

Hubungan ILA dengan Infeksi, Burst Abdomen, dan Ileus Obstruktif Komplikasi Pascaoperasi pada Kanker Kolorektal

Pande Ayu Kirana Dewi¹, I Made Mulyawan², Kadek Budi Santosa³

¹Program Studi Ilmu Bedah, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP

Prof. Dr. I.G.N.G Ngoerah, Denpasar, Bali, Indonesia

²Departemen Ilmu Bedah Divisi Bedah Digestive, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Prof. Dr. I.G.N.G Ngoerah, Denpasar, Bali, Indonesia

³Departemen Urology, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Prof. Dr. I.G.N.G Ngoerah, Denpasar, Bali, Indonesia

Email Korespondensi: ayukiranadewi15@gmail.com

ABSTRAK

Kanker kolorektal sering disertai komplikasi pascaoperasi seperti infeksi luka operasi, burst abdomen, dan ileus obstruktif yang meningkatkan morbiditas dan mortalitas. Indeks Limfosit-Albumin (ILA), parameter gabungan status imun dan nutrisi, berpotensi menjadi biomarker prognostik komplikasi tersebut. Menganalisis hubungan ILA preoperatif dengan kejadian infeksi, burst abdomen, dan ileus obstruktif pascaoperasi pada pasien kanker kolorektal di RSUP Prof. I.G.N.G Ngoerah. Studi kohort retrospektif pada 72 pasien kanker kolorektal yang menjalani operasi Januari–Desember 2024, ditelusuri hingga 30 hari pascaoperasi. ILA dihitung dari limfosit absolut (sel/ μ L) dikalikan albumin serum (g/dL); kelompok kontrol adalah pasien tanpa komplikasi pada periode observasi yang sama. Hubungan dianalisis dengan Independent t-Test, Mann-Whitney U, korelasi Spearman, dan kurva ROC. ILA secara signifikan lebih rendah pada kelompok infeksi (5,14), burst abdomen (5,40), dan ileus (5,45) dibandingkan kontrol (7,25; $p < 0,05$). Terdapat korelasi negatif bermakna ($r = -0,421$; $p < 0,001$). Nilai AUC awal (0,219) berada di bawah garis referensi, menunjukkan arah klasifikasi terbalik; nilai terkoreksi ($1 - \text{AUC} = 0,781$) menunjukkan kemampuan diskriminatif sedang. ILA rendah berhubungan dengan peningkatan risiko komplikasi pascaoperasi kanker kolorektal, dengan kemampuan diskriminatif sedang setelah koreksi arah; validasi prospektif dengan penyesuaian multivariat diperlukan.

Kata Kunci: Kanker Kolorektal, Indeks Limfosit-Albumin, Komplikasi Pascaoperasi, Biomarker Imuno-Nutrisi

ABSTRACT

Lymphocyte-Albumin Index and Postoperative Complications in Colorectal Cancer (Infection, Abdominal Dehiscence, and Obstructive Ileus): A Retrospective Cohort Study

Colorectal cancer surgery carries substantial risk of postoperative complications surgical site infection, burst abdomen, and obstructive ileus that worsen morbidity and mortality. The Lymphocyte-Albumin Index (LAI), integrating immune and nutritional status, is a potential prognostic biomarker. To evaluate the association between preoperative LAI and postoperative infection, burst abdomen, and obstructive ileus in colorectal cancer patients at Prof. I.G.N.G Ngoerah Hospital. A retrospective cohort study of 72 colorectal cancer patients operated between January and December 2024, followed for 30 days postoperatively. LAI was

calculated as absolute lymphocyte count (cells/ μ L) $\times$ serum albumin (g/dL). Controls were patients without complications during the same observation period. Associations were analyzed using Independent t-Test, Mann-Whitney U, Spearman correlation, and ROC analysis. LAI was significantly lower in infection (5.14), burst abdomen (5.40), and ileus (5.45) groups versus controls (7.25; $p < 0.05$). A significant negative correlation was found ($r = -0.421$; $p < 0.001$). The initial AUC of 0.219 fell below the reference line, indicating reversed classification direction; the direction-corrected AUC ($1 - \text{AUC}$) of 0.781 indicated fair discriminative ability. Lower LAI is associated with higher postoperative complication risk, with fair discriminative capacity after direction correction; prospective validation with multivariate adjustment is warranted.

Keywords: Colorectal Cancer, Lymphocyte-Albumin Index, Postoperative Complications, Immunonutrition Biomarker

PENDAHULUAN

Kanker kolorektal menempati posisi keempat dalam insiden kanker terbanyak di Indonesia, dengan lebih dari 34.000 kasus baru yang dilaporkan setiap tahunnya (Kuipers dkk., 2015; Rawla dkk., 2019). Secara global, kondisi ini menyumbang sekitar 11% dari seluruh insidensi kanker baru dan merupakan penyebab kematian akibat kanker terbanyak kedua di dunia (Arnold dkk., 2017). Di Indonesia, tren peningkatan insiden pada kelompok usia produktif menjadi perhatian khusus, seiring dengan perubahan pola makan ke arah gaya hidup barat, peningkatan prevalensi obesitas, dan paparan terhadap faktor risiko lingkungan dalam jangka panjang (Lewandowska dkk., 2022; Sung dkk., 2025)

Pembedahan tetap menjadi modalitas tatalaksana utama pada kanker kolorektal stadium dini hingga stadium lanjut yang masih dapat direseksi (Kumar dkk., 2023). Namun, intervensi bedah abdomen mayor pada populasi ini membawa risiko komplikasi pascaoperatif yang tidak dapat diabaikan. Di antara berbagai komplikasi yang dapat terjadi, infeksi luka operasi, burst abdomen, dan ileus obstruktif merupakan tiga entitas yang paling sering ditemui dan paling signifikan dampaknya klinisnya. Ketiga komplikasi ini dipilih sebagai fokus penelitian—dibandingkan komplikasi lain seperti trombosis vena atau metastasis port-site yang lebih jarang terjadi—karena masing-masing berkaitan erat dengan mekanisme imuno-nutrisi yang direfleksikan oleh ILA, dan terbukti secara klinis memengaruhi kelangsungan terapi adjuvant serta luaran jangka panjang pascabedah kanker kolorektal (Aoyama dkk., 2023). Infeksi luka operasi pada bedah kolorektal terjadi empat kali lebih sering dibandingkan prosedur abdomen bersih lainnya, karena paparan kontaminasi fisiologis dari isi usus selama prosedur (Calu dkk., 2024; Pak dkk., 2020). Burst abdomen atau dehisensi fasial total merupakan kondisi kegawatdaruratan yang memerlukan reintervensi segera dan membawa risiko eviscerasi organ intraabdominal (Rosen & Manna, 2023). Ileus obstruktif pascaoperasi, yang ditandai dengan hambatan pergerakan isi usus akibat gangguan mekanik maupun fungsional, tidak hanya memperpanjang durasi rawat inap tetapi juga memperburuk status nutrisi pasien yang sudah terganggu (Chapman dkk., 2018)

Status imuno-nutrisi preoperatif kini diakui sebagai determinan kritis terhadap luaran bedah pasien kanker. Malnutrisi, yang prevalensinya mencapai 30–

60% pada pasien kanker yang dirawat di rumah sakit (Muscaritoli dkk., 2021) berdampak langsung terhadap kapasitas penyembuhan luka, resistensi terhadap infeksi, dan kemampuan pemulihan pascabedah. Pada saat yang sama, imunosupresi yang diinduksi oleh kombinasi penyakit kanker, efek sitokin proinflamasi, dan stres bedah itu sendiri menciptakan kondisi "double jeopardy" yang meningkatkan kerentanan terhadap berbagai komplikasi. Dalam konteks ini, kebutuhan akan biomarker yang mampu mengintegrasikan penilaian status imun dan nutrisi secara simultan menjadi sangat relevan.

Indeks Limfosit-Albumin (ILA) merupakan parameter gabungan yang diperoleh dari perkalian jumlah limfosit absolut dengan kadar albumin serum. ILA mengintegrasikan dua komponen klinis yang saling melengkapi: limfosit sebagai representasi kapasitas imun adaptif, dan albumin sebagai indikator status nutrisi-protein serta reaktan fase akut negatif (Yamamoto dkk., 2021). Sejumlah penelitian telah mendokumentasikan relevansi prognostik ILA pada berbagai jenis keganasan. Yildirim et al. (2024) melaporkan bahwa pada pasien kanker paru non-sel kecil metastatik yang menjalani imunoterapi, ILA rendah berkorelasi signifikan dengan luaran yang lebih buruk, dengan hazard ratio untuk kelangsungan hidup keseluruhan mencapai 6,24 ($p < 0,001$). (Xie dkk., 2025) mengonfirmasi nilai serupa pada karsinoma urotelial kandung kemih pascasistektomi radikal. (Lucijanic dkk., 2018) pun mengusulkan bahwa kombinasi albumin serum dan hitung limfosit merupakan indikator imuno-nutrisi yang berguna dalam memprediksi prognosis.

Meskipun demikian, penerapan ILA secara spesifik untuk memprediksi komplikasi pascaoperasi pada pasien kanker kolorektal—terutama dalam konteks sistem kesehatan Indonesia—masih sangat terbatas kajiannya. Sebagian besar studi yang ada berfokus pada kelangsungan hidup jangka panjang daripada luaran bedah jangka pendek. Kesenjangan ini mendorong pelaksanaan penelitian yang bertujuan menganalisis hubungan antara nilai ILA dengan kejadian komplikasi infeksi luka operasi, burst abdomen, dan ileus obstruktif pada pasien kanker kolorektal yang menjalani pembedahan di RSUP Prof. I.G.N.G Ngoerah, Denpasar, Bali. Hasil penelitian ini diharapkan memberikan kontribusi pada pengembangan strategi skrining risiko komplikasi yang berbasis laboratorium sederhana dan dapat diimplementasikan secara luas dalam praktik klinis bedah onkologi.

METODE

Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan studi observasional dengan rancangan kohort retrospektif (retrospective cohort study), bukan potong lintang, karena status pajanan nilai Indeks Limfosit-Albumin (ILA) preoperatif diukur lebih dahulu, sementara luaran berupa kejadian komplikasi pascaoperasi ditelusuri secara longitudinal pada periode setelahnya melalui penelusuran rekam medis. Pasien diikuti hingga 30 hari pascaoperasi, mengacu pada konvensi jendela surveilans infeksi luka operasi yang lazim digunakan pada studi bedah, dan dikelompokkan berdasarkan status komplikasi yang muncul dalam periode tersebut. Desain ini memungkinkan evaluasi hubungan antara ILA preoperatif sebagai variabel paparan dan kejadian komplikasi pascaoperasi sebagai luaran, berdasarkan data sekunder yang telah tersedia dalam rekam medis pasien.

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Instalasi Rekam Medis dan Poli Bedah Digestif RSUP Prof. Dr. I.G.N.G Ngoerah, Denpasar, Bali, menggunakan data pasien yang menjalani tindakan operasi kanker kolorektal sepanjang periode Januari–Desember 2024. Penggunaan data satu tahun penuh bertujuan meminimalkan bias musiman dalam pola penerimaan dan tatalaksana pasien.

Populasi dan Sampel

Populasi terjangkau adalah pasien yang telah mendapatkan diagnosis kanker kolorektal berdasarkan konfirmasi histopatologi dan menjalani prosedur bedah per-laparotomi mencakup reseksi tumor, kolostomi, maupun biopsi—di RSUP Prof. Dr. I.G.N.G Ngoerah. Kriteria inklusi meliputi: (1) diagnosis kanker kolorektal terkonfirmasi histopatologi; (2) menjalani intervensi bedah abdomen dalam periode penelitian; dan (3) tersedianya data rekam medis lengkap termasuk hasil pemeriksaan laboratorium preoperatif (limfosit absolut dan albumin serum). Pasien dengan rekam medis yang tidak memenuhi kelengkapan data yang diperlukan dieksklusikan.

Perhitungan besar sampel awal menggunakan rumus estimasi proporsi tunggal dengan tingkat kepercayaan 95% dan estimasi proporsi kejadian komplikasi sebesar 2,5% berdasarkan data klinikopatologis lokal (Gunasekaran et al., 2019), menghasilkan kebutuhan minimal 38 subjek. Karena penelitian ini bersifat retrospektif berbasis rekam medis, margin tambahan 10% tidak merepresentasikan drop-out partisipan sebagaimana pada studi prospektif, melainkan diperhitungkan untuk mengantisipasi rekam medis yang tidak lengkap, sehingga batas minimum ditetapkan 42 subjek. Teknik pengambilan sampel menggunakan consecutive sampling, yaitu menyertakan seluruh pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi secara berurutan sepanjang periode penelitian. Dari seluruh pasien yang dievaluasi, sebanyak 72 pasien memenuhi kriteria dan disertakan dalam analisis akhir, melampaui batas minimum yang disyaratkan pada tahap perencanaan (38 dan 42 subjek merupakan estimasi kebutuhan minimal, bukan jumlah akhir yang dianalisis).

Variabel dan Pengukuran

Variabel bebas adalah Indeks Limfosit-Albumin (ILA), dihitung menggunakan formula:

$$\text{ILA} = \text{Jumlah Limfosit Absolut (sel/}\mu\text{L)} \times \text{Kadar Albumin Serum (g/dL)}$$

Data limfosit absolut dan albumin serum diperoleh dari pemeriksaan laboratorium preoperatif yang tercatat dalam rekam medis. Variabel tergantung adalah kejadian komplikasi pascaoperasi yang mencakup: (1) Infeksi luka operasi berdasarkan kriteria CDC (Centers for Disease Control and Prevention) untuk infeksi superfisial, profunda, atau organ/ruang; (2) Burst abdomen dehisensi total lapisan fasial dinding abdomen yang terkonfirmasi secara klinis dan membutuhkan reintervensi bedah; dan (3) Ileus obstruktif gangguan motilitas usus yang didiagnosis berdasarkan gambaran klinis (tidak ada flatus >48 jam, distensi abdomen, muntah) yang dikonfirmasi dengan pencitraan radiologis. Kelompok kontrol pada penelitian ini didefinisikan sebagai pasien kanker kolorektal yang menjalani operasi pada periode yang sama namun tidak mengalami infeksi, burst abdomen, maupun ileus obstruktif hingga akhir jendela observasi 30 hari pascaoperasi. Klasifikasi kelompok komplikasi bersifat mutually exclusive; pasien yang secara bersamaan memenuhi kriteria lebih dari satu jenis komplikasi diklasifikasikan berdasarkan komplikasi yang muncul lebih awal, untuk

menghindari duplikasi penghitungan pasien lintas kelompok. Variabel kontrol (perancu) mencakup stadium penyakit (klasifikasi TNM AJCC) dan jenis tindakan operasi.

Analisis Data

Data dianalisis menggunakan SPSS versi 25. Analisis univariat dilakukan untuk mendeskripsikan karakteristik demografis dan klinis. Uji normalitas dilakukan menggunakan Shapiro-Wilk. Perbandingan nilai ILA antara kelompok komplikasi dan kontrol menggunakan Independent t-Test untuk data berdistribusi normal atau Mann-Whitney U untuk data tidak berdistribusi normal. Hubungan ILA dengan kejadian komplikasi dianalisis menggunakan uji korelasi Spearman. Kemampuan prediktif ILA dievaluasi melalui analisis Receiver Operating Characteristic (ROC) curve dan Area Under the Curve (AUC); nilai cut-off optimal ditentukan berdasarkan Youden Index. Arah pengkodean variabel status (state variable) pada analisis ROC ditelaah ulang pascahoc, mengingat nilai AUC di bawah 0,5 dapat mengindikasikan arah hubungan yang terbalik antara prediktor dan luaran—bukan ketiadaan nilai prediktif sehingga nilai AUC juga dilaporkan dalam bentuk terkoreksi ($1-AUC$) untuk interpretasi yang tepat (Çorbacioğlu & Aksel, 2023). Analisis multivariat (regresi logistik) untuk mengontrol variabel perancu seperti usia, jenis kelamin, IMT, stadium, dan jenis operasi tidak termasuk dalam rencana analisis awal penelitian ini mengingat jumlah kejadian per kelompok komplikasi yang terbatas; keterbatasan ini dan rekomendasi tindak lanjutnya dibahas pada bagian Pembahasan. Tingkat signifikansi statistik ditetapkan pada $\alpha = 0,05$. Penelitian ini telah mendapat persetujuan dari komite etik penelitian RSUP Prof. Dr. I.G.N.G Ngoerah dan dilaksanakan sesuai prinsip Declaration of Helsinki.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Karakteristik Subjek Penelitian

Sejumlah 72 pasien kanker kolorektal diikutsertakan dalam analisis. Distribusi jenis kelamin menunjukkan predominasi laki-laki (45 pasien, 62,5%) dibandingkan perempuan (27 pasien, 37,5%). Kelompok usia 46–59 tahun merupakan yang terbanyak (36 pasien, 50,0%), diikuti ≥ 60 tahun (22 pasien, 30,4%), dan ≤ 45 tahun (14 pasien, 19,4%). Evaluasi status gizi berdasarkan IMT menunjukkan bahwa 42 pasien (58,3%) berada dalam kategori normal, 21 pasien (29,2%) tergolong kurus, dan 9 pasien (12,5%) masuk kategori overweight. Sebanyak 37 pasien (51,4%) menjalani prosedur operasi definitif dan 35 pasien (48,6%) prosedur non-definitif. Distribusi stadium penyakit didominasi stadium III (33 pasien, 45,8%), diikuti stadium IV (28 pasien, 38,9%), dan stadium II (11 pasien, 15,3%). Adenokarsinoma merupakan jenis histopatologi yang paling dominan (64 kasus, 88,9%). Kelompok dengan komplikasi pascaoperasi (infeksi, burst abdomen, dan ileus obstruktif) serta kelompok kontrol masing-masing terdiri atas 18 pasien, dengan 63,0% komplikasi terjadi setelah lebih dari 14 hari pascaoperasi. Selengkapnya ditampilkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Sebaran Karakteristik Variabel Pasien Kanker Kolorektal (n=72)

Variabel	Kategori	n	%
Jenis Kelamin	Perempuan	27	37,5
	Laki-Laki	45	62,5
Usia (Tahun)	≤45	14	19,4
	46–59	36	50,0
	≥60	22	30,4
IMT	Kurus (<18,5)	21	29,2
	Normal (18,5–24,9)	42	58,3
	Overweight (≥25)	9	12,5
Tindakan Operasi	Non-Definitif	35	48,6
	Definitif	37	51,4
Waktu Komplikasi (Hari)	≤14 Hari	20	37,0
	>14 Hari	34	63,0
Stadium	II	7	10,3
	III	33	48,5
	IV	28	41,2
Histopatologi	Adenokarsinoma	64	88,9
	Non-Adenokarsinoma	8	11,1

Distribusi Variabel Laboratorium

Tabel 2 menyajikan distribusi dan hasil uji normalitas keempat variabel laboratorium. Kadar leukosit tertinggi ditemukan pada kelompok burst abdomen (rerata $12,07 \times 10^3$ sel/ μ L), sedangkan distribusi tidak normal hanya pada kelompok ileus ($p = 0,009$). Limfosit absolut tertinggi tercatat pada kelompok kontrol ($2,25 \times 10^3$ sel/ μ L) dan terendah pada kelompok infeksi ($1,76 \times 10^3$ sel/ μ L). Albumin serum tertinggi ditemukan pada kelompok kontrol (3,25 g/dL) dan terendah pada kelompok ileus (2,63 g/dL). ILA menunjukkan gradien yang jelas: kontrol (7,25) > ileus (5,45) > burst abdomen (5,40) > infeksi (5,14). Distribusi tidak normal pada ILA hanya ditemukan pada kelompok ileus ($p < 0,001$).

Tabel 2. Distribusi dan Uji Normalitas Variabel Laboratorium pada Kelompok Komplikasi dan Kontrol

Variabel	Kelompok (n=18)	Mean (SD)	Median (IQR)	p*
Leukosit sel/ μ L)	(10^3 Infeksi	11,32 (3,58)	11,09 (3,66)	0,197
	Burst Abdomen	12,07 (5,01)	11,61 (8,41)	0,140

Variabel	Kelompok (n=18)	Mean (SD)	Median (IQR)	p*
Limfosit sel/ μ L)	Ileus	11,08 (5,92)	9,86 (9,10)	0,009
	Kontrol	11,51 (1,65)	11,52 (2,44)	0,748
	Infeksi	1,76 (0,45)	1,83 (0,55)	0,604
	Burst Abdomen	2,03 (0,83)	2,02 (1,23)	0,908
	Ileus	1,97 (1,26)	1,71 (1,91)	0,015
Albumin (g/dL)	Kontrol	2,25 (0,58)	2,32 (0,74)	0,038
	Infeksi	2,97 (0,44)	3,00 (0,64)	0,868
	Burst Abdomen	2,69 (0,52)	2,75 (0,58)	0,882
	Ileus	2,63 (0,58)	2,65 (0,93)	0,609
	Kontrol	3,25 (0,41)	3,28 (0,61)	0,788
Indeks Limfosit-Albumin	Infeksi	5,14 (1,27)	4,90 (1,45)	0,571
	Burst Abdomen	5,40 (2,27)	5,49 (2,95)	0,394
	Ileus	5,45 (4,80)	4,80 (4,32)	<0,001
	Kontrol	7,25 (1,97)	7,57 (2,58)	0,697

*Shapiro-Wilk

Perbandingan ILA antara Kelompok Komplikasi dan Kontrol

Seluruh kelompok komplikasi menunjukkan nilai ILA yang secara bermakna lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol (Tabel 3). Pada kelompok infeksi, rerata ILA 5,14 (SD 1,27) berbeda signifikan dari kontrol (rerata 7,25; SD 1,97) berdasarkan Independent t-Test ($p = 0,001$). Pada kelompok burst abdomen (rerata 5,40; SD 2,27), perbedaan juga bermakna ($p = 0,014$). Pada kelompok ileus, uji Mann-Whitney U menunjukkan perbedaan signifikan antara median ILA kelompok ileus (4,80) dan kontrol (7,57), dengan $p = 0,005$.

Tabel 3. Perbandingan ILA antara Kelompok Komplikasi dan Kelompok Kontrol

Variabel	Kategori	n	Mean (SD)	Median (IQR)	p
ILA – Infeksi	Ya	18	5,14 (1,27)	4,90 (1,45)	0,001*
	Tidak	18	7,25 (1,97)	7,57 (2,58)	
ILA – Burst Abdomen	Ya	18	5,40 (2,27)	5,49 (2,95)	0,014*

Variabel	Kategori	n	Mean (SD)	Median (IQR)	p
ILA – Ileus Obstruktif	Tidak	18	7,25 (1,97)	7,57 (2,58)	0,005**
	Ya	18	5,45 (4,80)	4,80 (4,32)	
	Tidak	18	7,25 (1,97)	7,57 (2,58)	

*Independent t-Test; **Mann-Whitney U

Korelasi ILA dengan Kejadian Komplikasi

Analisis korelasi Spearman menghasilkan koefisien $r = -0,421$ dengan nilai $p < 0,001$ (Tabel 4), menunjukkan hubungan negatif yang bermakna dengan kekuatan sedang antara ILA dan kejadian komplikasi pascaoperasi. Artinya, semakin tinggi nilai ILA, semakin rendah probabilitas terjadinya komplikasi pascaoperasi.

Tabel 4. Korelasi Indeks Limfosit-Albumin dengan Kejadian Komplikasi Pascaoperasi

Variabel	n	r	p*
ILA vs Kejadian Komplikasi Pascaoperasi	72	-0,421	<0,001

*Spearman

Analisis Kurva ROC

Analisis ROC untuk mengevaluasi kemampuan prediktif ILA terhadap komplikasi menghasilkan AUC 0,219 (SE 0,063; 95% CI: 0,096–0,343; $p < 0,001$), dengan sensitivitas 24,1% dan spesifisitas 22,2% (Tabel 5). Nilai AUC ini berada di bawah garis referensi 0,5, yang secara metodologis mengindikasikan arah klasifikasi yang terbalik (inverse prediction), bukan ketiadaan nilai prediktif—konsisten dengan arah korelasi negatif antara ILA dan komplikasi yang telah ditemukan sebelumnya ($r = -0,421$). Ketika arah ini dikoreksi ($1 - AUC$), diperoleh nilai AUC terkoreksi sebesar 0,781, yang menunjukkan kemampuan diskriminatif sedang dari ILA dalam membedakan pasien dengan dan tanpa komplikasi pascaoperasi—jauh lebih baik daripada kesan awal dari nilai AUC mentah (Çorbacıoğlu & Aksel, 2023). Nilai sensitivitas dan spesifisitas pada Tabel 5 dihitung berdasarkan arah klasifikasi awal (sebelum koreksi), sehingga interpretasinya perlu dibaca bersamaan dengan nilai AUC terkoreksi tersebut.

Tabel 5. Nilai AUC Indeks Limfosit-Albumin untuk Memprediksi Komplikasi Pascaoperasi

Variabel	AUC	SE	95%CI Bawah	95%CI Atas	Sensitivitas (%)	Spesifisitas (%)
Indeks Limfosit-Albumin	0,219	0,063	0,096	0,343	24,1	22,2

*ROC Curve Analysis; $p < 0,001$

PEMBAHASAN

Profil Demografis dan Konteks Klinis

Dominasi pasien laki-laki berusia 46–59 tahun dalam penelitian ini mencerminkan pola epidemiologi kanker kolorektal yang konsisten secara global. Sung et al. (2025), dalam analisis data registri kanker berskala besar, mengonfirmasi bahwa insidensi kanker kolorektal meningkat signifikan pada usia di atas 45 tahun, sejalan dengan akumulasi mutasi somatik yang diinduksi paparan faktor risiko lingkungan selama periode kehidupan yang panjang. Dari perspektif bedah, usia yang lebih tua berkontribusi pada penurunan cadangan fisiologis, peningkatan komorbiditas, dan kapasitas imunologis yang lebih rendah faktor-faktor yang secara sinergis mempersulit pemulihan pascaoperasi.

Proporsi pasien dengan status gizi kurus yang mencapai 29,2% mencerminkan prevalensi malnutrisi yang substansial pada populasi kanker kolorektal. Kanker kolorektal secara langsung mengganggu kapasitas pencernaan dan penyerapan nutrisi melalui obstruksi mekanik, sementara respons inflamasi sistemik yang dipicu pertumbuhan tumor mengakselerasi katabolisme protein dan meningkatkan kebutuhan metabolik secara keseluruhan (Arends, 2024). Panduan ESPEN menyatakan bahwa malnutrisi pada pasien kanker yang dirawat di rumah sakit bervariasi antara 30–60%, dan bahkan hingga 10–20% pasien kanker meninggal bukan karena penyakit itu sendiri melainkan akibat komplikasi malnutrisi (Muscaritoli dkk., 2021). Data dari (Ji dkk., 2025) memperkuat hubungan antara defisit nutrisi dengan peningkatan risiko komplikasi klinis pada pasien kanker kolorektal.

Distribusi stadium penyakit yang didominasi stadium III dan IV menggambarkan realitas fasilitas kesehatan rujukan tersier di Indonesia, di mana pasien yang dirujuk umumnya berada pada stadium yang lebih lanjut. Kondisi ini memiliki implikasi terhadap tingginya proporsi pasien yang menjalani operasi non-definitif (48,6%) suatu pendekatan bertahap yang umum dipilih ketika kondisi umum pasien belum memungkinkan untuk dilakukan reseksi primer sekaligus (Merchant dkk., 2021; Yildirim dkk., 2024)

Basis Biologis ILA dalam Konteks Komplikasi Bedah

Albumin, disintesis oleh hepatosit, berfungsi mempertahankan tekanan onkotik plasma dan bersifat sebagai reaktan fase akut negatif; kadarnya turun akibat supresi sitokin proinflamasi (IL-6, TNF- α) pada inflamasi sistemik, sehingga hipoalbuminemia mencerminkan beban inflamasi aktif, bukan sekadar defisit protein-kalori (Kang dkk., 2022; Moman dkk., 2022).

Limfosit, sebagai komponen efektor imunitas adaptif, berperan dalam pengawasan sel kanker dan reparasi jaringan; limfopenia pada pasien kanker umumnya mencerminkan imunosupresi yang dimediasi tumor (Park dkk., 2021; Schmitt & Greten, 2021) melaporkan limfosit absolut preoperatif rendah sebagai prediktor independen mortalitas pasca-reseksi kanker gastrointestinal, sementara (Marshall dkk., 2018) menegaskan kapasitas imunologis yang adekuat sebagai prasyarat ketahanan terhadap infeksi dan reparasi jaringan. Dengan menggabungkan kedua parameter ini, ILA merepresentasikan kondisi "double jeopardy" ketika imunosupresi dan depleksi nutrisi terjadi bersamaan pola yang sejalan dengan temuan kami sendiri, di mana ILA justru terendah pada kelompok infeksi (5,14), yaitu kelompok dengan beban inflamasi tertinggi dibandingkan burst abdomen (5,40) dan ileus (5,45).

Interpretasi Temuan pada Setiap Jenis Komplikasi

Pada kelompok infeksi luka operasi, penurunan ILA yang bermakna ($p = 0,001$) dapat dijelaskan melalui dua jalur patofisiologi yang saling memperkuat. Pertama, berkurangnya kapasitas limfosit mengurangi kemampuan tubuh dalam mengenali dan mengeliminasi patogen yang masuk melalui luka operasi, menciptakan celah imunologis yang secara khusus rentan pada prosedur bedah kolorektal yang melibatkan kontaminasi fisiologis dari isi usus (Calu dkk., 2024; Hamad & Mangla, 2023). Kedua, hipoalbuminemia mengganggu berbagai fungsi yang diperlukan untuk pertahanan terhadap infeksi, mulai dari penyediaan substrat protein untuk sintesis komponen imun, hingga pemeliharaan integritas barier jaringan perioperatif. (Pak dkk., 2020) menegaskan bahwa faktor imunologis dan nutrisi merupakan determinan utama yang menentukan risiko infeksi pascaoperasi bedah kolorektal.

Asosiasi ILA yang rendah dengan burst abdomen ($p = 0,014$) mencerminkan peran kritis albumin dalam proses penyembuhan fasial, mengingat sintesis kolagen sebagai komponen penentu kekuatan tensil luka sangat bergantung pada ketersediaan protein sebagai substrat. Hipoalbuminemia menghambat proses ini, menghasilkan jaringan granulasi yang lebih lemah dan rentan terhadap dehisensi, sejalan dengan (Duan dkk., 2021) yang mengidentifikasi malnutrisi sebagai faktor risiko independen dehisensi luka. Limfopenia turut mendukung kolonisasi subklinis oleh patogen pada luka yang tampak bersih secara visual, memicu inflamasi lokal yang pada akhirnya mengganggu integritas jahitan fasial.

Kelompok ileus menunjukkan variabilitas ILA yang paling besar ($SD\ 4,80$), mencerminkan kompleksitas etiologi dan heterogenitas derajat keparahan kondisi ini. Ileus pascaoperasi dapat diinduksi oleh berbagai mekanisme: efek langsung agen anestesi pada sistem saraf enterik, manipulasi mekanis usus selama prosedur, hingga respons inflamasi yang memediasi penghambatan motilitas melalui jalur prostaglandin dan sitokin (Chapman dkk., 2018). Hubungan antara ILA rendah dan ileus kemungkinan dimediasi melalui jalur gut-immune axis: kondisi imuno-nutrisi yang buruk melemahkan integritas mukosa usus, meningkatkan translokasi bakteri, dan menginduksi respons inflamasi lokal yang lebih berat. Di samping itu, hipoalbuminemia dapat mengganggu homeostasis cairan di dinding usus melalui penurunan tekanan onkotik, berpotensi menyebabkan edema mural yang memperburuk motilitas dan memperpanjang durasi ileus.

Makna Korelasi Negatif dan Implikasi Model Prediktif

Koefisien korelasi Spearman $r = -0,421$ mengindikasikan hubungan negatif yang bermakna dengan kekuatan sedang. Nilai ini konsisten dengan sifat multifaktorial patogenesis komplikasi bedah, di mana ILA hanya merepresentasikan satu dimensi dari spektrum risiko yang jauh lebih luas. Faktor-faktor lain yang turut menentukan risiko komplikasi—teknik dan durasi pembedahan, kontaminasi intraoperatif, komorbiditas seperti diabetes mellitus dan penyakit paru kronik, penggunaan kortikosteroid, serta kualitas manajemen perioperatif—tidak tercakup dalam nilai ILA tunggal. Temuan ini sejalan dengan (Yamamoto dkk., 2021) yang melaporkan korelasi bermakna antara parameter imuno-nutrisi gabungan dan prognosis pada pasien kanker rektum, meski dengan variasi tingkat prediktif tergantung pada model dan populasi yang digunakan.

Nilai AUC mentah sebesar 0,219, yang berada di bawah ambang tebakan acak (0,5), pada pandangan pertama tampak menunjukkan ketiadaan nilai prediktif.

Sebagaimana dijelaskan pada bagian Hasil, nilai ini mencerminkan arah klasifikasi yang terbalik akibat konvensi pengkodean variabel status pada analisis ROC, konsisten dengan arah korelasi negatif yang kami temukan ($r = -0,421$). Nilai AUC terkoreksi ($1 - AUC = 0,781$) menunjukkan bahwa ILA sesungguhnya memiliki kemampuan diskriminatif sedang. Meskipun demikian, sensitivitas dan spesifisitas pada arah awal (24,1% dan 22,2%) tetap mengindikasikan keterbatasan performa pada titik potong yang dipilih, yang kemungkinan dipengaruhi oleh heterogenitas kelompok komplikasi (tiga entitas berbeda digabungkan dalam satu analisis) dan ukuran subkelompok yang relatif kecil ($n=18$ per kelompok). (Lucijanec dkk., 2018) menyarankan bahwa nilai cut-off ILA perlu dikalibrasi secara populasi-spesifik untuk mencapai utilitas klinis yang optimal suatu langkah yang menjadi prioritas untuk validasi ILA pada populasi Indonesia.

Meskipun ILA tidak memenuhi kriteria sebagai prediktor tunggal yang andal, potensinya sebagai komponen dalam model prediktif multivariat tetap layak dieksplorasi. Pendekatan komposit ini telah berhasil diterapkan pada indeks seperti CONUT (Controlling Nutritional Status) yang mengintegrasikan albumin, kolesterol, dan limfosit, serta CALLY score yang menggabungkan CRP, albumin, dan limfosit—keduanya menunjukkan kemampuan prediktif yang lebih baik dibandingkan komponen tunggal. Integrasi ILA dalam kerangka evaluasi preoperatif komprehensif sesuai rekomendasi ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) berpotensi meningkatkan ketepatan stratifikasi risiko dan memungkinkan intervensi nutrisi-imun yang lebih tepat sasaran sebelum pembedahan (Merchant dkk., 2021; Muscaritoli dkk., 2021).

Penelitian ini memiliki sejumlah keterbatasan yang perlu diakui. Karakteristik yang berpotensi menjadi perancu terhadap kejadian komplikasi—usia, jenis kelamin, IMT, stadium kanker, dan jenis operasi—belum dikontrol melalui analisis multivariat (regresi logistik) dalam penelitian ini, mengingat jumlah kejadian per kelompok komplikasi ($n=18$) yang relatif kecil untuk model multivariat yang stabil; hubungan ILA dengan komplikasi yang dilaporkan di sini karenanya bersifat asosiasi bivariat dan belum disesuaikan (unadjusted). Evaluasi ILA secara longitudinal—sebelum dan sesudah operasi—juga tidak tersedia dalam data yang digunakan, padahal perubahan dinamis nilai ILA selama periode perioperatif dapat memberikan informasi prediktif yang lebih kaya. Ukuran sampel 72 pasien, meskipun memenuhi syarat minimal statistik, terbagi ke dalam subkelompok komplikasi yang relatif kecil ($n=18$ per kelompok), yang turut membatasi stabilitas estimasi pada analisis ROC.

PENUTUP

Simpulan

Penelitian kohort retrospektif ini menunjukkan bahwa Indeks Limfosit-Albumin (ILA) preoperatif secara bermakna lebih rendah pada pasien kanker kolorektal yang mengalami komplikasi pascaoperasi—baik infeksi luka operasi, burst abdomen, maupun ileus obstruktif—dibandingkan kelompok kontrol, dengan signifikansi statistik pada seluruh perbandingan ($p < 0,05$). Korelasi negatif sedang yang bermakna ($r = -0,421$; $p < 0,001$) mengonfirmasi bahwa status imuno-nutrisi preoperatif, sebagaimana direpresentasikan oleh ILA, memiliki relevansi terhadap luaran bedah pada populasi ini. Nilai AUC mentah (0,219) berada di bawah garis referensi akibat arah klasifikasi yang terbalik; nilai terkoreksi ($1 - AUC = 0,781$)

menunjukkan kemampuan diskriminatif sedang, meski analisis ini belum disesuaikan (unadjusted) terhadap variabel perancu seperti usia, stadium, dan jenis operasi.

Saran

Penelitian kohort prospektif berskala lebih besar, dengan analisis multivariat (regresi logistik) yang mengontrol variabel perancu seperti usia, jenis kelamin, IMT, stadium kanker, dan jenis operasi, sangat diperlukan untuk mengonfirmasi independensi hubungan ILA dengan komplikasi pascaoperasi. Evaluasi ILA secara longitudinal (pra- dan pascaoperasi) serta eksplorasi integrasinya dalam model prediktif komposit seperti CONUT score atau CALLY score—dan dalam protokol ERAS, perlu diprioritaskan sebagai agenda penelitian mendatang, disertai penetapan nilai cut-off yang dikalibrasi dan divalidasi untuk populasi Indonesia dengan arah klasifikasi yang telah dikoreksi. Secara praktis, pemantauan ILA preoperatif dapat dijadikan bagian dari asesmen rutin pasien kanker kolorektal yang akan menjalani pembedahan, sebagai salah satu parameter yang menginformasikan kebutuhan intervensi nutrisi dan imun sebelum prosedur.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Dr. dr. I Made Mulyawan, Sp.B, Subsp.BD (K) dan Dr. dr. Kadek Budi Santosa, Sp.U(K) atas bimbingan dan arahnya selama pelaksanaan penelitian ini. Penghargaan juga ditujukan kepada seluruh staf Departemen Ilmu Bedah, Instalasi Rekam Medis, dan manajemen RSUP Prof. Dr. I.G.N.G Ngoerah yang telah memfasilitasi pengambilan dan pengelolaan data. Tak lupa, terima kasih kepada Rektor Universitas Udayana dan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Udayana atas dukungan institusional yang diberikan.

DAFTAR PUSTAKA

- Aoyama, T., Oba, K., Honda, M., Muto, M., Mayanagi, S., Maeda, H., Kanda, M., Kashiwabara, K., Sakamoto, J., & Yoshikawa, T. (2023). The clinical impacts of postoperative complications after colon cancer surgery for the clinical course of adjuvant treatment and survival. *International Journal of Clinical Oncology*, 28(6), 777–784. <https://doi.org/10.1007/s10147-023-02332-y>
- Arends, J. (2024). Malnutrition in cancer patients: Causes, consequences and treatment options. *European Journal of Surgical Oncology*, 50(5), 107074. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2023.107074>
- Arnold, M., Sierra, M. S., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2017). Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut*, 66(4), 683–691. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-310912>
- Calu, V., Piriianu, C., Miron, A., & Grigorean, V. T. (2024). Surgical site infections in colorectal cancer surgeries: A systematic review and meta-analysis of the impact of surgical approach and associated risk factors. *Life*, 14(7), 850. <https://doi.org/10.3390/life14070850>
- Chapman, S. J., Pericleous, A., Downey, C., & Jayne, D. G. (2018). Postoperative ileus following major colorectal surgery: A systematic review. *British Journal of Surgery*, 105(8), 938–946. <https://doi.org/10.1002/bjs.10781>
- Çorbacioğlu, Ş. K., & Aksel, G. (2023). Receiver operating characteristic curve analysis in diagnostic accuracy studies: A guide to interpreting the area under

- the curve value. *Turkish Journal of Emergency Medicine*, 23(4), 195–198.
https://doi.org/10.4103/tjem.tjem_182_23
- Duan, S., Zhang, X., Jiang, X., Ou, W., Fu, M., Chen, K., & Xie, X. (2021). Risk factors and predictive model for abdominal wound dehiscence in neonates: A retrospective cohort study. *Annals of Medicine*, 53(1), 900–907.
<https://doi.org/10.1080/07853890.2021.1938661>
- Hamad, H., & Mangla, A. (2023). Lymphocytosis. Dalam *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549819/>
- Ji, X., Wang, L., Luan, P., & Liang, J. (2025). The impact of dietary fiber on colorectal cancer patients based on machine learning. *Frontiers in Nutrition*.
<https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1508562>
- Kang, B., Zhao, Z., Liu, X., & Cheng, Y. (2022). Effect of hypoalbuminemia on short-term outcomes after colorectal cancer surgery: A propensity score matching analysis. *Frontiers in Nutrition*, 9, 925086.
<https://doi.org/10.3389/fnut.2022.925086>
- Kuipers, E. J., Grady, W. M., Lieberman, D., Seufferlein, T., Sung, J. J., Boelens, P. G., van de Velde, C. J. H., & Watanabe, T. (2015). Colorectal cancer. *Nature Reviews Disease Primers*, 1, 15065. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.65>
- Kumar, A., Gautam, V., Sandhu, A., Rawat, K., Sharma, A., & Saha, L. (2023). Current and emerging therapeutic approaches for colorectal cancer: A comprehensive review. *World Journal of Gastrointestinal Surgery*, 15(4), 495–519. <https://doi.org/10.4240/wjgs.v15.i4.495>
- Lewandowska, A., Rudzki, G., Lewandowski, T., Strykowska-Góra, A., & Rudzki, S. (2022). Risk factors for the diagnosis of colorectal cancer. *Cancer Control*, 29. <https://doi.org/10.1177/10732748211056692>
- Lucijanac, M., Veletic, I., Rahelic, D., Pejisa, V., Cicic, D., Skelin, M., Livun, A., Tupek, K. M., Stoos-Veic, T., Lucijanac, T., Maglicic, A., & Kusec, R. (2018). Assessing serum albumin concentration, lymphocyte count and prognostic nutritional index might improve prognostication in patients with myelofibrosis. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 130(3–4), 126–133.
<https://doi.org/10.1007/s00508-018-1318-z>
- Marshall, J. S., Warrington, R., Watson, W., & Kim, H. L. (2018). An introduction to immunology and immunopathology. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*, 14(Suppl 2), 49. <https://doi.org/10.1186/s13223-018-0278-1>
- Merchant, J., Lindsey, I., James, D., Symons, N., Boyce, S., Jones, O., George, B., & Cunningham, C. (2021). Maintaining standards in colorectal cancer surgery during the global pandemic: A cohort study. *World Journal of Surgery*, 45(3), 655–661. <https://doi.org/10.1007/s00268-020-05928-x>
- Moman, R. N., Gupta, N., & Varacallo, M. (2022). Physiology, albumin. Dalam *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459198/>
- Muscaritoli, M., Arends, J., Bachmann, P., Baracos, V., Barthelemy, N., Bertz, H., Bozzetti, F., Hütterer, E., Isenring, E., Kaasa, S., Krznaric, Z., Laird, B., Larsson, M., Laviano, A., Mühlebach, S., Oldervoll, L., Ravasco, P., Solheim, T. S., Strasser, F., & Bischoff, S. C. (2021). ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in cancer. *Clinical Nutrition*, 40(5), 2898–2913.
<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.02.005>

- Pak, H., Maghsoudi, L. H., Soltanian, A., & Gholami, F. (2020). Surgical complications in colorectal cancer patients. *Annals of Medicine and Surgery*, 55, 13–18. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2020.04.024>
- Park, S. J., Lee, J., Kim, H., Shin, K., Lee, M., Park, J. M., Choi, M.-G., Park, C. H., Song, K. Y., Lee, H. H., & Kim, I.-H. (2021). Association between absolute lymphocyte count and overall mortality in patients with surgically resected gastric cancer. *The Korean Journal of Internal Medicine*, 36(3), 679–688. <https://doi.org/10.3904/kjim.2019.358>
- Rawla, P., Sunkara, T., & Barsouk, A. (2019). Epidemiology of colorectal cancer: Incidence, mortality, survival, and risk factors. *Przegląd Gastroenterologiczny*, 14(2), 89–103. <https://doi.org/10.5114/pg.2018.81072>
- Rosen, R. D., & Manna, B. (2023). Wound dehiscence. Dalam *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551712/>
- Schmitt, M., & Greten, F. R. (2021). The inflammatory pathogenesis of colorectal cancer. *Nature Reviews Immunology*, 21(10), 653–667. <https://doi.org/10.1038/s41577-021-00534-x>
- Sung, H., Siegel, R. L., Laversanne, M., Jiang, C., Morgan, E., Zahwe, M., Cao, Y., Bray, F., & Jemal, A. (2025). Colorectal cancer incidence trends in younger versus older adults: An analysis of population-based cancer registry data. *The Lancet Oncology*, 26(1), 51–63. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(24\)00600-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(24)00600-4)
- Xie, H., Huang, Y., Ban, C., Wei, W., Tang, H., Huang, Q., Su, Z., Cheng, Z., Liao, T., Liao, K., Zhou, L., & Yi, X. (2025). LAR, FAR, and PLR as prognostic factors in high-grade urothelial carcinoma of the bladder after surgery. *Frontiers in Oncology*, 15, 1566848. <https://doi.org/10.3389/fonc.2025.1566848>
- Yamamoto, T., Kawada, K., Hida, K., Matsusue, R., Itatani, Y., Mizuno, R., Yamaguchi, T., Ikai, I., & Sakai, Y. (2021). Combination of lymphocyte count and albumin concentration as a new prognostic biomarker for rectal cancer. *Scientific Reports*, 11(1), 5027. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-84475-4>
- Yildirim, S., Dogan, A., Akdag, G., Cavdar, E., Kinikoglu, O., Oksuz, S., Yildiz, H. S., Kucukoz Uzun, A., Isik, D., Surmeli, H., Basoglu, T., Sever, O. N., Odabas, H., Yildirim, M. E., & Turan, N. (2024). A novel prognostic indicator for immunotherapy response: Lymphocyte-to-albumin ratio predicts survival in metastatic NSCLC patients. *Cancers*, 16(14), 2512. <https://doi.org/10.3390/cancers16142512>