungan dengan hipermetabolisme dan sepsis; sedangkan penurunan dalam waktu lama berkaitan dengan sindrom depleksi. Pada sepsis berat, kehilangan berat badan dapat terjadi 1 kg per hari, dibandingkan pada puasa total yang hanya setengahnya. Penilaian penurunan berat badan dapat dipercaya pada penderita yang memiliki data akurat mengenai berat badan sebelumnya, namun sulit pada penderita yang sakit berat atau sudah tua.⁴ Selain penurunan berat badan, kebanyakan metoda penilaian nutrisi tradisional tidak dapat diterima pada penderita kanker lanjut karena tidak akurat.¹¹

2.2.1.3. Pemeriksaan fisik

Penilaian status nutrisi melalui pemeriksaan fisik makin dirasakan penting, khususnya bagi penderita yang menjalani pembedahan, di antaranya : edema, hepatomegali, hipotrofi otot.¹⁵

2.2.2. Penilaian sekunder

Informasi yang lebih mendalam diperoleh dari pengukuran lebih detail dengan antropometri, imunologi, komposisi tubuh, dan biokimia.⁴ Persediaan lemak tubuh diukur dengan *skinfold* subkutan. Massa protein somatik (otot skeletal) diukur dengan determinasi antropometrik,¹⁶ namun terdapat hambatan-hambatan : antropometri dipertanyakan karena eror yang cukup besar saat diberlakukan pada penderita individu;

tes imunologi dengan hipersensitivitas lambat terhadap antigen tertentu walaupun telah melalui berbagai penelitian tetap sulit diinterpretasi dan sering membingungkan pada praktek klinik.⁴

Protein viseral yang sering dipergunakan untuk mengukur status nutrisi adalah termasuk dalam kelompok protein transport. Sejumlah besar material dalam tubuh manusia tidak larut dalam air. Karena darah terdiri dari kira-kira 70% air, maka komponen-komponen tersebut harus terikat pada protein untuk memindahkan dari sistem sirkulasi ke tempat di mana mereka dibutuhkan. Albumin merupakan medium transport untuk bilirubin, kalsium, asam lemak, dan sejumlah besar obat. Sedangkan transferin merupakan protein transport untuk besi. Dua protein ini yang dipakai untuk mengukur status nutrisi.¹⁷

2.2.2.1. Albumin

Dalam 24 jam setelah protein dieliminasi dari makanan, dimulai sintesis albumin, namun penurunan sintesis albumin tidak tercermin dari kadar albumin sampai beberapa minggu. Kadar albumin bertahan karena terdapat pergeseran albumin ekstravaskular (merupakan 60% dari total albumin) ke dalam kompartemen intravaskular, pengurangan simpanan albumin, dan perlambatan kecepatan penurunan albumin. Lagipula, waktu paruh albumin kira-kira 21 hari. Karena itu perubahan kadar albumin plasma tidak mencerminkan status protein total penderita.⁴

2.2.2.2. Transferin

Transferin merupakan protein transport yang mengangkut besi dari sel mukosa intestinal ke hepatosit untuk disimpan atau ke retikulosit dan sumsum tulang untuk sintesis heme.^{17,18}

Banyak parameter yang berubah begitu lambat sehingga dibutuhkan beberapa minggu sebelum pengukuran berulang menunjukkan perubahan simpanan nutrisi yang jelas. Pengukuran kadar transferin menggambarkan status nutrisi dinamik. Dengan waktu paruh 7 hari, transferin memberikan respon lebih cepat dibanding albumin terhadap perubahan nutrisi.⁴ Karena itu sensitivitasnya tinggi untuk mendeteksi kekurangan masukan protein pada penderita yang nampaknya normal sekalipun.¹⁹

Walaupun transferin kurang dipengaruhi oleh perubahan cairan dibanding albumin, kadarnya dalam plasma sangat berkaitan dengan defisiensi besi, yang berhubungan dengan malnutrisi. Sekalipun rendahnya kadar transferin sebelum pembedahan menunjukkan prognosis yang buruk, hubungannya dengan status protein tubuh total tidak jelas.⁴ Pengukuran kadar transferin paling sering dilakukan dengan mengukur kadar *total iron binding capacity*(TIBC) dan dihitung dengan rumus $0.8 \times \text{TIBC} - 43 \text{ mg/dL}$.^{17,18,19}

2.2.2.3. Status imunologis

Menurut Dowd (1986), pengukuran antropometrik tidak berhubungan dengan tes imunologis, karena itu diperlukan metode pengukuran lainnya.²⁰ Pada penelitian Triantafillidis (1995) terhadap 100 penderita kanker kolorektal, ternyata status imunologi yang diperiksa dengan reaksi hipersensitif ternyata memiliki hubungan bermakna dengan angka harapan hidupnya; penderita anergi memiliki risiko mortalitas tiga kali dibandingkan dengan penderita yang imunokompeten. Mortalitas berkurang sesuai

dengan penambahan jumlah reaksi hipersensitif yang positif. Status imunologi juga memiliki hubungan bermakna dengan stadium penyakit. Penderita dengan stadium lanjut memiliki respon imun yang lebih lemah.²¹

Status imunologis juga dapat diukur dengan angka limfosit total. Marin (2002) melakukan penelitian pada 170 penderita yang menjalani pembedahan prostesis panggul dan lutut dan mendapatkan asosiasi antara rendahnya angka limfosit total dengan kelambatan penyembuhan luka, sedangkan kadar albumin dan transferin tidak memiliki nilai prediktif yang bermakna. Angka limfosit total yang lebih rendah dari 1500 sel/mm³ berhubungan dengan 3 kali frekuensi komplikasi penyembuhan luka.²²

2.3. Outcome pembedahan kanker

Outcome pembedahan pada kanker ditentukan oleh beberapa faktor :

- 2.3.1. Status kesehatan umum, usia lebih dari 80 tahun risiko relatifnya untuk mengalami komplikasi 3,29 kali lebih besar daripada usia kurang dari 60 tahun. Status fisik (ASA) 3-5 risiko relatifnya 10,65 kali lebih besar daripada ASA 1-2.
- 2.3.2. Status nutrisi.
- 2.3.3. Status penyakit primer.
- 2.3.4. Fungsi tubuh yang dipengaruhi pembedahan.
- 2.3.5. Tingkat kesulitan prosedur pembedahan. Operasi mayor risiko relatifnya 3,82 kali lebih besar daripada operasi minor. Operasi emergensi risiko relatifnya 4,44 kali lebih besar daripada elektif. Lama operasi relatif tidak terlalu banyak

mempengaruhi dengan lama operasi lebih dari 2 jam risiko relatifnya 1,08 kali lebih besar daripada yang kurang dari 2 jam.

2.3.6. Tipe anestesi : penggunaan inhalasi, narkotik, dan jumlah obat yang digunakan, dengan risiko relatif yang tidak jauh berbeda.

2.3.7. Pengalaman operator.²³

2.4. Hubungan malnutrisi pra bedah dengan *outcome* pasca bedah

Malnutrisi merupakan salah satu faktor utama peningkatan morbiditas dan mortalitas penderita yang dirawat di rumah sakit, termasuk penderita yang menjalani pembedahan.²⁴ Bistran (1975) menjelaskan, bahwa status malnutrisi merupakan konsekuensi dari respon katabolik terhadap stres dan penggunaan infus D 5%, sehingga ia menganjurkan penggunaan cairan lain yang memungkinkan preservasi status protein viseral dan fungsi imunologis.²⁵

Pada tahun 1979 Muijen melakukan penilaian nutrisi dan imunologi pada 64 penderita yang akan menjalani pembedahan. Faktor-faktor yang diukur adalah penurunan berat badan, ketebalan triseptis *skinfold*, lingkaran lengan atas, *creatinine-height index*, kadar albumin serum, kadar transferin serum, angka limfosit total, kadar komplemen serum, imunoelektroforesis serum, formasi roset limfosit T, migrasi netrofil, dan *delayed hypersensitivity*. Dengan kriteria untuk malnutrisi ini, pada 97% penderita didapatkan minimal satu kriteria yang abnormal, dan pada 35% penderita minimal tiga kriteria yang abnormal.²⁶

Sedangkan Zador (1987) di Sidney dengan kriteria yang hampir sama memperoleh angka lebih kecil, masing-masing 37% dari 84 penderita dan 14%.²⁷ Pada tahun 1985 Merkle melakukan pengukuran status nutrisi pada 100 penderita dengan tumor solid yang dilakukan pembedahan dan menemukan komplikasi pada 32 penderita.²⁸ Blackburn (1982) menekankan perlunya deteksi defisiensi nutrisi sebelum muncul sebagai kelambatan penyembuhan luka atau infeksi luka.²⁹

Pada penderita kanker, prevalensi malnutrisi lebih tinggi daripada non kanker, karena sering didapatkan deplesi nutrisi.³⁰ Malnutrisi dilaporkan memiliki pengaruh signifikan terhadap prognosis penderita dengan kanker yang menjalani pembedahan³¹, khususnya kanker gastrointestinal. Walaupun penurunan berat badan dan katabolisme pada penderita kanker terutama diakibatkan oleh anoreksia, namun didapatkan pula kenaikan kebutuhan metabolik khususnya bila kanker tersebut ekstensif. Metabolisme tumor melalui jalur glikolitik yang tidak efisien dan penggunaan glukosa melalui glukoneogenesis dari protein otot dan viseral.³²

2.5. Indeks Nutrisi Prognostik

Pada tahun 1980 Buzby dkk memperkenalkan suatu indeks status nutrisi multiparameter yang disebutnya *Prognostic Nutrition Index* dengan rumus Indeks Nutrisi Prognostik (% risiko) = $158 - 16.6 (\text{Alb}) - 0.78 (\text{TSF}) - 0.20 (\text{TFN}) - 5.8 (\text{DH})$ di mana Alb = kadar serum albumin, TSF = ketebalan trisepts *skinfold*, TFN = kadar transferin, dan DH = reaksi hipersensitivitas lambat. Indeks ini digunakan untuk memprediksi risiko komplikasi pasca operasi berdasarkan penelitiannya pada 161 penderita yang menjalani pembedahan elektif. Kemudian ia menerapkan secara prospektif pada 100 penderita yang

menjalani pembedahan gastrointestinal dan menemukan bahwa indeks ini memberikan estimasi yang akurat kuantitatif terhadap terjadinya risiko operasi dan memungkinkan seleksi rasional terhadap penderita yang membutuhkan dukungan nutrisi pra operasi.⁶ Pada tahun yang sama, Mullen juga menerapkan Indeks Nutrisi Prognostik untuk memilih penderita risiko tinggi yang perlu mendapatkan dukungan nutrisi pra operasi dan menemukan pada kelompok tersebut morbiditas dan mortalitasnya menurun secara bermakna.³³

Pada tahun 1981 Smale dkk mengembangkan Indeks Nutrisi Prognostik tersebut untuk menentukan apakah penilaian nutrisi pre operatif dapat digunakan untuk mengidentifikasi kelompok penderita risiko tinggi. Ia melakukan penelitian pada 159 penderita yang menjalani pembedahan mayor pada kanker. Berdasarkan indeks tersebut penderita dikelompokkan risiko tinggi (Indeks Nutrisi Prognostik lebih atau sama dengan 40%) atau rendah (Indeks Nutrisi Prognostik kurang dari 40%) untuk dibandingkan *outcome*-nya. Malnutrisi yang ditemukan pada penderita ternyata memiliki korelasi tinggi dengan morbiditas dan mortalitas penderita. Morbiditas pada kelompok risiko tinggi 5,7 kali lipat daripada kelompok risiko rendah, yaitu 51% dibandingkan 9%, sedangkan 29% penderita risiko tinggi meninggal dibandingkan tidak ada kematian pada kelompok risiko rendah.³⁰ Pada tahun 1983 Dempsey bersama Buzby kembali menekankan pentingnya Indeks Nutrisi Prognostik.³⁴

Constanzo (1983) meneliti Indeks Nutrisi Prognostik pra operasi dan komplikasi pasca operatif berupa infeksi luka operasi, kebocoran anastomosis, sepsis, dan kematian pada 78 penderita yang menjalani reseksi viseral total atau parsial elektif dan mendapatkan sensitivitas 82,7%, spesifisitas 51%, nilai prediktif positif 50%, dan nilai

prediktif negatif 83,3%.³⁵ Sedangkan Detsky (1984) menemukan angka yang hampir sama : sensitivitas 88% dan spesifisitas 45%.³⁶

Goodwin (1984) menggunakan formula Indeks Nutrisi Prognostik yang dikembangkan Buzby tersebut untuk meneliti status nutrisi pada 50 penderita kanker skuamosa lanjut pada kepala leher dan menyimpulkan bahwa Indeks Nutrisi Prognostik adalah pengukuran status nutrisi yang sederhana dan obyektif yang dapat mengidentifikasi penderita risiko tinggi untuk mendapat komplikasi maupun kematian lebih awal.³⁷ Sedangkan Onodera (1984) menerapkan Indeks Nutrisi Prognostik pada 189 penderita kanker gastrointestinal dan menyimpulkan bahwa Indeks Nutrisi Prognostik merupakan indeks yang akurat dan memberikan estimasi kuantitatif untuk risiko operasi, karena itu ia dapat menggambarkan keamanan suatu prosedur seperti reseksi dan anastomosis traktus gastrointestinal berdasarkan indeks tersebut.³⁸

Roy pada tahun 1985 mengukur akurasi Indeks Nutrisi Prognostik dan menyimpulkan bahwa indeks ini dapat dipergunakan untuk memprediksi komplikasi. Ia menemukan semua penderita dengan albumin dan angka limfosit total abnormal yang berjumlah 3 orang (100%) dari 32 penderita mengalami komplikasi dibandingkan dengan 3 orang dari 32 penderita dengan kedua parameter tersebut normal (11%) yang mengalami komplikasi.³⁹ Sedangkan Katelaris (1986) membandingkan penggunaan beberapa indeks status nutrisi pada 57 penderita yang menjalani pembedahan abdomen atau toraks elektif dan menyimpulkan bahwa Indeks Nutrisi Prognostik merupakan prediktor terbaik yang dapat mengestimasi 83% kasus yang mengalami komplikasi mayor dengan spesifisitas 73%.⁴⁰ Leite (1987) juga membandingkan hal yang sama seperti Katelaris, dan menemukan bahwa Indeks Nutrisi Prognostik merupakan indeks terbaik

dengan sensitivitas 72% dan spesifisitas 70% pada 117 penderita yang menjalani pembedahan gastrointestinal.⁴¹

Vievira (1996) melakukan penelitian pada 33 penderita megakolon akuisita yang menjalani reseksi anterior maupun tarik terobos dan menyimpulkan bahwa Indeks Nutrisi Prognostik memberikan tanda yang jelas menunjukkan defisit nutrisi yang mempengaruhi *outcome* pasca operasi.⁴² Sedangkan Nozoe (2002) meneliti 258 penderita karsinoma esofagus yang menjalani reseksi dan rekonstruksi dan menyimpulkan bahwa terdapat korelasi signifikan antara nilai Indeks Nutrisi Prognostik pre operatif dengan komplikasi pasca operasi.⁴³ Menurut telaah berbagai penelitian besar yang menyangkut pembedahan mayor yang dilakukan oleh Di Constanzo (1995) disimpulkan bahwa terdapat korelasi yang sangat bermakna antara malnutrisi pra operasi dengan morbiditas dan mortalitas pasca operasi. Korelasi ini tidak mempedulikan apakah operasi dilakukan pada traktus gastrointestinal atau tidak dan penyakit primernya kanker atau bukan. Makin berat malnutrisi, makin sering terjadi komplikasi pasca operasi dan kematian.⁴⁴

Mozillo (1990) bahkan menggunakan Indeks Nutrisi Prognostik pra operasi untuk pemilihan antibiotika profilaksis pada 191 penderita yang menjalani pembedahan bersih terkontaminasi. Pada penelitiannya, pada kelompok risiko tinggi di mana Indeks Nutrisi Prognostik lebih dari 40, penggunaan aztreonam, suatu beta laktam monosiklik dapat menurunkan komplikasi pasca operasi secara signifikan.⁴⁵

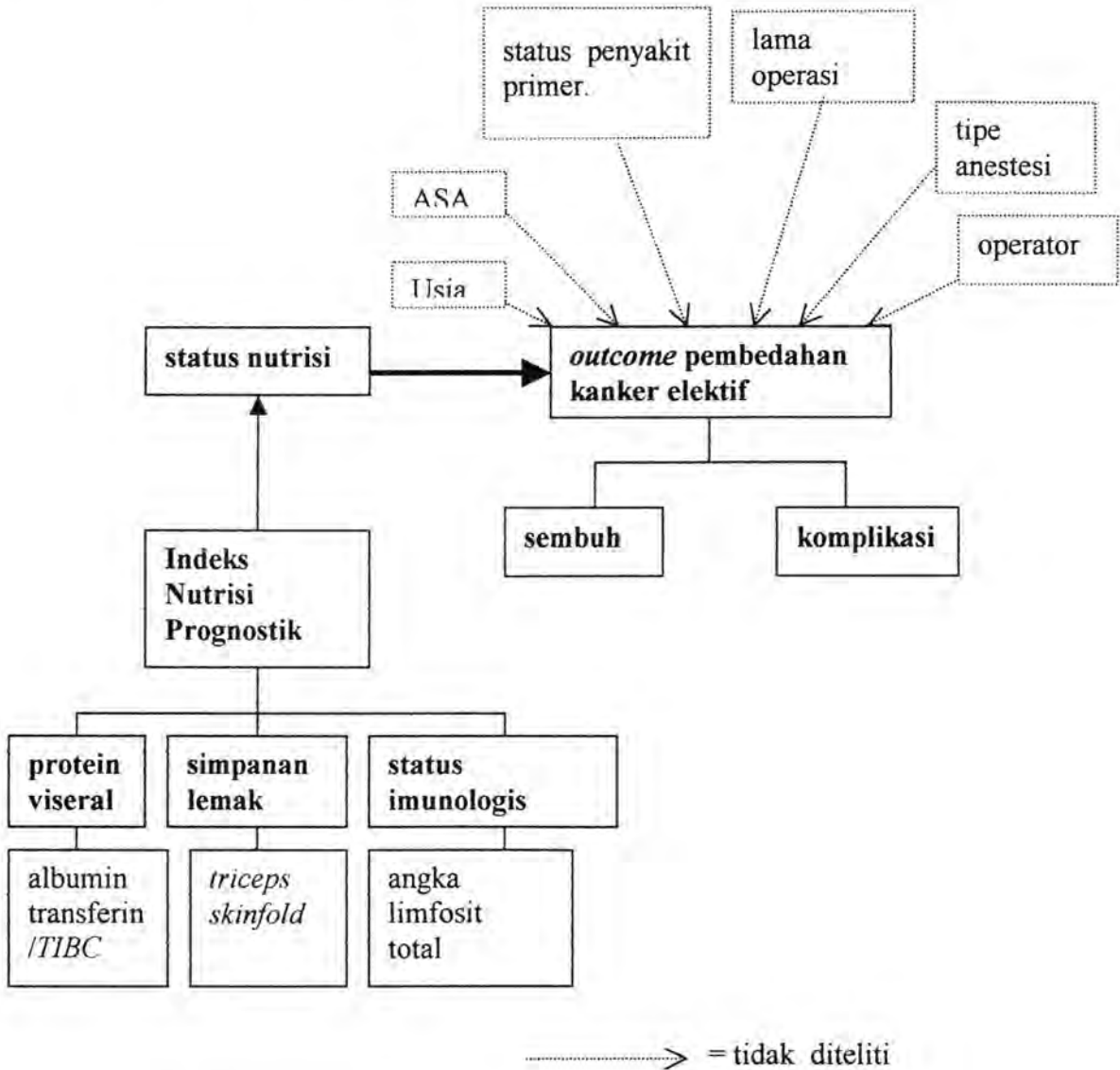
Menurut Jones (1983) Indeks Nutrisi Prognostik relatif tidak efektif untuk memperkirakan komplikasi pasca bedah pada trauma.⁴⁶ Sedangkan menurut Chen (1989) dalam penelitiannya pada 73 penderita ternyata Indeks Nutrisi Prognostik pada

pembedahan hepatobilier Indeks Nutrisi Prognostik juga tidak dapat memprediksi komplikasi pasca operasi.⁴⁷

Penggunaan *Prognostic Nutrition Index* yang dicetuskan oleh Buzby dan Mullen pada tahun 1980, ternyata dalam prakteknya kurang praktis, khususnya pada penggunaan tes imunologis pada kulit, sehingga dilakukan modifikasi oleh Kudsk (2001) dengan memasukkan angka limfosit total menggantikan *delayed hypersensitivity*, dengan skor 0 bila angka limfosit total kurang dari 1000/mm³, 1 bila 1000-2000, sedangkan 2 bila lebih dari 2000.¹²

BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1. Kerangka konseptual



3.2. Hipotesis Penelitian

Indeks Nutrisi Prognostik dengan risiko tinggi merupakan prediktor terjadinya komplikasi pada *outcome* pembedahan kanker elektif.

BAB 4 METODE PENELITIAN

4.1. Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan studi kohort.

4.2. Subyek penelitian

4.2.1. Populasi

Populasi target penelitian ini adalah penderita kanker yang menjalani pembedahan elektif. Sedangkan populasi terjangkaunya adalah penderita kanker yang menjalani pembedahan elektif di RSUD Dr. Sutomo pada bulan Nopember 2003 sampai dengan Januari 2004.

4.2.2. Besar sampel penelitian ini sesuai dengan rumus besar sampel untuk studi kohort yaitu ⁴⁸

$$n = \frac{(z\alpha \sqrt{2PQ} + z\beta \sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2})^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

dengan $z\alpha (0,05) = 1,96$; $z\beta (0,20) = 0,842$

$P_1 =$ proporsi efek pada kelompok dengan faktor risiko = 0,5

$P_2 =$ proporsi efek pada kelompok tanpa faktor risiko = 0,167

$P = \frac{1}{2}(P_1 + P_2) = 0,334$ (Di Costanzo,1983)³⁵

didapatkan $n = 30,279$ dibulatkan $n = 30$

4.2.3. Cara pemilihan sampel adalah dengan *consecutive sampling* (berurutan), yaitu setiap penderita yang memenuhi kriteria penelitian dimasukkan dalam penelitian sampai kurun waktu tertentu. *Consecutive sampling* ini merupakan jenis *non-probability sampling* yang terbaik.⁴⁹

4.2.4. Kriteria inklusi :

4.2.4.1. Usia penderita di atas 18 tahun, untuk mengurangi bias karena perbedaan angka normal ketebalan trisepts *skinfold*.⁵⁰

4.2.4.2. Penderita kanker gastrointestinal, kepala leher, payudara, kulit, jaringan lunak, thoraks (yang merupakan ruang lingkup bedah umum) yang akan menjalani pembedahan mayor elektif oleh senior bedah atau bimbingan senior bedah, untuk mengurangi bias karena perbedaan tingkat kesulitan operasi dan operator.

4.2.5. Kriteria eksklusi :

4.2.5.1. Terdapat penyakit penyerta sirosis hepatis, sindroma nefrotik, leukemia, karena adanya kelainan laboratorium pada penyakit-penyakit penyerta tersebut yang disebabkan oleh faktor di luar nutrisi.

4.2.5.2. Komplikasi pembedahan yang terjadi iatrogenik.

4.3. Variabel penelitian

4.3.1. Variabel bebas adalah Indeks Nutrisi Prognostik, yang dapat dikelompokkan menjadi dua : risiko tinggi, bila lebih atau sama dengan 40%, dan risiko rendah, bila kurang dari 40%.

4.3.2. Variabel terikat adalah *outcome* pembedahan kanker elektif, yang berupa sembuh atau komplikasi pembedahan.

4.4. Definisi Operasional

4.4.1. Indeks Nutrisi Prognostik adalah suatu indeks status nutrisi dengan satuan % risiko dengan rumus $158 - 16.6 (\text{Alb}) - 0.78 (\text{TSF}) - 0.20 (\text{TFN}) - 5.8 (\text{DH})$ di mana Alb = kadar serum albumin, TSF = ketebalan triseps *skinfold* (mm), TFN = kadar transferin, dan DH = skor angka limfosit total, dengan skor 0 bila angka limfosit total kurang dari 1000/mm³, 1 bila 1000-2000, sedangkan 2 bila lebih dari 2000.

4.4.2. *Outcome* pembedahan elektif adalah hasil pembedahan elektif berupa sembuh, atau komplikasi berupa ⁵⁰.

4.4.2.1. Komplikasi mayor :

4.4.2.1.1. Kematian

4.4.2.1.2. Terdapatnya keadaan untuk dirawat di ICU

4.4.2.1.3. Terdapatnya keadaan untuk dilakukan reoperasi

4.4.2.1.4. Abses luas

4.4.2.1.5. Kegagalan anastomosis, flap, atau graft (*take* < 50%)

4.4.2.2. Komplikasi minor

4.4.2.2.1. Infeksi luka operasi

4.4.2.2.2. Infeksi traktus respiratorius dan traktus urinarius

4.4.2.2.3. Noninfeksi : dehisiensi, terbentuk fistula, graft *take* 50 - <100%)

4.5. Lokasi dan Waktu Penelitian

Lokasi penelitian ini di ruang bedah instalasi rawat inap RSUD Dr. Sutomo Surabaya.

Waktu penelitian ini adalah bulan Nopember 2003 sampai dengan bulan Januari 2004.

4.6. Instrumen Penelitian

4.6.1. Kadar albumin dan transferin melalui pengukuran TIBC diukur dengan alat *Photometer* 4010 menggunakan teknik kolorimeter, sedangkan angka limfosit total diperoleh dari % limfosit X angka lekosit.

4.6.2. Ketebalan triseps *skinfold* diukur dengan *caliper* *Sellery* 54-808.



Gambar 4.1. Alat untuk memeriksa darah lengkap



Gambar 4.2. *Photometer* 4010 untuk memeriksa albumin dan transferin/TIBC



Gambar 4.3. Pemeriksaan *triceps skin fold* dengan *caliper* Sellery 54-808

4.7. **Prosedur pengambilan dan pengumpulan data**

4.7.1. Kadar albumin dan transferin serta angka limfosit total diperiksa melalui sampel darah vena.

4.7.2. Pengukuran ketebalan triseps *skinfold* :

Tempat yang diukur adalah pertengahan antara acromion dan processus olecrani, posisi lengan menggantung relaks. Angkat kulit dan lapisan lemak dari jaringan di bawahnya dengan cara menjepit jaringan tersebut dengan ibu jari dan telunjuk.

Tempatkan *caliper* kira-kira 1 cm distal dari ibu jari dan telunjuk di tengah antara apeks dan basis lipatan kulit. Jepitan dengan ibu jari dan telunjuk tersebut terus dipertahankan selama pengukuran. Setelah pemasangan *caliper* selama 2-3 detik, baca lipatan kulit sampai mm terdekat. Pengukuran diulang 3 kali sampai variasi hasil mencapai lebih kurang 1 mm; hasil-hasil kemudian dirata-rata, sesuai dengan prosedur tetap pengukuran ketebalan triseps *skinfold* untuk mengurangi bias.⁶

4.7.3. Data tersebut diukur pada penderita sehari sebelum dilakukan operasi.

4.7.4. Penderita diikuti sampai 30 hari pasca operasi atau sampai meninggal dunia.

4.8. **Teknik Analisis Data**

Data dianalisis deskriptif dan hipotesis diuji dengan *Chi-square*.

BAB 5 HASIL DAN PEMBAHASAN

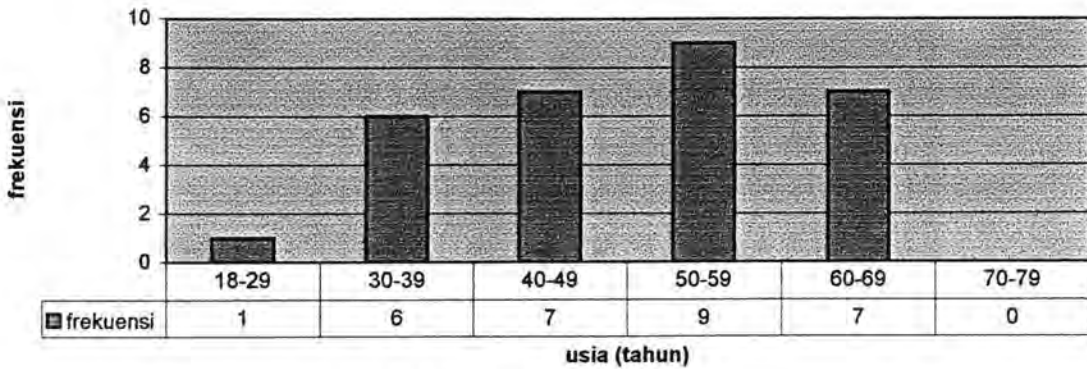
5.1. Hasil

Penelitian ini dilakukan terhadap 30 penderita kanker yang menjalani pembedahan mayor elektif di RSUD Dr. Sutomo Surabaya pada bulan Nopember 2003 – Januari 2004.

Tabel 5.1. Karakteristik penderita, diagnosis, dan pembedahan

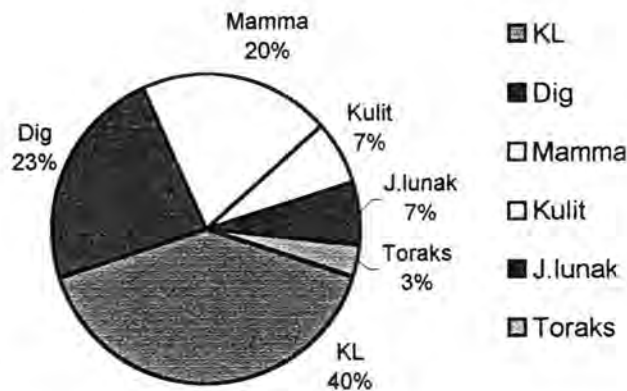
No	Jeniskel	Usia	Regio Ca	Diagnosis	Pembedahan
1	P	34	KL	K. skuamosa oksipital	Eksisi luas, diseksi leher
2	P	55	KL	K. maksila	Maksilektomi total
3	P	60	Mam	K. mamma	MRM, skin graft
4	L	38	KL	K. tiroid meta KGB leher	Tiroidektomi total, FND
5	P	58	Mam	K. mamma	MRM, skin graft
6	P	54	KL	K. tiroid meta KGB leher	Tiroidektomi total, FND
7	P	60	Dig	Melanoma maligna anorektal	Debulking
8	P	36	Mam	Tu.phyllodes (dg sel atipik)	Mastektomi, TRAM flap
9	P	48	J.lunak	Sarkoma paha	Eksisi luas
10	P	61	KL	K. bukal	Eksisi luas
11	P	56	Dig	K. pankreas	Laparotomi, biopsi
12	L	40	Kulit	K. skuamosa kulit paha	Eksisi luas, Diseksi inguinal
13	L	53	Kulit	K. skuamosa kulit glutea	Eksisi luas, dis.ing, skin graft
14	P	56	KL	K.tiroid meta KGB leher	Tiroidektomi total, eksisi KGB
15	L	50	Dig	K. rektum meta KGB ing	Mile's, diseksi inguinal
16	P	47	Mam	K. mamma	MRM
17	L	32	Dig	K.kolon desenden	Hemikolektomi kiri
18	P	43	Mam	K.mamma stadium I	BCT, mastopeksi
19	P	52	KL	K. tiroid meta KGB leher	Tiroidektomi total, FND
20	P	47	KL	K. tiroid meta KGB leher	Tiroidektomi total, FND
21	P	32	J.lunak	Sarkoma retro, mioma	Laparotomi, TAH, biopsi, sigm.
22	L	60	KL	Basalioma infraorbita	Eksisi luas, forehead flap, FTG
23	L	57	Dig	K. rektum	Laparotomi, bypass, ileostomi
24	P	29	KL	Ameloblastoma	Hemimandibulektomi, wire
25	P	60	KL	Basalioma	Eksisi luas, flap
26	P	63	KL	K. gingiva meta KGB leher	Maksilektomi, mRND
27	L	41	Dig	K. pankreas	koleksistektomi, ekspl duktus
28	L	68	Dig	K. rektum	Mile's
29	P	35	TKV	Tu. Paru	Lobektomi
30	P	43	Mam	K. mamma	MRM

Sampel terdiri dari 21 wanita (70%) dan 9 pria (30%), dengan distribusi usia terbanyak pada dekade keenam.



Gambar 5.1. Distribusi usia penderita

Regio kanker sampel terdiri dari kepala leher (12), traktus gastrointestinal (7), mammae(6), kulit(2), jaringan lunak(2), dan toraks(1).



Gambar 5.2. Regio kanker

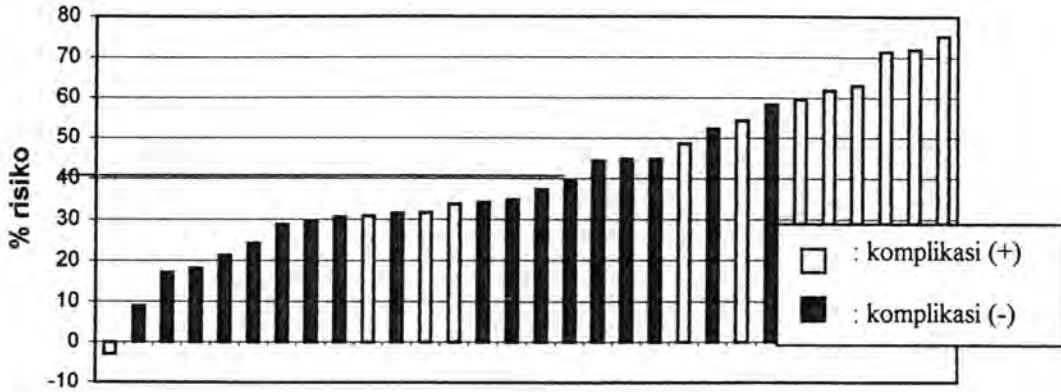
Pengukuran status nutrisi pra operasi dilakukan terhadap seluruh sampel, yang terdiri dari albumin, *triceps skinfold*, transferin, dan angka limfosit. Berdasarkan parameter-parameter tersebut dihitung Indeks Nutrisi Prognostik dengan rumus :

158 – 16,6 (alb) – 0,78 (TSF) – 0,20 (TFN) – 5,8 (skor limfosit). Kemudian dilakukan penghitungan Indeks Nutrisi Prognostik dan *outcome* operasi diikuti selama 30 hari dan didapatkan hasil sebagai berikut :

Tabel 5.2. Hasil pengukuran Indeks Nutrisi Prognostik dan komplikasi

No	Alb (mg/dL)	TSF (mm)	TFN (mg/dL)	Skor limfosit	INP (% risiko)	Komplikasi
1	3,9	12	81	1	61,9	<i>Skin graft take 70%</i>
2	4,2	11	187,4	2	30,62	-
3	4,5	19	125,8	2	31,72	Infeksi luka op hari ke 12
4	4,8	11	141,8	2	29,78	-
5	4,2	9	133,8	1	48,7	Infeksi luka op hari ke-13
6	4,3	19	157	2	28,8	-
7	2,9	8	113	1	75,22	Perdarahan hari ke-11
8	4,5	19	193,8	2	18,12	-
9	4,4	17	131,4	2	33,82	Infeksi luka op hari ke-7
10	4,8	11	165	1	30,94	Infeksi luka op hari ke-5
11	2,4	9	166,6	1	72,02	Meninggal hari ke-33
12	4,2	18	227,4	2	17,16	-
13	2,8	11	141,8	2	62,98	<i>Skin graft take 50%</i>
14	3,8	5	201,8	1	44,86	-
15	4	5	156,2	2	44,86	-
16	4,1	13	170,06	2	34	-
17	4,3	5	133	2	44,52	-
18	5	19	257,8	2	-2,98	Dehisensi luka operasi
19	4,3	19	256,2	2	8,96	-
20	4,6	31	151,4	1	21,38	-
21	4,5	21	155,4	2	24,24	-
22	4,8	7	148,2	1	37,42	-
23	3,7	6	129,8	2	54,34	Dehisensi luka operasi
24	3,5	11	201,8	2	39,36	-
25	3,6	5	114,6	0	71,42	Dehisensi luka operasi
26	3,6	15	113	2	52,34	-
27	3,1	15	153,8	1	58,28	-
28	3,6	7	108,2	2	59,54	Infeksi luka operasi
29	4,6	14	138,6	2	31,6	-
30	4	16	163,4	2	34,84	-

Hubungan Indeks Nutrisi Prognostik dan komplikasi pasca operasi dapat dilihat pada gambar 5.3.



Gambar 5.3. Hubungan Indeks Nutrisi Prognostik dengan komplikasi

Didapatkan 13 penderita (43%) risiko tinggi dengan INP > 40% dengan 8 (61,5%) di antaranya mengalami komplikasi, sedangkan 4 komplikasi (23,5%) terjadi pada kelompok risiko rendah dengan INP < 40%.

Tabel 5.3. Hubungan Indeks Nutrisi Prognostik dengan komplikasi pasca operasi

	Komplikasi	Tidak ada komplikasi	Total
INP > 40	8	5	13 (43 %)
INP <= 40	4	13	17 (57 %)
	12	18	30

Risiko relatif = 2,62

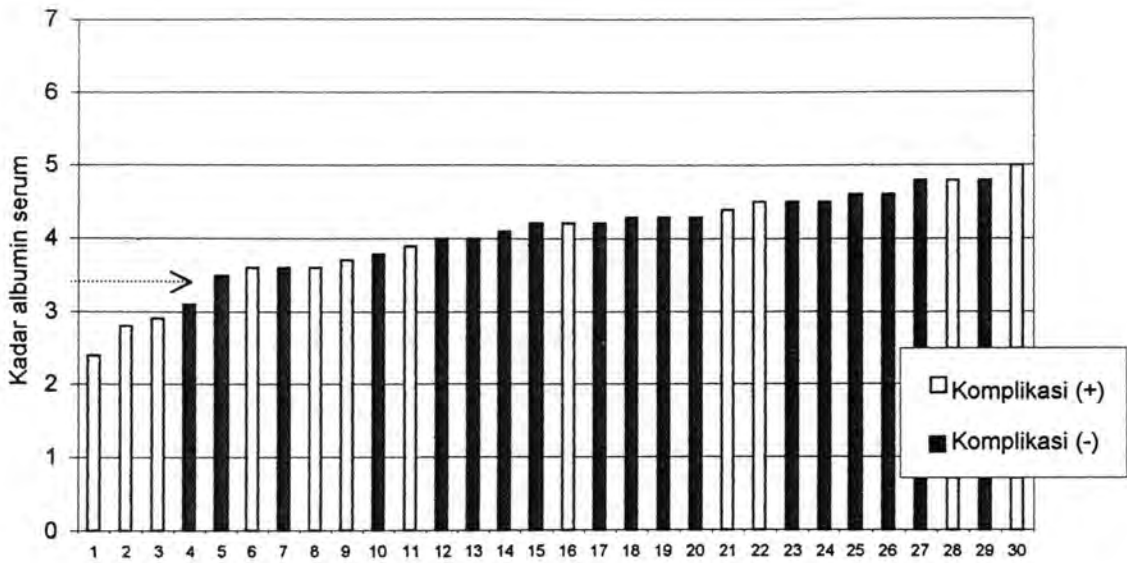
Indeks Nutrisi Prognostik memiliki risiko relatif 2,62 dengan sensitivitas 66,67%, spesifisitas 81,25%, nilai prediktif positif 61,54%, nilai prediktif negatif 76,47%, dan akurasi 70%. Analisis statistik dengan uji *Chi-square* menunjukkan adanya hubungan yang bermakna dengan $p = 0,035$ ($<0,05$) antara Indeks Nutrisi Prognostik dengan terjadinya komplikasi.

Tabel 5.4. Risiko relatif dan signifikansi hubungan nutrisi dengan komplikasi

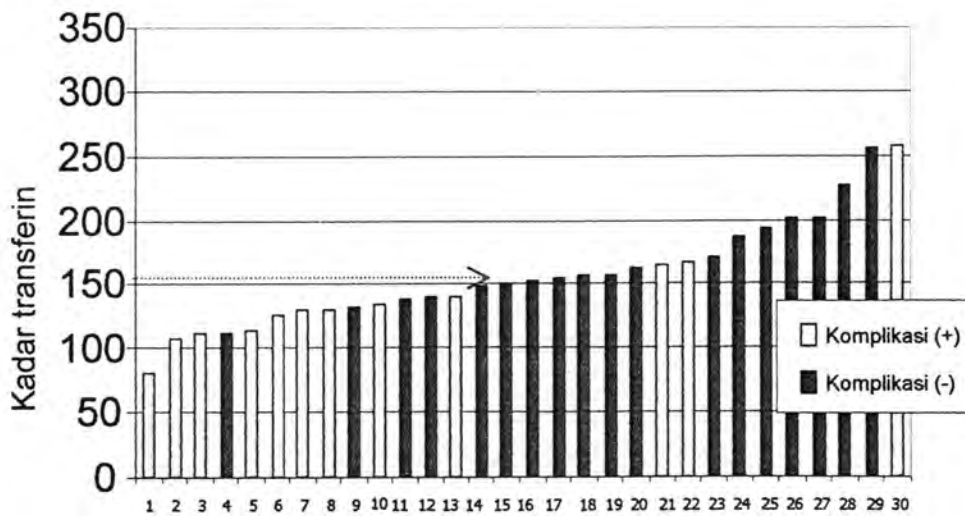
Kriteria	Risiko	
	Relatif	p
albumin < 3,5 vs \geq 3,5	2,17	0,125
transferin < 150 vs \geq 150	3,43	0,011*
TSF < 12 vs \geq 12	2	0,136
limfosit < 2000 vs \geq 2000	2	0,114
INP \geq 40% vs 40%	2,62	0,035*

* signifikan bila $p < 0,05$ (CI 95%)

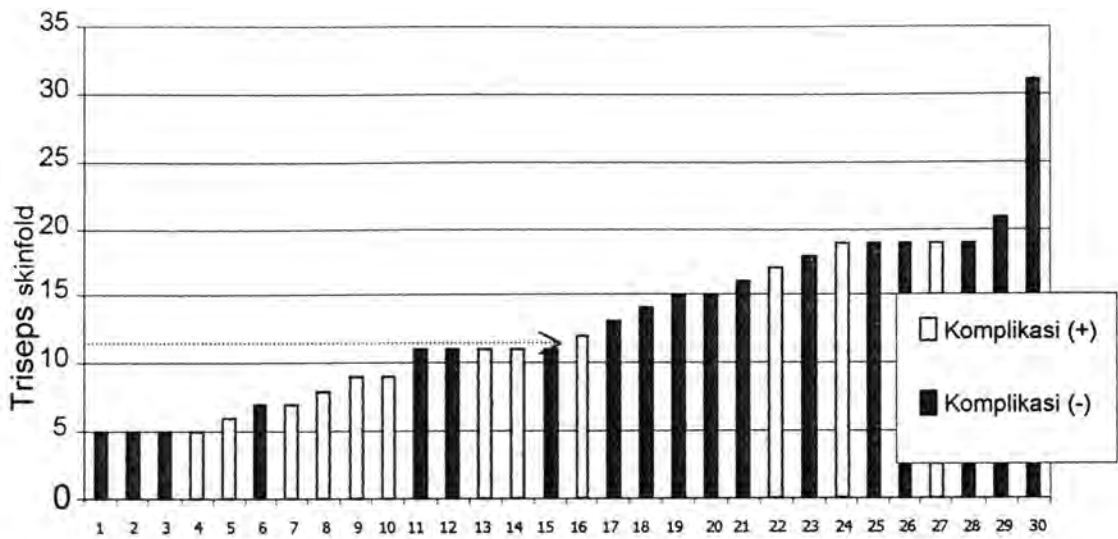
Bila tiap kriteria tersebut digambarkan hubungannya dengan komplikasi pasca operasi, dapat dilihat dari grafik-grafik di bawah ini :



Gambar 5.4. Hubungan albumin dengan komplikasi



Gambar 5.5. Hubungan transferin dengan komplikasi



Gambar 5.6. Hubungan *triceps skinfold* dengan komplikasi

Grafik-grafik yang digambarkan di atas menunjukkan, bahwa makin rendah status nutrisi, makin sering terjadi komplikasi.

5.2. Pembahasan

5.2.1. Malnutrisi

Pada penelitian ini digunakan empat kriteria dalam Indeks Nutrisi Prognostik, yaitu kadar albumin, kadar transferin, ketebalan *triceps skinfold*, dan angka limfosit total. Dengan empat kriteria tersebut, pada 73% penderita didapatkan minimal satu kriteria yang abnormal, 20% minimal tiga kriteria abnormal. Dengan empat kriteria malnutrisi di atas ditambah 8 kriteria yang lain, Mullen (1979)²⁶ mendapatkan angka yang lebih besar,

yaitu 97% dan 35%. Sedangkan Zador (1987) di Sidney dengan kriteria yang hampir sama memperoleh angka lebih kecil, masing-masing 37% dari 84 penderita dan 14%.²⁷

Pengukuran status malnutrisi pada sampel penderita kanker pada penelitian ini dengan kriteria dalam Indeks Nutrisi Prognostik menunjukkan 46% (14 orang) penderita dengan minimal dua kriteria abnormal, hampir sama dengan pengelompokan Indeks Nutrisi Prognostik risiko tinggi yaitu 43% (13 penderita). Angka ini sesuai dengan prevalensi malnutrisi pada penderita di rumah sakit secara umum, yaitu 35% - 53%^{1,2,3}.

5.2.2. Komplikasi

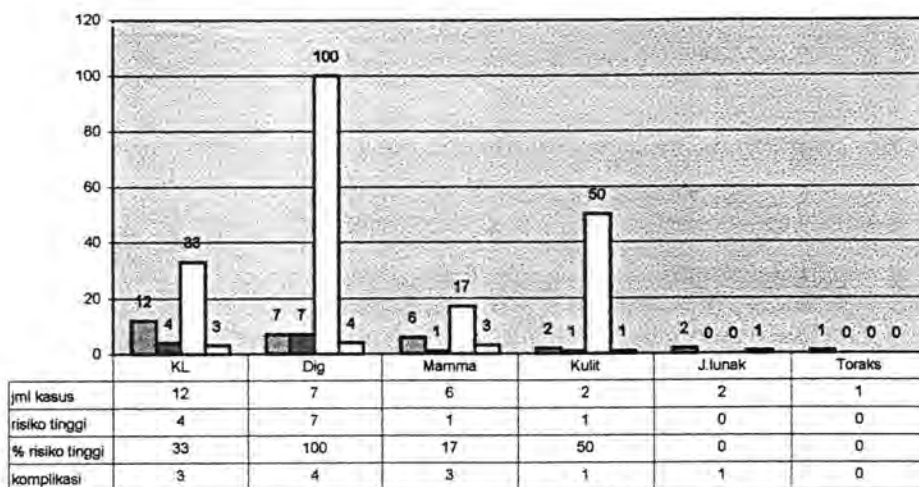
Pada penelitian ini, dari 30 penderita didapatkan 12 (40%) penderita mengalami komplikasi, yaitu infeksi luka operasi 5 (16,7%) penderita, dehisensi luka operasi 3 (10%), kegagalan skin graft 2 (6,7%), perdarahan lambat 1 (3,3%), dan satu penderita meninggal dunia. Merkle (1985) melakukan pengukuran status nutrisi pada 100 penderita dengan tumor solid yang dilakukan pembedahan dan menemukan komplikasi pada 32 (32%) penderita.²⁸

5.2.3. Hubungan malnutrisi dengan komplikasi

Penggunaan Indeks Nutrisi Prognostik oleh Smale (1981) dengan *threshold* 40, mengelompokkan penderita menjadi dua : lebih dari 40 sebagai kelompok risiko tinggi, kurang atau sama dengan 40 sebagai kelompok risiko rendah. Malnutrisi yang ditemukan pada penderita ternyata memiliki korelasi tinggi dengan morbiditas dan mortalitas penderita. Morbiditas pada kelompok risiko tinggi 5,7 kali lipat daripada kelompok risiko

rendah, yaitu 51% dibandingkan 9%, sedangkan 29% penderita risiko tinggi meninggal dibandingkan tidak ada kematian pada kelompok risiko rendah.²⁴ Angka ini lebih tinggi daripada penelitian kami, yaitu morbiditas 2,6 kali lipat, yaitu 61,5% dibandingkan 26,5%, termasuk seorang pada kelompok risiko tinggi dengan INP 72 yang berakhir dengan kematian.

Kasus risiko tinggi dengan Indeks Nutrisi Prognostik di atas 40 terbanyak didapatkan pada kanker gastrointestinal, yaitu pada seluruh kasus dibandingkan pada regio lainnya (lihat gambar 5.7). Hal ini berhubungan dengan terjadinya depleksi nutrisi pada kasus-kasus kanker gastrointestinal.³⁰ Beberapa penelitian mengenai Indeks Nutrisi Prognostik juga menggunakan kasus kanker gastrointestinal, seperti Buzby (1980)⁶, Smale (1981)³⁰, Constanzo (1983)³⁵, dan Onodera (1984)³⁸ pada tahun-tahun awal, sampai tahun-tahun terakhir seperti Vievira (1996)⁴² dan Nozoe (2002)⁴³.



Gambar 5.7. Jumlah kasus risiko tinggi dan komplikasi per regio

Pada kanker regio lain seperti kepala leher dan kulit juga didapatkan kasus risiko tinggi yang cukup signifikan, sedangkan pada karsinoma payudara nampaknya lebih sedikit kasus dengan risiko tinggi. Penelitian mengenai Indeks Nutrisi Prognostik pada kanker di luar gastrointestinal masih sedikit dilakukan, seperti yang dilakukan oleh Goodwin (1984)³⁷ pada kanker skuamosa lanjut pada kepala leher. Menurut telaah berbagai penelitian besar yang menyangkut pembedahan mayor yang dilakukan oleh Di Constanzo (1995) disimpulkan bahwa terdapat korelasi yang sangat bermakna antara malnutrisi pra operasi dengan morbiditas dan mortalitas pasca operasi. Korelasi ini tidak mempedulikan apakah operasi dilakukan pada traktus gastrointestinal atau tidak, bahkan penyakit primernya kanker atau bukan. Makin berat malnutrisi, makin sering terjadi komplikasi pasca operasi dan kematian.⁴⁴

Rendahnya kadar transferin memiliki risiko relatif tertinggi (3,43) untuk terjadinya komplikasi pasca operasi dibandingkan dengan rendahnya kadar albumin (2,17), tipisnya *triceps skinfold* (2), maupun rendahnya angka limfosit total (2). Pengukuran kadar transferin menggambarkan status nutrisi dinamik. Dengan waktu paruh 7 hari, transferin memberikan respon lebih cepat dibanding albumin terhadap perubahan nutrisi. Waktu paruh albumin kira-kira 21 hari, karena itu perubahan kadar albumin plasma tidak mencerminkan status protein total penderita.⁴ Pengukuran kadar albumin sudah rutin dilakukan, sedangkan data angka limfosit total sering terabaikan padahal telah tercantum pada hasil pemeriksaan darah lengkap. Pengukuran kadar transferin dilakukan melalui pengukuran kadar *TIBC (total iron binding capacity)*¹² dan pengukuran lemak triseps dapat dilakukan dengan *caliper* yang umumnya tersedia. Constanzo (1983)

meneliti Indeks Nutrisi Prognostik pra operasi dan komplikasi pasca operatif berupa infeksi luka operasi, kebocoran anastomosis, sepsis, dan kematian pada 78 penderita yang menjalani reseksi viseral total atau parsial elektif dan mendapatkan sensitivitas 82,7%, spesifisitas 51%, nilai prediktif positif 50%, dan nilai prediktif negatif 83,3%.²⁵ Sedangkan Detsky (1984) menemukan angka yang hampir sama : sensitivitas 88% dan spesifisitas 45%.²⁶ Angka-angka ini hampir sama dengan yang kami dapatkan pada penelitian kami : sensitivitas 66,67%, spesifisitas 81,25%, nilai prediktif positif 61,54%, dan nilai prediktif negatif 76,47%.

Katellaris (1986) membandingkan penggunaan beberapa indeks status nutrisi pada 57 penderita yang menjalani pembedahan abdomen atau toraks elektif dan menyimpulkan bahwa Indeks Nutrisi Prognostik merupakan prediktor terbaik yang dapat mengestimasi 83% kasus yang mengalami komplikasi mayor dengan spesifisitas 73%.⁴⁰ Leite (1987) juga membandingkan hal yang sama seperti Katellaris, dan menemukan bahwa Indeks Nutrisi Prognostik merupakan indeks terbaik dengan sensitivitas 72% dan spesifisitas 70% pada 117 penderita yang menjalani pembedahan gastrointestinal.⁴¹ Indeks Nutrisi Prognostik dianggap paling layak dipergunakan dan terbaik sebagai prediktor *outcome* pembedahan elektif oleh Kudsk (2001)¹², Mason (2002)¹³, Margenthaler (2003)¹⁴.

RINGKASAN

Sampai saat ini belum ada penilaian status nutrisi yang memuaskan, khususnya yang dapat digunakan sebagai prediktor *outcome* pada pembedahan. Validitas dan sensitivitas parameter-parameter tunggal untuk menilai status nutrisi kurang memuaskan, karena itu dalam penelitian ini digunakan Indeks Nutrisi Prognostik yang mencakup albumin, transferin, lemak triseps, dan angka limfosit total.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui status nutrisi penderita kanker yang akan menjalani pembedahan kanker elektif dan untuk mengetahui apakah Indeks Nutrisi Prognostik dapat digunakan sebagai prediktor *outcome* pada pembedahan kanker elektif.

Penelitian ini merupakan studi kohort dengan populasi penderita kanker gastrointestinal, kepala leher, payudara, kulit, jaringan lunak, thoraks yang menjalani pembedahan mayor elektif di RSUD Dr. Sutomo Surabaya. Besar sampel 30 orang dengan *consecutive sampling*.

Pra operasi dilakukan pengukuran Indeks Nutrisi Prognostik dengan rumus $158 - 16.6 (\text{albumin}) - 0.78 (\text{triseps skinfold}) - 0.20 (\text{transferin}) - 5.8 (\text{skor limfosit total})$. Terjadinya komplikasi diikuti sampai 30 hari pasca operasi atau sampai meninggal dunia.

Pengukuran status malnutrisi pada sampel penderita kanker pada penelitian ini dengan kriteria dalam Indeks Nutrisi Prognostik menunjukkan 46% (14 orang) penderita dengan minimal dua kriteria abnormal, hampir sama dengan pengelompokan Indeks Nutrisi Prognostik risiko tinggi (>40) yaitu 43% (13 penderita).

Pada penelitian ini, dari 30 penderita didapatkan 12 (40%) penderita mengalami komplikasi, yaitu infeksi luka operasi 5 (16,7%) penderita, dehisensi luka operasi 3 (10%), kegagalan skin graft 2 (6,7%), perdarahan lambat 1 (3,3%), dan satu penderita meninggal dunia.

Malnutrisi yang ditemukan pada penderita ternyata memiliki korelasi tinggi dengan morbiditas dan mortalitas penderita. Morbiditas pada kelompok risiko tinggi (INP > 40) 2,6 kali lipat daripada kelompok risiko rendah (INP ≤ 40), yaitu 61,5% (8 dari 13 penderita) dibandingkan 26,5% (4 dari 17 penderita), sedangkan 7,7% penderita risiko tinggi (1 dari 13 penderita) meninggal dibandingkan tidak ada kematian pada kelompok risiko rendah.

Indeks Nutrisi Prognostik memiliki risiko relatif 2,62, dengan sensitivitas 66,67%, spesifisitas 81,25%, nilai prediktif positif 61,54%, nilai prediktif negatif 76,47%, dan akurasi 70%. Analisis statistik dengan uji *Chi-square* menunjukkan adanya hubungan yang bermakna dengan $p = 0,035$ ($<0,05$) antara Indeks Nutrisi Prognostik dengan terjadinya komplikasi.

BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN

6.1. Kesimpulan

- 6.1.1. Empat puluh tiga persen penderita kanker yang akan menjalani pembedahan kanker elektif di RSUD Dr. Sutomo Surabaya mengalami malnutrisi.
- 6.1.2. Indeks Nutrisi Prognostik dapat digunakan sebagai prediktor *outcome* pembedahan kanker elektif.

6.2. Saran

- 6.2.1. Perlu penilaian pra operasi yang menyeluruh, dengan memasukkan penilaian status nutrisi yang merupakan prediktor *outcome* pembedahan.
- 6.2.2. Perlu penelitian lanjutan mengenai penggunaan terapi nutrisi pada penderita yang pra operasi telah diketahui mengalami malnutrisi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mullen JL, Gertner MH, Buzby GP, Goodhart GL, Rosato EF. Implications of malnutrition in the surgical patient. *Arch Surg.* 1979;114:121-5.
2. Zador DA, Truswell AS. Nutritional status on admission to a general surgical ward in a Sydney hospital. *Aust N Z J Med.* 1987;17:234-40.
3. Aoun JP, Baroudi J, Geahchan N. Prevalence of malnutrition in general surgical patients. *J Med Liban.* 1993;41:57-61.
4. Hill GL. Surgical Metabolism and Nutrition. In : Marshall V, Ludbrook J, editors. *Clinical Science for Surgeons – Basic Surgical Practice.* 2nd ed. Sidney: Butterworths; 1988. p.103-13.
5. Biological measures for the formulation of a hospital prognostic index. *Am J Clin Nutr.* 1981; 34:2013-22.
Harvey KB, Moldawer LL, Bistrrian BR, Blackburn GL.
6. Buzby GP, Mullen JL, Matthews DC, Hobbs CL, Rosato EF. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery. *Am J Surg.* 1980;139:160-7.
7. Iwasa M. Nutritional assessment of patients with esophageal cancer. "Nutritional Assessment Index (NAI)" to estimate nutritional conditions in pre-and postoperative period *Nippon Geka Gakkai Zasshi.* 1983; 84:1031-41.
8. Detsky AS, Baker JP, Mendelson RA, Wolman SL, Wesson DE, Jeejeebhoy KN. Evaluating the accuracy of nutritional assessment techniques applied to hospitalized patients: methodology and comparisons. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1984; 8:153-9.
9. Hartley T. Formulae used in nutritional assessment. The Australian Society for Parenteral and Enteral Nutrition. 1997.
10. Guo CB, Ma DQ, Zhang KH. Applicability of the general nutritional status score to patients with oral and maxillofacial malignancies. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1994; 23:167-9.
11. Nelson KA, Walsh D. The cancer anorexia-cachexia syndrome: a survey of the Prognostic Inflammatory and Nutritional Index (PINI) in advanced disease. *J Pain Symptom Manage.* 2002;24:424-8.
12. Kudsk KA, Jacobs DO. Nutrition. In : Norton JA, Bollinger RR, Chang AE, Lowry SF, Mulihill SJ, Pass HI, editors. *Surgery, Basic Science and Clinical Evidence.* New York : Springer. 2001. pp. 123-50.

13. Mason JB, Choi SW. Gastrointestinal cancer : Nutritional support. In : Kelsen DP, Daly JM, Levin B, Kern SE, Tepper JE, editors. Gastrointestinal oncology Principles and practice. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins. 2002. pp. 127-42.
14. Margenthaler JA, Herrmann VM, Hickey MS. Surgical metabolism and nutrition. In : Way LW, Doherty GM. Editors. Current surgical diagnosis and treatment. 11th ed. Boston : McGraw Hill. 2003. pp. 156-90.
15. Buchman A. Handbook of Nutritional Support. Baltimore : Williams & Wilkins;1997. pp.1-10.
16. Weisberg HF. Evaluation of nutritional status. *Ann Clin Lab Sci*. 1983;13:95-106.
17. Celbreath DF. Clinical Chemistry A Fundamental Textbook. Philadelphia : WB Saunders Co; 1992. pp. 79-85
18. Sacher RA, McPherson RA. Widmann's Clinical Interpretation of Laboratory Test. Singapore : PG Publishing Ptl Ltd; 1991. pp. 41-43,349-361
19. Young EA, Weser E. Nutritional Assessment and Therapy. In : Stein JH,editor. Internal Medicine : Diagnosis and Therapy. 3rd ed. Connecticut : Appleton & Lange.1993. pp. 259-61.
20. Dowd PS, Kelleher J, Walker BE, Guillou PJ. Nutrition and cellular immunity in hospital patients. *Br J Nutr* 1986;55:515-27.
21. Triantafillidis JK, Papatheodorou K, Kogevinas M, Manoussakis K, Nicolakis D. Prognostic factors affecting the survival of operated patients with colorectal cancer: significance of delayed hypersensitivity skin reactions and nutritional status. *Ital J Gastroenterol*. 1995; 27:419-24.
22. Marin LA, Salido JA, Lopez A, Silva A. Preoperative nutritional evaluation as a prognostic tool for wound healing. *Acta Orthop Scand*. 2002;73:2-5.
23. Rosenberg SA. Principles of Cancer Management : Surgical Oncology. In : Devita VT, Hellman S, Rosenberg SA (eds). Cancer Principles and Practice of Oncology. 6th ed. Philadelphia : Lippincott William & Wlkins. pp. 253-64.
24. Burritt MF, Anderson CF. Laboratory assessment of nutritional status. *Hum Pathol*. 1984; 15:130-3.
25. Bistrian BR, Blackburn GL, Scrimshaw NS, Flatt JP. Cellular immunity in semistarved states in hospitalized adults. *Am J Clin Nutr*. 1975; 28:1148-55.

26. Mullen JL, Gertner MH, Buzby GP, Goodhart GL, Rosato EF. Implications of malnutrition in the surgical patient. *Arch Surg.* 1979;114:121-5.
27. Zador DA, Truswell AS. Nutritional status on admission to a general surgical ward in a Sydney hospital. *Aust N Z J Med.* 1987;17:234-40.
28. Merkle NM, Schmitz JE, Grunert A, Herfarth C. Reduced nutritional status of the surgical tumor patient--a risk factor for postoperative complications? *Langenbecks Arch Chir.* 1985;365:127-34.
29. Blackburn GL, Harvey KB. Nutritional assessment as a routine in clinical medicine. *Postgrad Med.* 1982;71:46-63.
30. Smale BF, Mullen JL, Buzby GP, Rosato EF. The efficacy of nutritional assessment and support in cancer surgery. *Cancer.* 1981;47:2375-81.
31. Orr JW Jr, Shingleton HM. Importance of nutritional assessment and support in surgical and cancer patients. *J Reprod Med.* 1984;29:635-50.
32. Nazari S, Comincioli V, Dionigi R, Comodi I, Dionigi P, Capelo A, Bonoldi AP, Bonacasa R, Cozzi M. Cluster analysis of nutritional and immunological indicators for identification of high risk surgical patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1981;5:307-16.
33. Mullen JL, Buzby GP, Matthews DC, Smale BF, Rosato EF. Reduction of operative morbidity and mortality by combined preoperative and postoperative nutritional support. *Ann Surg.* 1980;192:604-13.
34. Dempsey DT, Buzby GP, Mullen JL. Nutritional assessment in the seriously ill patient. *J Am Coll Nutr.* 1983;2:15-22.
35. Di Costanzo J, Martin J, Cano N, Cros RC, Sastre B, Noirclerc M, Pelissier G. Prognostic nutritional index in digestive surgery. *Gastroenterol Clin Biol.* 1983;7:851-6.
36. Detsky AS, Mendelson RA, Baker JP, Jeejeebhoy KN. The choice to treat all, some, or no patients undergoing gastrointestinal surgery with nutritional support: a decision analysis approach. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1984;8:245-53.
37. Goodwin WJ Jr, Torres J. The value of the prognostic nutritional index in the management of patient with advanced carcinoma of the head and neck. *Head Neck Surg.* 1984; 6:932-7.
38. Onodera T, Goseki N, Kosaki G. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery of malnourished cancer patients. *Nippon Geka Gakkai Zasshi.*

1984;85:1001-5.

39. Roy LB, Edwards PA, Barr LH. The value of nutritional assessment in the surgical patient. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1985;9:170-2.
40. Katelaris PH, Bennett GB, Smith RC. Prediction of postoperative complications by clinical and nutritional assessment. *Aust N Z J Surg.* 1986;56:743-7
41. Leite JF, Antunes CF, Monteiro JC, Pereira BT. Value of nutritional parameters in the prediction of postoperative complications in elective gastrointestinal surgery. *Br J Surg.* 1987;74:426-9.
42. Vieira MJ, Gama-Rodrigues JJ, Habr-Gama A, Faintuch J, Waitzberg DL, Pinotti HW. Preoperative assessment in cases of adult megacolon suffering from moderate malnutrition. *Nutrition*1996;12:491-5.
43. Nozoe T, Kimura Y, Ishida M, Saeki H, Korenaga D, Sugimachi K. Correlation of pre-operative nutritional condition with post-operative complications in surgical treatment for oesophageal carcinoma. *Eur J Surg Oncol.* 2002;28:396-400.
44. Di Costanzo J. Role of preoperative nutritional status on postoperative morbidity. *Ann Fr Anesth Reanim.* 1995;14:33-8.
45. Mozzillo N, Formato A, Quarto G, Ottaviano A, Romano A. To assess the efficacy of prophylaxis in digestive tract surgery using a predictive model of complication risk. *Hepatogastroenterology* 1990;37:90-4.
46. Jones TN, Moore EE, Van Way CW. Factors influencing nutritional assessment in abdominal trauma patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1983;7:115-6.
47. Chen MJ, Chuang JH, Sheen-Chen SM, Chou FF, Lin MJ. Prognostic nutritional index in hepatobiliary surgery. *Changgeng Yi Xue Za Zhi.* 1989;12:200-7.
48. Madiyono B, Moeslichan S, Sastroasmoro S, Budiman I, Purwanto SH. Perkiraan Besar Sampel. Dalam : Sastroasmoro S, Ismael S, editor. *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis.* 1995. Jakarta : Binarupa Aksara, pp. 187-212.
49. Sastroasmoro S. Pemilihan Subyek Penelitian. Dalam : Sastroasmoro S, Ismael S, editor. *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis.* 1995. Jakarta : Binarupa Aksara, pp. 42-51.
50. Braga M, Gainotti L, Nespoli L, Radaelli G, Di Carlo V. Nutritional approach in malnourished surgical patient. *Arch Surg* 2002, 137:174-80.

Lampiran 1. Risiko Relatif Indikator Status Nutrisi dalam Indeks Nutrisi Prognostik (INP)

INP	Kompl +	Kompl -	Jumlah	RR
$\geq 40\%$	8	5	13	
$< 40\%$	4	13	17	
	12	18	30	2.615385
<hr/>				
alb				
$< 3,5$	3	1	4	
$\geq 3,5$	9	17	26	
	12	18	30	2.166667
<hr/>				
TFN				
< 150	9	5	14	
≥ 150	3	13	16	
	12	18	30	3.428571
<hr/>				
TSF				
< 12	8	7	15	
≥ 12	4	11	15	
	12	18	30	2
<hr/>				
Limfosit				
< 2000	6	4	10	
≥ 2000	6	14	20	
	12	18	30	2

Risiko Relatif (RR) = $A/(A+B) : C/(C+D)$

Lampiran 2. Hasil pengolahan statistik dengan SPSS 11.0

Descriptives

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
ALBUMIN	30	2,40	5,00	4,0333	,63806
TSF	30	5,00	31,00	12,9333	6,10784
TFN	30	81,00	257,80	157,3020	41,45951
LIMFOSIT	30	,00	2,00	1,6333	,55605
INP	30	-2,98	75,22	40,0249	19,05730
Valid N (listwise)	30				

Crosstabs

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
INDEKS * KOMPL	30	100,0%	0	,0%	30	100,0%

INDEKS * KOMPL Crosstabulation

Count

		KOMPL		Total
		1	2	
INDEKS	1	8	5	13
	2	4	13	17
Total		12	18	30

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	4,434 ^b	1	,035		
Continuity Correction ^a	2,992	1	,084		
Likelihood Ratio	4,507	1	,034		
Fisher's Exact Test				,061	,042
N of Valid Cases	30				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 5,20.

Crosstabs

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
albumin * output	30	100,0%	0	,0%	30	100,0%

albumin * output Crosstabulation

Count

		output		Total
		1	2	
albumin	1	3	1	4
	2	9	17	26
Total		12	18	30

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	2,356 ^b	1	,125		
Continuity Correction ^a	,974	1	,324		
Likelihood Ratio	2,340	1	,126		
Fisher's Exact Test				,274	,163
Linear-by-Linear Association	2,277	1	,131		
N of Valid Cases	30				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,60.

Crosstabs

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
TFN * output	30	100,0%	0	,0%	30	100,0%

TFN * output Crosstabulation

Count

		output		Total
		1	2	
TFN	1	9	5	14
	2	3	13	16
Total		12	18	30

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	6,451 ^b	1	,011		
Continuity Correction ^a	4,693	1	,030		
Likelihood Ratio	6,689	1	,010		
Fisher's Exact Test				,024	,014
Linear-by-Linear Association	6,236	1	,013		
N of Valid Cases	30				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 5,60.

Crosstabs**Case Processing Summary**

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
TSF * output	30	100,0%	0	,0%	30	100,0%

TSF * output Crosstabulation

Count

		output		Total
		1	2	
TSF	1	8	7	15
	2	4	11	15
Total		12	18	30

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	2,222 ^b	1	,136		
Continuity Correction ^a	1,250	1	,264		
Likelihood Ratio	2,256	1	,133		
Fisher's Exact Test				,264	,132
Linear-by-Linear Association	2,148	1	,143		
N of Valid Cases	30				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 6,00.

Crosstabs**Case Processing Summary**

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
limfosit * output	30	100,0%	0	,0%	30	100,0%

limfosit * output Crosstabulation

Count

		output		Total
		1	2	
limfosit	1	6	4	10
	2	6	14	20
Total		12	18	30

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	2,500 ^b	1	,114		
Continuity Correction ^a	1,406	1	,236		
Likelihood Ratio	2,486	1	,115		
Fisher's Exact Test				,139	,118
Linear-by-Linear Association	2,417	1	,120		
N of Valid Cases	30				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 1 cells (25,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4,00.