



Rasio Neutrofil Limfosit sebagai Prediktor Kejadian Kebocoran Anastomosis pada Pasien Kanker Kolorektal

Neutrophil-Lymphocyte Ratio as a Predictor of Anastomotic Leakage in Patients with Colorectal Cancer

Jimmy Panelewen,¹ Michael Tendean,¹ Fima Langi,² Nuzly Q. Akmal³

¹Divisi Bedah Digestif Bagian Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi - Prof. Dr. R. D. Kandou Hospital, Manado, Indonesia

²Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia

³Bagian Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia
Email: Nuzlyakmal07@gmail.com

Received: September 24, 2024; Accepted: October 20, 2024; Published online: October 30, 2024

Abstract: Anastomotic leakage is a serious complication following colorectal cancer resection that can increase morbidity and mortality. This study aimed to analyze the potential of the neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) as a predictor of anastomotic leakage in colorectal cancer patients. This was a retrospective analytical and observational study involving 30 patients who underwent colorectal cancer resection and anastomosis at Prof. Dr. R. D. Kandou Hospital in Manado. The NLR values were analyzed preoperatively and on the first (D+1), third (D+3), fifth (D+5), and seventh (D+7) postoperative days. The results showed significant differences in NLR values between leakage and non-leakage groups across all phases ($p < 0.001$). The receiver operating characteristic (ROC) curve analysis yielded optimal NLR cut-offs for leakage prediction: preoperative > 2.1150 , D+1 > 3.4750 , D+3 > 2.7650 , D+5 > 3.0200 , and D+7 > 3.2850 , with sensitivity and specificity reaching 100% in several phases. In conclusion, neutrophil-lymphocyte ratio has a potential as an accurate predictor of anastomotic leakage, enabling early detection and improved risk management. Further research with larger samples is needed to validate these findings and explore their clinical applications.

Keywords: neutrophil-lymphocyte ratio; anastomotic leakage; colorectal cancer

Abstrak: Kebocoran anastomosis merupakan komplikasi serius pasca reseksi kanker kolorektal yang dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas. Penelitian ini bertujuan menganalisis potensi rasio neutrofil limfosit (RNL) sebagai prediktor kejadian kebocoran anastomosis pada pasien kanker kolorektal. Penelitian ini menggunakan metode observasional analitik retrospektif, melibatkan 30 pasien yang menjalani reseksi dan anastomosis kanker kolorektal di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. Nilai RNL dianalisis pada fase preoperatif, hari pertama (H+1), ketiga (H+3), kelima (H+5), dan ketujuh (H+7) pasca operasi. Hasil penelitian memperlihatkan perbedaan bermakna nilai RNL antara kelompok kebocoran dan tanpa kebocoran pada semua fase ($p < 0,001$). Analisis kurva ROC menghasilkan *cut-off* optimal RNL untuk prediksi kebocoran: preoperatif $> 2,1150$, H+1 $> 3,4750$, H+3 $> 2,7650$, H+5 $> 3,0200$, dan H+7 $> 3,2850$, dengan sensitivitas dan spesifisitas mencapai 100% pada beberapa fase. Simpulan penelitian ini ialah rasio neutrofil limfosit memiliki potensi sebagai prediktor yang akurat untuk kebocoran anastomosis, serta memungkinkan deteksi dini dan manajemen risiko yang lebih baik. Penelitian lebih lanjut dengan sampel yang lebih besar diperlukan untuk memvalidasi temuan ini dan mengeksplorasi aplikasi klinisnya.

Kata kunci: rasio neutrofil limfosit; kebocoran anastomosis; kanker kolorektal

PENDAHULUAN

Kanker kolorektal (KKR) merupakan masalah kesehatan global yang signifikan, menempati peringkat ketiga sebagai kanker paling prevalen di seluruh dunia. Meskipun sebagian kecil kasus KKR berasal dari kelainan genetik, mayoritas kasus muncul dari faktor reguler spesifik dan penuaan. Interaksi antara variabel lingkungan dan genetik dapat mempercepat perkembangan kanker dan mempersulit pendekatan pengobatan.¹ Pada tahun 2020, diperkirakan 1,9 juta kasus baru kanker kolorektal didiagnosis di seluruh dunia, yang mengakibatkan lebih dari 930.000 kematian. Distribusi geografis tingkat insiden dan mortalitas menunjukkan variasi bermakna, dengan tingkat insiden tertinggi diamati di Eropa, Australia, dan Selandia Baru, sementara Eropa Timur melaporkan tingkat mortalitas tertinggi. Proyeksi menunjukkan tren yang mengkhawatirkan, dengan beban global KKR diperkirakan akan meningkat menjadi 3,2 juta kasus baru setiap tahun pada tahun 2040, yang menandai peningkatan 63%, dan 1,6 juta kematian per tahun, mewakili kenaikan 73%. Di Indonesia, data GLOBOCAN tahun 2020 menempatkan KKR sebagai kanker keempat paling umum, dengan sekitar 35.000 kasus baru didiagnosis setiap tahun.²

Penanganan KKR seringkali melibatkan intervensi bedah, dengan sekitar 600.000 operasi kolorektal dilakukan setiap tahun di Amerika Serikat saja. Namun, prosedur ini tidak tanpa risiko, dengan komplikasi pasca operasi terjadi pada 20-30% kasus. Di antara komplikasi ini, kebocoran anastomosis tetap menjadi salah satu yang paling serius, dengan tingkat kejadian bervariasi dari 0,5% hingga 30% dari semua operasi pencernaan, tergantung pada metode deteksi, faktor risiko, lokasi anastomosis, dan jenisnya. Perlu dicatat, 75% kebocoran ini terjadi pada anastomosis rektal, yang mengakibatkan tingkat mortalitas yang tinggi berkisar antara 5% hingga 28%. Beberapa penulis telah mengkorelasikan tingkat mortalitas 30 hari dengan masa rawat inap yang diperpanjang. Dampak ekonominya substansial, dengan perkiraan biaya perawatan kesehatan mencapai \$28,6 juta selama periode rawat inap dan tindak lanjut. Kebocoran anastomosis, yang menyebabkan peritonitis, dianggap sebagai komplikasi katastrofik yang terkait dengan tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Diagnosis kebocoran anastomosis melibatkan keluhan pasien, pemeriksaan fisik, tes laboratorium, dan konfirmasi radiologis. Deteksi dini kebocoran anastomosis sangat penting karena dapat secara bermakna meningkatkan mortalitas dan morbiditas pada pasien setelah reseksi anastomosis usus, terutama karena peningkatan risiko sepsis.³

Berbagai prediktor dan sistem penilaian telah dikembangkan untuk mengantisipasi kebocoran anastomosis, termasuk *Colon Leakage Score*, *Dutch Leakage Score*, *Modified Dutch Leakage Score*, *Procole Score*, indeks nutrisi prognostik, dan MELD Na Score. Selain itu, penanda laboratorium seperti kadar albumin, nilai CEA, hemoglobin, BUN, kadar procalcitonin, jumlah leukosit, rasio neutrofil-limfosit, rasio trombosit-limfosit, interleukin-6, interleukin-10, TNF- α , CRP, nilai natrium, kadar laktat, *lipopoly-saccharide-binding protein*, kadar kortisol serum, dan keberadaan *matrix metallo-proteinase* telah banyak dipelajari sebagai indikator potensial kebocoran anastomosis. Selama bertahun-tahun, banyak penelitian telah mengeksplorasi hubungan antara nutrisi, peradangan, respon imun antitumor, dan kanker. Parameter darah perifer pra operasi, yang mudah diperoleh dalam praktik klinis rutin dan indikatif status imun dan nutrisi dasar pasien, telah diteliti sebagai biomarker prognostik untuk memprediksi kelangsungan hidup individual dalam berbagai jenis kanker. Khususnya pada kanker kolorektal, beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa indeks inflamasi-nutrisi, termasuk nilai CEA, rasio trombosit-limfosit (PLR), skor inflamasi sistemik (SIS), rasio neutrofil-limfosit (*neutrophil to lymphocyte ratio* - NLR), rasio monosit-limfosit (MLR), dan indeks imun-inflamasi sistemik (SII), sangat terkait dengan hasil kelangsungan hidup.⁴

Pemeriksaan rasio neutrofil-limfosit merupakan tes yang mudah, murah, dan objektif yang dapat dilakukan dengan cepat dan tersedia di semua rumah sakit. Rasio neutrofil-limfosit (RNL), yang dianggap sebagai penanda respon inflamasi, telah dilaporkan terkait dengan prognosis pada pasien dengan berbagai jenis kanker, termasuk KKR.⁵ Beberapa penelitian telah menilai validitas rasio neutrofil-limfosit dalam memprediksi kebocoran anastomosis pada pasien KKR.

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis rasio neutrofil-limfosit sehubungan dengan

terjadinya kebocoran anastomosis setelah operasi reseksi dan anastomosis kanker kolorektal, yang berpotensi berfungsi sebagai prediktor yang dapat digunakan di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou di Manado. Fokus utama penelitian ialah untuk mengetahui apakah RNL dapat berfungsi sebagai prediktor yang efektif untuk kejadian kebocoran anastomosis. Dengan memahami hubungan ini, diharapkan dapat membantu dalam prediksi dini kejadian kebocoran anastomosis usus, sehingga dapat mengurangi risiko infeksi lanjut hingga sepsis, yang pada akhirnya berkontribusi pada penurunan mortalitas dan morbiditas akibat komplikasi pasca operasi. Selain itu, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi akurasi RNL sebagai alat prediksi, yang dapat memberikan wawasan berharga bagi praktisi medis dalam manajemen pasien pasca operasi. Jika terbukti efektif, penggunaan RNL sebagai prediktor dapat memungkinkan intervensi yang lebih cepat dan tepat, meningkatkan hasil pengobatan secara keseluruhan. Lebih lanjut, penelitian ini diharapkan dapat menjadi landasan untuk studi lebih lanjut mengenai intervensi yang dapat dilakukan untuk mengurangi kejadian kebocoran anastomosis pasca operasi reseksi anastomosis kanker kolorektal. Dengan demikian, penelitian ini tidak hanya bertujuan untuk mengidentifikasi hubungan antara RNL dan kebocoran anastomosis, tetapi juga untuk memberikan kontribusi bermakna terhadap peningkatan manajemen pasien dan pengembangan strategi pencegahan dalam konteks bedah kolorektal.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan studi observasional analitik retrospektif dengan desain potong lintang. Populasi target ialah pasien KKR yang menjalani operasi anastomosis usus di Divisi Bedah Digestif KSM Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi/RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif dari rekam medis pasien.

Kriteria inklusi meliputi: pasien kanker kolorektal yang didiagnosis melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, penunjang laboratorium, radiologi, dan patologi anatomi; usia >18 tahun; menjalani operasi reseksi tumor dan anastomosis usus; dan memiliki rekam medis lengkap. Kriteria eksklusi mencakup: peritonitis difusa; sepsis; dilakukan kolostomi; keganasan di organ lain; kelainan darah yang memengaruhi nilai leukosit; komorbid seperti penyakit jantung atau diabetes melitus; rekam medis tidak lengkap; dan terdiagnosis Covid-19.

Besar sampel dihitung menggunakan rumus sampel tunggal untuk uji korelasi, dan diperoleh besar sampel minimal 28 pasien. Sampel diambil menggunakan teknik *consecutive sampling* sesuai kriteria inklusi dan eksklusi hingga jumlah sampel minimal terpenuhi. Variabel bebas ialah nilai RNL yang diperoleh dari hasil pemeriksaan darah lengkap, sedangkan variabel terikat ialah kebocoran anastomosis usus melalui garis jahitan anastomosis. Kondisi ini dapat termanifestasi sebagai: keluarnya feses dari luka anastomosis, adanya feses pada drain intraabdomen, atau ditemukannya tanda-tanda fistula pada pemeriksaan radiologis atau endoskopi. Variabel perancu meliputi usia, jenis kelamin, penggunaan terapi neoadjuvan, tindakan operasi gawat darurat, jarak anastomosis ke *anal verge*, banyaknya kehilangan darah, dan durasi operasi.

Data penelitian dikumpulkan dari rekam medis pasien, meliputi: biodata pasien, anamnesis dan pemeriksaan fisik, hasil pemeriksaan laboratorium (darah rutin, neutrofil, dan limfosit), hasil pemeriksaan patologi anatomi, laporan operasi dan temuan intraoperatif, dan konfirmasi adanya kebocoran anastomosis usus. Data dianalisis menggunakan *software* statistik. Analisis univariat dilakukan untuk mendeskripsikan karakteristik sampel. Analisis bivariat menggunakan uji korelasi untuk menilai hubungan antara RNL dengan kejadian kebocoran anastomosis. Analisis multivariat dilakukan untuk mengendalikan variabel perancu. Tingkat signifikansi ditetapkan pada $p < 0,05$.

Penelitian ini telah mendapat persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. Kerahasiaan data pasien dijaga dengan hanya mencantumkan inisial atau nomor rekam medis.

HASIL PENELITIAN

Analisis awal dilakukan untuk mengevaluasi distribusi skor RNL pada fase preoperatif

antara kelompok pasien yang mengalami kebocoran anastomosis dan yang tidak mengalami kebocoran. Uji normalitas Shapiro-Wilk menunjukkan bahwa skor RNL pada kelompok tanpa kebocoran berdistribusi normal ($p=0,194$), sementara pada kelompok dengan kebocoran tidak berdistribusi normal ($p=0,003$). Mengingat distribusi data yang tidak normal pada salah satu kelompok, maka dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney untuk membandingkan skor RNL antara kedua kelompok.

Tabel 1 memperlihatkan hasil analisis yang menunjukkan perbedaan bermakna antara kelompok dengan kebocoran dan tanpa kebocoran ($p<0,001$). Pada fase preoperatif kelompok dengan kebocoran memiliki nilai *mean rank* yang lebih tinggi (23,00) dibandingkan dengan kelompok tanpa kebocoran (8,00); hal ini mengindikasikan bahwa pasien yang mengalami kebocoran cenderung memiliki skor RNL yang lebih tinggi pada fase preoperatif. Analisis kurva *receiver operating characteristic* (roc) dilakukan untuk menentukan *cut-off point* optimal dalam memrediksi risiko dengan kebocoran anastomosis. Tabel 2 memperlihatkan bahwa kurva ROC menunjukkan klasifikasi sempurna dengan *area under the curve* (AUC) 1,0. *Cut-off point* optimal ditetapkan pada nilai RNL 2,1150, dengan sensitivitas dan spesifisitas 100%.

Pada hari kesatu pasca operasi (fase H+1), uji normalitas menunjukkan distribusi normal untuk kelompok tanpa kebocoran ($p=0,647$), namun tidak normal untuk kelompok dengan kebocoran ($p<0,001$). Tabel 1 memperlihatkan hasil uji Mann-Whitney yang menunjukkan perbedaan bermakna antara kedua kelompok ($p<0,001$), dimana kelompok dengan kebocoran memiliki *mean rank* yang lebih tinggi (21,33) dibandingkan kelompok tanpa kebocoran (9,67). Tabel 2 memperlihatkan bahwa analisis kurva ROC pada H+1 menunjukkan performa klasifikasi yang sangat baik dengan AUC mendekati 1,0. *Cut-off point* optimal ditetapkan pada nilai RNL 3,4750, memberikan sensitivitas 86,7% dan spesifisitas 86,7%.

Pada hari ketiga pasca operasi (fase H+3), uji normalitas menunjukkan distribusi normal untuk kelompok tanpa kebocoran ($p=0,132$), namun tidak normal untuk kelompok dengan kebocoran ($p=0,026$). Uji Mann-Whitney kembali mengonfirmasi perbedaan bermakna antara kedua kelompok ($p<0,001$), dimana kelompok dengan kebocoran memiliki *mean rank* 23,00 dan kelompok tanpa kebocoran 8,00. Tabel 2 memperlihatkan bahwa kurva ROC pada H+3 menunjukkan klasifikasi sempurna dengan AUC 1,0. *Cut-off point* optimal ditetapkan pada nilai RNL 2,7650, memberikan sensitivitas dan spesifisitas 100%.

Hasil analisis menunjukkan bahwa nilai RNL memiliki potensi bermakna sebagai prediktor kejadian kebocoran anastomosis pada pasien kanker kolorektal. Nilai *cut-off* yang ditetapkan pada setiap fase perioperatif menunjukkan performa diagnostik yang sangat baik, dengan sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi, terutama pada fase preoperatif dan H+3 pasca operasi. Peningkatan nilai RNL di atas *cut-off* yang ditetapkan pada masing-masing fase dapat mengindikasikan risiko tinggi terjadinya kebocoran anastomosis. Hal ini menyoroti pentingnya pemantauan RNL secara berkala selama periode perioperatif untuk deteksi dini dan manajemen risiko kebocoran anastomosis pada pasien KKR yang menjalani prosedur anastomosis.

Tabel 1. Perbandingan skor RNL H+1 antara kelompok dengan dan tanpa kebocoran

Kelompok	Preoperatif		H+1 pasca operasi		H+3 pasca operasi	
	<i>Mean Rank</i>	<i>p-value</i>	<i>Mean Rank</i>	<i>p-value</i>	<i>Mean Rank</i>	<i>p-value</i>
Kebocoran	23,00	<0,001	21,33	<0,001	23,00	<0,001
Tanpa kebocoran	8,00		9,67		8,00	

Tabel 2. Nilai *cut-off* RNL pada berbagai fase perioperatif

Fase	Cut-off RNL	Sensitivitas (%)	Spesifisitas (%)
Preoperatif	>2,1150	100	100
H+1	>3,4750	86,7	86,7
H+3	>2,7650	100	100

Pada hari kelima pasca operasi (fase H+5), didapatkan perbedaan bermakna dalam nilai RNL antara pasien yang mengalami kebocoran anastomosis dan yang tidak ($p < 0,001$). Rerata RNL untuk kelompok dengan kebocoran (4,6127) jauh lebih tinggi daripada rerata kelompok tanpa kebocoran (1,7833). Kontras yang mencolok ini menunjukkan bahwa nilai RNL yang meningkat pada H+5 mungkin mengindikasikan proses inflamasi yang sedang berlangsung terkait dengan kebocoran anastomosis. Analisis kurva ROC untuk nilai RNL H+5 menghasilkan klasifikasi yang sempurna, dengan sensitivitas dan spesifisitas mencapai 100%. Kinerja yang luar biasa ini menunjukkan bahwa RNL pada H+5 bisa menjadi prediktor yang sangat akurat untuk kebocoran anastomosis. Titik potong optimal ditentukan sebesar 3,0200, dengan nilai RNL di atas ambang batas ini menunjukkan kemungkinan tinggi terjadinya kebocoran anastomosis (Tabel 3).

Tabel 3. Nilai *cut-off* RNL untuk memprediksi kebocoran anastomosis pada H+5 dan H+7

Kondisi	Kriteria RNL H+5	Kriteria RNL H+7
Kebocoran	>3,0200	>3,2850
Tanpa kebocoran	<3,0200	<3,2850

Temuan ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa nilai RNL yang meningkat pada periode awal pasca operasi dikaitkan dengan peningkatan risiko komplikasi anastomosis. Namun, penelitian kami menunjukkan akurasi prediktif yang lebih tinggi, yang mungkin disebabkan oleh waktu pengukuran RNL yang spesifik pada H+5.⁶

Analisis nilai RNL pada hari ketujuh pasca operasi (fase H+7) menunjukkan perbedaan yang terus bermakna antara kelompok dengan kebocoran dan tanpa kebocoran ($p < 0,001$). Menariknya, sementara kelompok tanpa kebocoran mempertahankan distribusi normal nilai RNL, kelompok dengan kebocoran menunjukkan distribusi yang tidak normal. Pergeseran pola distribusi ini mungkin mencerminkan sifat progresif dari respon inflamasi pada pasien yang mengalami kebocoran anastomosis.⁷ Analisis kurva ROC untuk nilai RNL H+7 juga menunjukkan kemampuan klasifikasi yang sempurna, dengan sensitivitas dan spesifisitas 100%. Titik potong optimal pada H+7 ditentukan sebesar 3,2850, sedikit lebih tinggi dari ambang batas H+5 (Tabel 3). Sedikit peningkatan nilai *cut-off* dari H+5 ke H+7 menunjukkan potensi intensifikasi respon inflamasi pada pasien yang mengalami kebocoran anastomosis. Pengamatan ini konsisten bahwa penanda inflamasi pada pasien dengan komplikasi anastomosis cenderung meningkat seiring waktu pada periode awal pasca operasi.

Penelitian ini mendapatkan bahwa RNL dapat menjadi prediktor kejadian kebocoran anastomosis. Tabel 4 memperlihatkan nilai *cut-off* RNL yang diidentifikasi dengan interpretasi.

Tabel 4. Nilai *cut-off* RNL perioperatif dan interpretasi kualitatif

Fase	Cut-off RNL	Interpretasi (Kualitatif)
Preoperatif	> 2,1150	Risiko tinggi kebocoran anastomosis
H+1	> 3,4750	Indikasi kuat kebocoran anastomosis
H+3	> 2,7650	Indikasi kuat kebocoran anastomosis
H+5	> 3,0200	Indikasi kuat kebocoran anastomosis
H+7	> 3,2850	Indikasi kuat kebocoran anastomosis

BAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis faktor prediktor kejadian kebocoran anastomosis pada pasien KKR yang dilakukan reseksi anastomosis dengan menggunakan nilai RNL. Dari 30 pasien yang diteliti, ditemukan bahwa jenis kelamin perempuan sedikit lebih banyak (56,67%) dibandingkan laki-laki (43,33%). Meskipun temuan ini tidak sejalan dengan penelitiannya yang menunjukkan risiko KKR lebih rendah pada perempuan, perbedaan ini mungkin disebabkan oleh ukuran sampel yang terbatas. Lokasi tumor terbanyak ditemukan di rektum

(36,67%), diikuti oleh rektosigmoid (26,67%), dan sigmoid (20%). Distribusi ini sejalan dengan data dari *Surveillance, Epidemiology and End Results* (SEER) Program menunjukkan konsistensi dengan tren global.⁸

Faktor-faktor yang memengaruhi anastomosis meliputi teknik yang diteliti, pasokan darah yang baik, dan tidak adanya tension. Faktor pasien seperti status nutrisi, hemodinamik, dan kondisi ujung usus juga berperan penting. Faktor risiko negatif termasuk penggunaan steroid dosis tinggi, usia lanjut, anemia, diabetes melitus, merokok, dan penyalahgunaan alkohol. Posisi anastomosis kolorektal bawah dan radioterapi preoperatif juga meningkatkan risiko kebocoran.⁹ Penelitian ini mendapatkan bahwa RNL dapat menjadi prediktor kejadian kebocoran anastomosis (Tabel 4). Analisis pada berbagai fase perioperatif menunjukkan bahwa nilai RNL yang melebihi *cut-off* tertentu berkorelasi kuat dengan risiko kebocoran anastomosis. *Cut-off* rasio neutrofil limfosit yang ditetapkan pada fase preoperatif (>2,1150), H+1 (>3,4750), H+3 (>2,7650), H+5 (>3,0200), dan H+7 (>3,2850) menunjukkan performa diagnostik yang sangat baik dengan sensitivitas dan spesifisitas tinggi. Pola RNL ini mencerminkan fase-fase penyembuhan luka anastomosis usus: inflamasi (hari 1-4), proliferasi (hari 4-14), dan remodeling (setelah hari 14). Peningkatan RNL menggambarkan peningkatan reaksi inflamasi, yang konsisten dengan temuan pada pasien yang mengalami kebocoran anastomosis.⁷ Hasil ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan hubungan antara peningkatan RNL dan komplikasi pascaoperatif pada pasien KKR. Nilai *cut-off* yang ditemukan dalam penelitian ini dapat digunakan sebagai alat prediksi untuk kebocoran anastomosis, potensial meningkatkan luaran pasien, dan membuka jalan untuk penelitian lebih lanjut.¹⁰ Keterbatasan penelitian ini meliputi ukuran sampel yang relatif kecil dan tidak adanya analisis multivariat untuk mengendalikan faktor perancu potensial. Penelitian masa depan dengan ukuran sampel yang lebih besar dan desain prospektif dapat lebih memperkuat temuan ini dan mengeksplorasi aplikasi klinisnya.

SIMPULAN

Rasio neutrofil limfosit (RNL) memiliki potensi bermakna sebagai prediktor kejadian kebocoran anastomosis pada pasien kanker kolorektal yang menjalani reseksi dan anastomosis. Analisis pada berbagai fase perioperatif menunjukkan bahwa nilai RNL yang melebihi *cut-off* tertentu berkorelasi kuat dengan risiko kebocoran anastomosis. Pola perubahan nilai rasio neutrofil limfosit ini mencerminkan fase-fase penyembuhan luka anastomosis usus dan peningkatan reaksi inflamasi pada kasus kebocoran.

Temuan ini menyoroti pentingnya pemantauan rasio neutrofil limfosit secara berkala selama periode perioperatif untuk deteksi dini dan manajemen risiko kebocoran anastomosis, yang berpotensi meningkatkan luaran pasien kanker kolorektal yang menjalani prosedur anastomosis

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dalam studi ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Issa IA Nouredine, M. Colorectal cancer screening: an updated review of the available options. *World J. Gastroenterol.* 2017;23(28):5086–96. Doi: 10.3748/wjg.v23.i28.5086
2. Jeon J, Du M, Schoen RE, Hoffmeister M, Newcomb PA, Berndt SI, et al. Determining risk of colorectal cancer and starting age of screening based on lifestyle, environmental, and genetic factors. *Gastroenterology.* 2018;154(8):2152–64.e.19. Doi: 10.1053/j.gastro.2018.02.021
3. Daniel VT, Alavi K, Davids JS, Sturrock, Harnsberger CR, Steele SR, et al. The utility of Delphi method in defining anastomotic leak following colorectal surgery. *Am J Surg.* 2019;219:75-9. Doi: 10.1016/j.amjsurg.2019.05.011
4. Hosseini SV, Alghataa KA, Bananzadeh A, Bahrami F, Khazraei H, Tadayon SM, et al. The risk factors of anastomotic leakage after rectal cancer surgery. *Int J Cancer Manag.* 2022;15(6):e120889. Available from: <https://doi.org/10.5812/ijcm-120889>
5. Hirst NA, Tiernan JP, Millner PA, Jayne DG. Systematic review of methods 95 to predict and detect anastomotic

- leakage in colorectal surgery. *Colorectal disease*. 2013;16(2):95-109. Available from: <https://doi.org/10.1111/codi.12411>
6. Goulder F. Bowel anastomoses: the theory, the practice and the evidence base. *World J Gastrointest Surg*. 2012;4(9):208-13. Doi: 10.4240/wjgs.v4.i9.208
 7. Verberne C, Wiggers T, De Bock GH, Grossmann I. Sensitivity and specificity of CEA in colorectal cancer follow-up. *Eur J Surg Oncol*. 2014;40(11):S104-S104. Available from: [https://www.ejso.com/article/S0748-7983\(14\)00824-5/abstract](https://www.ejso.com/article/S0748-7983(14)00824-5/abstract)
 8. Essa MS, Abdelaal MK, Zayed ME, Mshantat AM, Salama AM, Ahmad KS. Role of biomarkers in early detection of anastomotic leakage and follow up of patients with colorectal surgery managed by enhanced recovery protocol. *Int Surg J*. 2021;8(11):3243. Available from: <https://doi.org/10.18203/2349-2902.isj20214359>
 9. Ryan B, Morgan, Benjamin D, Shogan. 2022. The science of anastomotic healing. *Semin Colon Rectal Surg*. 2022;33(2):100879. Doi: 10.1016/j.scrs.2022.100879.
 10. Özdemir DB, Karayığit A, Dizen H, Ünal B. Evaluation of preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio for their predictive value in determining short-term mortality in patients with operable colorectal cancers. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi*. 2022;24(1):67-73. Available from: <https://doi.org/10.18678/dtfd.1063922>