

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Ulkus peptikum atau gastritis merupakan penyakit terkait gastrointestinal yang paling banyak terjadi di seluruh dunia, dialami sekitar 4 juta pasien per tahunnya. Perforasi ulkus peptikum (PUP) merupakan komplikasi yang paling serius yang terjadi, berkisar 5% dari seluruh kegawatan pembedahan abdomen. Mortalitas akibat dari PUP berkisar 10-40%. Angka tersebut 10 kali lebih tinggi dari kegawatan abdomen lain seperti apendisitis akut maupun kolesistitis akut. Terapi optimal untuk Perforasi ulkus peptikum adalah pembedahan. Penundaan diagnosis dan terapi pembedahan meningkatkan angka mortalitas dan morbiditas. Di Indonesia, prevalensi ulkus peptikum berkisar 6-15%. *World Life Expectancy* 2014 melaporkan tingkat kematian akibat ulkus peptikum di Indonesia mencapai 0,8% (Agustin, 2016).

Perforasi ulkus peptikum menempati urutan ke 10 sebagai penyebab kematian pada laki-laki dengan usia 45-54 tahun, menurut BPPK dinas kesehatan pada tahun 2008. Berdasarkan studi deskriptif yang menggambarkan profil epidemiologi pasien perforasi ulkus peptikum di RSUD Adam Malik di Kota Medan oleh Koto (2016) didapatkan mayoritas pasien adalah laki-laki (78,6%), dengan rentang grup usia terjadinya perforasi ulkus peptikum 40-80 tahun, dengan grup usia paling banyak adalah rentang usia 47-53 dan 61-67 tahun (Koto, 2016).

Berdasarkan data rekam medis, angka kejadian perforasi ulkus peptikum di RS Dr. Soetomo selama periode 2018-2020 adalah sebanyak 76 pasien dengan

angka pasien hidup adalah sebanyak 34 pasien (44,7 persen), 38 pasien meninggal dunia (50%) dan 3 pasien pulang atas permintaan sendiri (3,9 persen) (Sulistiyani, 2021). Berdasarkan studi yang dilakukan oleh Effendi (2022), didapatkan angka keberhasilan tindakan eksternal drainase pada pasien perforasi ulkus peptikum dengan nilai *Boey score* 3 di RSUD DR. Soetomo Surabaya yaitu sebesar 27%, sedangkan angka kematian sebesar 73%.

Risiko mortalitas dan morbiditas dari perforasi ulkus peptikum berdasarkan data tidak banyak berubah selama satu dekade terakhir yaitu mortalitas 6-30% sedangkan morbiditas 21-43%. Beberapa sistem skoring dan penanda laboratorium dibuat untuk memprediksi mortalitas Perforasi Ulkus Peptikum, seperti Laktat skor Boey, *Peptic Ulcer Perforation Score* (PULP) and ASA (*American Society of Anesthesiologists*), namun, masing-masing skor memiliki kelemahan dalam memprediksi mortalitas tersebut (Meneske, 2015; Budipramana, 2019).

Peningkatan jumlah Netrofil secara bermakna serta penurunan jumlah limfosit yang signifikan diamati terkait dengan penyakit kritis yang seperti syok septik, syok hemoragik, trauma multipel, dan pankreatitis akut. Pengamatan yang paling menonjol adalah perubahan dinamis dalam jumlah populasi sel darah putih yang ada pada sirkulasi, yaitu peningkatan dramatis dalam jumlah Netrofil yang bersirkulasi dan penurunan yang sangat besar dalam jumlah limfosit, di mana keduanya terjadi secara bersamaan, bersama-sama, namun bekerja secara kebalikan. Perjalanan yang bervariasi dari populasi leukosit dinyatakan dengan angka yang dapat mengukur tingkat keparahan respon imun-inflamasi terhadap stress. Hasil uji klinis menunjukkan bahwa baik Netrofilia dan limfositopenia mencerminkan respons fisiologis alami dari leukosit yang bersirkulasi terhadap

stres, cedera, trauma, operasi besar, bakteremia, peradangan sistemik, SIRS, dan sepsis meningkatkan pertanyaan tentang bagaimana mengungkapkan fenomena ini (Zahorec, 2021).

Beberapa studi terbaru menjelaskan mengenai korelasi antara NLR (*Neutrophyl to Lymphocyte Ratio*) dengan mortalitas dan tingkat keparahan pada banyak penyakit seperti infeksi, keganasan tiroid, keganasan *Testicular Germ cell Tumor*, Ludwig Angina, penyakit kardiovaskular dan infeksi intraabdominal (Peritonitis Generalisata) secara umum (Liu, 2016; Saputra, 2022; Sakaroz 2002; Kelana, 2022). Pada penelitian yang dilakukan oleh Liu (2016) di Departemen *Emergency Xinhua Hospital*, NLR memiliki korelasi kuat sebagai skor prognostik *outcome* yang buruk pada pasien dengan sepsis dengan *Area Under The Curve* (AUC) 0.695 ± 0.036 . NLR juga memiliki korelasi positif terhadap keparahan penyakit. Pada penelitian yang dilakukan oleh Liu (2021) di *Chinese PLA General Hospital* pada 216 pasien sepsis karena infeksi intrabdomen yang bertujuan untuk mengevaluasi nilai dan korelasi dari NLR dalam memprediksi keparahan dari penyakit dilihat berdasarkan mortalitas dalam 28 hari (*28-day mortality*), didapatkan hasil NLR pada hari ke 7 pasca admisi masuk RS, berkorelasi sebagai prediktor yang kuat terhadap *28-day mortality* pada pasien dengan sepsis karena infeksi intrabdominal (Song *et al.*, 2021).

Pada studi Liu (2021) tersebut, tampak bahwa pada hari ketiga pasca admisi, angka limfosit relatif meningkat lalu menurun dan setelah itu stabil pada kondisi rendah. Hal ini menandakan suatu usaha dari sistem imun tubuh untuk meningkatkan jumlah limfosit pada aliran darah perifer pada tahap awal sepsis, yang penting dalam *survival* pasien. Pada hari kelima terjadi turunnya angka

limfosit yang bersirkulasi secara drastis pada sampel pasien *non survival*, yang menjelaskan satu kondisi lelahnya sistem imun dan apoptosis limfosit akibat dari beratnya respon inflamasi. Sehingga, limfosit tampaknya limfosit dikonsumsi secara masif pada pekan awal pasca admisi, yang berperan penting pada gangguan imunitas. Oleh karena itu, perubahan kondisi total limfosit pada aliran darah memberikan refleksi kondisi perubahan respon imun pada pasien kondisi kritis. NLR pada penelitian tersebut memperlihatkan hasil yang lebih tinggi secara signifikan pada *non- survivors* (mati) daripada sampel *survivors* (hidup).

Pada penelitian yang dilakukan Sudiarta (2020) pada 86 pasien dengan sepsis akibat peritonitis generalisata, didapatkan NLR memiliki sensitivitas dibandingkan dengan kultur darah adalah sebesar 80% (CI: 63,1-91,6) dengan spesifitas 88,2% (CI: 76,1-95,6), nilai prediktif positif 82,4% (CI: 65,5- 93,2), nilai prediktif negatif 86,5% (CI: 74,2-94,4) dan akurasi 84,9%, serta nilai *likelihood ratio* (LR) positif didapatkan $6,8 > 1$. NLR mempunyai nilai yang besar dalam memprediksi terjadinya sepsis pada pasien peritonitis generalisata, NLR dapat digunakan sebagai skrining pasien sepsis pada peritonitis generalisata karena memiliki sensitivitas dan akurasi yang lebih baik tetapi tetap dikonfirmasi dengan kultur darah sebagai standar baku.

Sejauh ini, belum ada penelitian yang mencari hubungan angka mortalitas NLR pada pasien dengan perforasi ulkus peptikum di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. NLR sebagai biomarker sangat mudah dan murah didapatkan melalui pemeriksaan darah lengkap. Oleh sebab itu, tujuan dari penelitian ini adalah untuk menilai rasio Netrofil/limfosit pra terapi dan hubungan dengan faktor prognostik berkaitan dengan mortalitas pada pasien dengan Perforasi Ulkus Peptikum.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara nilai NLR dengan mortalitas pada pasien dengan perforasi ulkus peptikum di Rumah Sakit Dr. Soetomo?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengevaluasi hubungan antara nilai NLR dengan mortalitas pada pasien dengan perforasi ulkus peptikum Rumah Sakit Dr. Soetomo.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mencari nilai NLR pra operasi pada pasien dengan perforasi ulkus peptikum di Rumah Sakit Dr. Soetomo
2. Mengevaluasi hubungan antara nilai NLR dengan mortalitas pada pasien dengan perforasi ulkus peptikum di Rumah Sakit Dr. Soetomo secara statistik.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

1. Dengan mengetahui hubungan nilai NLR pada pasien dengan perforasi ulkus peptikum di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dapat dijadikan sebagai dasar untuk memprediksi mortalitas.
2. Penelitian ini juga dijadikan sebagai dasar dilakukannya penelitian lain yang ada kaitannya dengan perforasi ulkus peptikum.

1.4.2 Manfaat klinis

Nilai NLR dapat dijadikan tambahan prediktor prognostik dalam hal mortalitas, selain dari skor Boey yang sudah umum dipakai di RSUD Dr. Soetomo sebagai skoring prognosis.