

Analisis Uji *Neutrophil-Lymphocyte Ratio* (NLR) Terhadap Pasien Kanker Kolorektal (KKR) Pasca-Operasi

Farida Noor Irfani^{1*}, Magvira Ahmad²

^{1,2} Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

*Corresponding Author e-mail: faridairfani@unisayogya.ac.id¹

Email: magviraahmd12@gmail.com²

Abstract : Colorectal cancer (CRC) is the third most common malignancy with the highest incidence and mortality worldwide. Currently, approximately 60-70% of CRC cases are diagnosed at an advanced stage. Early detection through screening strategies can provide better results in reducing the burden of disease. The Neutrophil-Lymphocyte Ratio (NLR) test plays a role in predicting the risk of tumor recurrence and the prognosis of CRC. Research related to the NLR test as a systemic inflammatory response in the early stages after surgery is still limited. This study aims to analyze the results of the NLR test in CRC patients who have undergone surgery. This study used a descriptive method with a cross-sectional approach. Data were obtained from the medical records of patients at Panti Rapih Hospital in Yogyakarta who met the inclusion criteria. Bivariate analysis was performed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) with the Chi-Square test to assess the influence of each risk factor (age, gender, and cancer stage) on the post-operative NLR ratio. The results showed that most CRC patients were male, with a mean age of 62.15 years, and most patients were in the elderly category (60-69 years), with most malignancies in stage II. Most patients had a normal postoperative NLR ratio (<5), indicating a low risk of recurrence. Age significantly affected the postoperative NLR ratio. The conclusion of this study is that an increase in postoperative NLR can assess the potential for recurrence and prognosis of CRC cases

Keywords: Colorectal cancer, NLR ratio, ages, gender, stage

Abstrak: Kanker Kolorektal (KKR) merupakan keganasan dengan insidensi dan mortalitas tertinggi ke tiga di dunia. Saat ini, sekitar 60-70% kasus KKR terdiagnosis pada stadium lanjut. Upaya deteksi dini melalui strategi skrining dapat memberikan hasil yang lebih baik dalam mengurangi beban penyakit. Uji *Neutrophil-Lymphocyte Ratio* (NLR) berperan sebagai prediktor risiko kekambuhan tumor dan prognosis KKR. Penelitian terkait uji NLR sebagai respon inflamasi sistemik pada tahap awal pasca-operasi belum banyak dilakukan. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hasil pemeriksaan NLR pada pasien KKR yang telah menjalani operasi. Penelitian ini menggunakan metode deskriptif dengan pendekatan *cross sectional*. Data diperoleh dari rekam medis pasien di Rumah Sakit Panti Rapih Yogyakarta yang telah memenuhi kriteria inklusi. Analisis bivariat dilakukan dengan *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) dalam uji *Chi Square* untuk menilai ada tidaknya pengaruh masing-masing faktor risiko (usia, jenis kelamin, dan stadium kanker) terhadap rasio NLR pasca-operasi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien KKR didominasi oleh jenis kelamin laki-laki, rerata usia pasien 62,15 yang sebagian besar berada pada kategori lanjut usia (60-69 tahun) serta keganasan terbanyak berada pada stadium II. Sebagian besar pasien memiliki rasio NLR pasca-operasi yang normal (<5) sehingga memiliki kemungkinan kekambuhan rendah. Faktor usia memiliki pengaruh signifikan terhadap rasio NLR pasca-operasi. Adapun kesimpulan pada penelitian ini adalah peningkatan NLR pasca-operasi dapat menilai potensi kekambuhan maupun prognosis dari kasus KKR

Kata kunci: Kanker Kolorektal, rasio NLR, usia, jenis kelamin, stadium

Pendahuluan

Kanker Kolorektal (KKR) merupakan keganasan yang memiliki insidensi tertinggi di dunia (9,6%) setelah kanker paru-paru (12,4%) dan kanker payudara (11,6%) (Bray et al., 2024). Lebih dari 1,9 juta kasus baru dan 0,9 juta mortalitas akibat KKR terjadi di tahun 2020 sehingga mendasari keganasan ini menempati peringkat kedua penyebab kematian akibat kanker di seluruh dunia (Bray et al., 2024; Roshandel et al., 2024). Beban KKR secara global diperkirakan akan meningkat sebesar 60% menjadi lebih dari 2,2 juta kasus baru dan 1,1 juta kematian pada tahun 2030 (Alzahrani et al., 2021; Arnold et al., 2016). Menurut data Global Cancer Observatory



(GLOBOCAN) tahun 2022, jumlah KKR di Indonesia mencapai 35.676 kasus baru atau 8.7% dari total keganasan (Ferlay et al., 2024). Di Yogyakarta, insidensi KKR mencapai 1.593 kasus atau sebesar 7,40 per 100.000 penduduk pada rentang tahun 2008-2019 (Puspaningtyas et al., 2024; Wiranata et al., 2023).

Kasus KKR terjadi akibat adanya transformasi epitel kolon dan rektum normal menjadi lesi pra-kanker (intermediet adenomatosa) hingga menjadi karsinoma invasif (adenokarsinoma). Keganasan tersebut dapat menyebar ke berbagai organ tubuh lain yang berjarak jauh. Lebih dari separuh kasus KKR akan menimbulkan lesi metastasis dan sebagian besar (80 hingga 90%) ke organ hati (Lotfollahzadeh et al., 2023; Hao et al., 2022). Kanker kolorektal termasuk dalam penyakit multifaktori meskipun etiologi KKR masih belum jelas, namun keganasan tersebut terkait erat dengan berbagai faktor risiko. Adapun faktor risiko untuk KKR terbagi menjadi dua bagian, yakni faktor yang dapat dimodifikasi (konsumsi alkohol, kebiasaan merokok, obesitas, kurangnya aktivitas fisik, diet tidak sehat, serta stress) dan faktor yang tidak dapat dimodifikasi (usia, jenis kelamin, predisposisi genetik, riwayat keluarga dengan KKR, radiasi abdominopelvic, adanya riwayat penyakit lain seperti penyakit radang usus maupun Crohn disease, serta perubahan mikrobiota intestinal (Roshandel et al., 2024).

Saat ini, sekitar 60-70% kasus KKR terdiagnosis pada stadium lanjut. Upaya deteksi dini melalui strategi skrining dapat memberikan hasil yang lebih baik dalam mengurangi beban penyakit (Maida et al., 2017). Lebih lanjut, KKR dapat disembuhkan dengan pembedahan dan pengobatan lanjutan apabila masih dalam tahap awal penyakit. Namun, KKR memiliki tingkat kekambuhan tinggi dan adanya resistensi terhadap obat kanker dapat meningkatkan kegagalan terapi (Hossain et al., 2022). Hal tersebut menyebabkan angka mortalitas KKR masih tinggi.

Uji *Neutrophil-Lymphocyte Ratio* (NLR) semakin berkembang di bidang penelitian biomedis dalam sepuluh tahun terakhir (Buonacera et al., 2022). Parameter uji NLR yang diperoleh dari hitung darah lengkap berupa rasio sederhana antara jumlah neutrofil dan limfosit dapat menunjukkan tingkat inflamasi dan mencerminkan keseimbangan antara dua respon imun, yakni bawaan dan adaptif (Song et al., 2021). Peningkatan NLR yang disebabkan oleh limfositopenia dan/atau jumlah neutrofil yang tinggi mencerminkan kondisi inflamasi yang semakin parah dan terganggunya respon imun tubuh. Kondisi ini dapat meningkatkan risiko kekambuhan tumor dan prognosis yang lebih buruk (Xu et al., 2025). Peningkatan NLR pertama kali dikaji oleh Walsh et al (2005) sebagai indikator prognostik yang penting pada kasus KKR (Ozdemir et al., 2014).

Uji NLR memiliki beberapa kelebihan seperti mudah diukur, hemat biaya, dan non-invasif (A and A.V, 2020). Akan tetapi, uji NLR sebagian besar dilakukan untuk menyelidiki status pra-operasi. Penelitian terkait uji NLR sebagai respon inflamasi sistemik pada tahap awal pasca-operasi belum banyak dilakukan (Shibutani et al., 2015). Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hasil pemeriksaan NLR pada pasien KKR yang telah menjalani operasi di Rumah Sakit Panti Rapih Yogyakarta pada periode 2020-2024. Selanjutnya, faktor risiko yang menyertai (usia, jenis kelamin dan stadium kanker) diuji secara statistik pengaruhnya terhadap hasil pemeriksaan NLR.

Metode

Penelitian ini menggunakan metode deskriptif dengan pendekatan *cross sectional*. Data diperoleh dari rekam medis pasien di Rumah Sakit Panti Rapih Yogyakarta yang telah memenuhi kriteria inklusi meliputi data lengkap pasien terdiagnosis KKR, terdapat hasil NLR pasca-operasi, dan rentang pemeriksaan pada tahun 2020-2024. Berdasarkan kriteria inklusi didapatkan sebanyak 40 data pasien KKR yang dapat dianalisis lebih lanjut. Pengolahan data dilakukan dengan analisis

univariat untuk menilai distribusi frekuensi karakteristik pasien KKR berupa usia, jenis kelamin, stadium kanker, serta rasio NLR pasca-operasi. Selanjutnya, dilakukan analisis bivariat menggunakan *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) dalam uji *Chi Square* untuk menilai ada tidaknya pengaruh masing-masing faktor risiko (usia, jenis kelamin, dan stadium kanker) terhadap rasio NLR pasca-operasi. Penelitian ini telah mendapat persetujuan etik dari Komisi Etik dan Hukum Rumah Sakit (KEHS) Panti Rapih Yogyakarta dengan No. 036/SKEPK-KKE/IV/2025.

Hasil dan Pembahasan

Hasil penelitian terkait analisis NLR pada pasien KKR adalah sebagai berikut :

1. Analisis Univariat

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Karakteristik Pasien KKR Berdasarkan Jenis Kelamin, Usia, dan Stadium Kanker

No	Karakteristik	N	%
1	Jenis Kelamin		
	• Laki-laki	28	70
	• Perempuan	12	30
	Total	40	100
2	Usia		
	• Dewasa (19-44 tahun)	4	10
	• Pra-lansia (45-59 tahun)	10	25
	• Lanjut usia (60-69 tahun)	16	40
	• Lanjut usia risiko tinggi (≥ 70 tahun)	10	25
	Total	40	100
3	Stadium Kanker		
	• I	0	0
	• II	26	65
	• III	7	17,5
	• IV	7	17,5
	Total	40	100

Berdasarkan Tabel 1 diketahui bahwa sebagian besar pasien KKR pada penelitian ini berjenis kelamin laki-laki sebanyak 28 individu (70%). Pada karakteristik usia, jumlah pasien KKR terbanyak berada di rentang 60-69 tahun atau lanjut usia. Selanjutnya, masing-masing sebanyak 10 pasien KKR (25%) berada pada kelompok usia pra-lansia (45-59 tahun) dan lanjut usia risiko tinggi (≥ 70 tahun). Hanya sebagian kecil dari data penelitian yang berada pada kelompok usia dewasa antara 19-44 tahun, yakni 4 individu (10%). Stadium II merupakan tingkatan keganasan terbanyak pada 26 pasien KKR (65%). Selanjutnya, masing-masing sejumlah 7 pasien (17,5%) berada pada stadium III dan IV.

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Rasio NLR Pada Penderita Kanker Kolorektal Pasca Operasi

Variabel	N	%
Rasio NLR		
• Normal (≤ 5)	33	82,5
• Abnormal (> 5)	7	17,5

Total	40	100
-------	----	-----

Berdasarkan Tabel 2 diketahui bahwa sejumlah 33 pasien KKR (82,5%) memiliki nilai NLR normal. Selanjutnya, sebanyak 6 pasien (17,5%) menunjukkan nilai NLR pasca-operasi yang tergolong tinggi yakni ≥ 5 . Nilai NLR 5 menjadi ambang baras yang paling umum digunakan sebagai prediktor kekambuhan pada kasus KKR (Guthrie et al., 2013; Mallapa et al., 2023; Halazun et al., 2008).

2. Analisis Bivariat

Guna mengetahui pengaruh masing-masing dari faktor jenis kelamin, usia, dan stadium kanker terhadap nilai NLR pasca-operasi, maka dilakukan uji *Chi Square* dengan *Pearson's chi-square tests*.

Tabel 3. Uji *Chi Square* Pengaruh Jenis Kelamin Terhadap Nilai NLR Pasien KKR

Jenis Kelamin	Pasca-Operasi Rasio NLR (sel/mm ³)		p-value
	<5	≥ 5	
Laki-laki	22	6	0,209
Perempuan	11	1	
Total	33	7	

Berdasarkan Tabel 3, didapatkan nilai *p-value* jenis kelamin sebesar 0,209 yang menunjukkan bahwa jenis kelamin tidak berpengaruh terhadap rasio NLR pasca-operasi karena melebihi nilai signifikansi 0,05 ($p > 0,05$)

Tabel 4. Uji *Chi Square* Pengaruh Usia Terhadap Rasio NLR Pasien KKR Pasca-Operasi

Usia	Rasio NLR (sel/mm ³)		p-value
	<5	≥ 5	
Dewasa	4	0	0,001
Pra-lansia	9	1	
Lanjut usia	12	4	
Lanjut usia risiko tinggi	8	2	
Total	33	7	

Berdasarkan Tabel 4, didapatkan nilai *p-value* usia sebesar 0,001 ($p < 0,05$) yang menunjukkan bahwa usia berpengaruh signifikan terhadap rasio NLR pasca-operasi.

Tabel 5. Uji *Chi Square* Pengaruh Stadium Kanker Terhadap Rasio NLR Pasien KKR Pasca-Operasi

Stadium Kanker	Rasio NLR (sel/mm ³)		p-value
	<5	≥ 5	
I	0	0	0,150
II	26	0	
III	5	2	
IV	2	5	
Total	33	7	

Berdasarkan Tabel 5, didapatkan nilai *p-value* sebesar 0,150 yang menunjukkan bahwa stadium tidak berpengaruh signifikan terhadap rasio NLR pasca-operasi ($p > 0,05$).

Pembahasan

Sebagai salah satu penyebab kematian tertinggi di seluruh dunia, Kanker Kolorektal (KKR) terbagi menjadi 72% kasus terkait kanker kolon dan 28% kasus termasuk kanker rektum, meskipun insiden keganasan umumnya juga dilaporkan secara bersamaan. Kanker ini dipicu oleh beberapa mutasi (kerusakan) DNA pada jaringan epitel kolon maupun rektum yang mempengaruhi proto-onkogen, *tumour suppressor genes*, dan *DNA repairing genes* (Alzahrani et al., 2021; Centelles, 2012). Perkembangan KKR membutuhkan waktu cukup lama berkisar 10-15 tahun untuk polip dapat berkembang menjadi tumor ganas. Oleh karena itu, proses skrining, deteksi, dan pengangkatan polip secara teratur di tahap awal penyakit sangatlah penting untuk mencegah KKR (Hossain et al., 2022).

Penelitian ini menganalisis data rekam medis dari 40 pasien KKR pasca-operasi di Rumah Sakit Panti Rapih Yogyakarta pada periode 2020-2024. Data penelitian pada Tabel 1 menunjukkan bahwa sebagian besar (70%) pasien KKR berjenis kelamin laki-laki. Sepanjang hidup, pria memiliki peluang 1 banding 23 untuk terkena KKR, sementara wanita memiliki peluang 1 banding 25 (ACS, 2024). Hal ini sejalan dengan penelitian White et al., (2018) yang menyatakan bahwa KKR merupakan keganasan yang sangat dipengaruhi oleh jenis kelamin dengan angka kematian laki-laki jauh lebih tinggi daripada perempuan. Peningkatan kerentanan laki-laki terhadap KKR dapat disebabkan oleh sejumlah faktor biologis dan perilaku meliputi tingginya konsumsi daging merah dan olahannya, konsumen alkohol yang tinggi, dan kebiasaan merokok. Laki-laki juga memiliki kecenderungan lebih besar untuk menyimpan lemak visceral yang berkaitan dengan peningkatan risiko KKR (White et al., 2018).

Kebiasaan mengkonsumsi daging merah dan olahannya dikaitkan dengan peningkatan risiko KKR (Mehta et al., 2020). Hal ini disebabkan oleh cara pengolahan daging pada suhu tinggi dapat menghasilkan produksi amina heterosiklik dan adisi DNA yang dimediasi oleh beberapa enzim, salah satunya N-asetiltransferase 2 (NAT2). Selanjutnya, kedua hal tersebut menyebabkan DNA dapat mengalami kerusakan (Sivasubramanian et al., 2023; Ananthakrishnan et al., 2015; Cross et al., 2010). Terkait konsumsi alkohol, metabolisme zat tersebut melibatkan konversi etanol menjadi metabolit yang dapat menimbulkan efek karsinogenik di kolon yang dimediasi oleh mikrobiota usus. Pembentukan asetaldehida dan metabolit alkohol lainnya dapat menyebabkan aktivasi kaskade pemicu kanker, seperti pembentukan adisi DNA, stres oksidatif dan peroksidasi lipid, perubahan epigenetik, disfungsi sawar epitel, serta efek modulasi imunologis (Rossi et al., 2018). Penelitian Lin et al., (2020) menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bergantung pada waktu antara durasi konsumsi alkohol dengan KKR. Semakin lama periode konsumsi alkohol, semakin tinggi risiko terkena kanker tersebut.

Risiko kematian pada pasien KKR juga mengalami peningkatan pada pasien dengan konsumsi rokok yang tinggi (Huang et al., 2022). Salah satu karsinogen yang terdapat dalam rokok adalah nikotin yang dapat meningkatkan laju proliferasi dengan mengubah ekspresi reseptor dan pola fosforilasi dalam berbagai jalur mitogenik. Paparan nikotin menyebabkan peningkatan fosforilasi *Epidermal Growth Factor Receptor* (EGFR) dan ekspresi 5-LOX pada KKR. Selain itu, nikotin juga meningkatkan pertumbuhan sel kanker dengan meningkatkan regulasi reseptor asetilkolin dan noradrenalin. Nikotin menstimulasi angiogenesis dan neovaskularisasi pada KKR melalui peningkatan VEGF, 5-LOX, COX-2, dan matriks metaloproteinase-2/9 (MMP-2/9) (Jensen et al., 2012). Lebih lanjut, terkait lemak perut viseral (bukan lemak subkutan atau lemak tubuh total) menjadi faktor risiko yang lebih kuat untuk kanker kolon (Frezza et al., 2006). Perempuan cenderung mengakumulasi lebih sedikit lemak viseral seiring bertambahnya berat

badan dibandingkan laki-laki. Tingginya lemak visceral dapat meningkatkan insulin dan menurunkan sensitivitasnya (Geer and Shen, 2009). Kadar leptin yang lebih tinggi dalam sirkulasi pada penderita obesitas juga berhubungan dengan peningkatan risiko KKR pada laki-laki, tetapi tidak pada perempuan (Stattin et al., 2003).

Rerata usia dari pasien KKR pada penelitian ini adalah 62,15 yang sebagian besar (90%) memasuki usia pra-lansia hingga lanjut usia risiko tinggi. Menurut Roshandel et al., (2024) dan Ferlay et al., (2024), lanjut usia merupakan faktor risiko utama untuk kejadian KKR. Individu yang berusia di atas 50 tahun khususnya yang berisiko tinggi mencakup lebih dari 90% kasus KKR. Namun dalam 20 tahun terakhir, telah terjadi peningkatan global yang signifikan dalam insiden KKR dini yang terjadi pada orang dewasa di bawah usia 50 tahun (Lewandowska et al., 2022; Patel et al., 2022). Penuaan melibatkan penurunan fungsi fisiologis secara progresif dan peningkatan risiko berbagai penyakit. Seiring bertambahnya usia, terjadi akumulasi kerusakan DNA dan perubahan seluler lainnya secara progresif pada sel-sel usus besar sehingga lebih rentan menjadi kanker. Selain itu, bertambahnya usia juga menyebabkan polip kolorektal lebih mudah berkembang, beberapa di antaranya memiliki kecenderungan genetik untuk berubah menjadi kanker. Lebih lanjut, pada populasi lanjut usia juga terjadi *immunesenescence* akibat remodeling organ limfoid yang berkelanjutan sehingga menyebabkan penurunan fungsi imun. Akibatnya, terjadi kerentanan terhadap infeksi, berkurangnya efektivitas vaksin, dan meningkatnya risiko penyakit maupun kanker (Bulut et al., 2020). Selain jenis kelamin dan usia, faktor stadium juga penting untuk dicermati. Prognosis kanker kolorektal (CRC) sangat bergantung pada stadium saat diagnosis (Sghaier et al., 2025). Pada penelitian ini, sebagian besar pasien KKR (65%) berada pada stadium II. Hal ini memungkinkan prognosis yang baik setelah dilakukan terapi dikarenakan masih tergolong awal. Penelitian Shin et al., (2015) menyampaikan bahwa pasien KKR stadium awal dengan rasio NLR rendah memiliki *5-year disease-free survival* dan *cancer-specific survival* lebih baik.

Meskipun prosedur pembedahan dan kemoterapi sudah mengalami peningkatan, namun sebagian besar pasien KKR mudah mengalami kekambuhan (*relapse*) sehingga mengakibatkan angka mortalitas keganasan ini masih tinggi. Oleh karena itu, dibutuhkan suatu biomarker atau penanda yang dapat digunakan sebagai prediktor kekambuhan KKR setelah terapi (Shibutani et al., 2015). Uji *Neutrophil-Lymphocyte Ratio* (NLR) merupakan parameter laboratorium yang sederhana dan tersedia secara rutin sebagai penanda yang berguna untuk mengidentifikasi pasien KKR dengan prognosis yang lebih buruk (Gublen et al., 2020). Selain sebagai penanda prognosis KKR, NLR juga merupakan prediktor penting untuk komplikasi pasca-operasi (Xia et al., 2020). Penelitian Cui et al. (2020) menunjukkan bahwa NLR pada pra maupun pasca terapi yang tinggi menunjukkan prognosis buruk bagi pasien KKR. Rasio NLR yang paling sering dirujuk dalam literatur di berbagai lokasi penyakit adalah 5 (Guthrie et al., 2013; Halazun et al., 2008). Pada Tabel 2 menunjukkan sebagian besar (85%) pasien KKR memiliki rasio NLR normal dengan rerata 2,21. Hanya 7 pasien yang menunjukkan rasio NLR ≥ 5 dengan rerata 9,35. Rasio NLR yang tinggi pada ketujuh pasien tersebut menandakan risiko tinggi adanya kekambuhan. Selain itu, respons inflamasi yang berlebihan atau persisten dapat dikaitkan dengan hasil yang buruk (Vulliamy et al., 2016). Akan tetapi, rasio NLR yang tinggi juga dapat terjadi akibat adanya kondisi stres terkait operasi yang meningkatkan hormon kortikosteroid sehingga jumlah neutrofil semakin tinggi dan menjadi tidak seimbang dengan limfosit (Cui et al. 2020). Pada penelitian ini, rerata rasio NLR pada kelompok laki-laki (3,70) lebih tinggi daripada perempuan (2,61). Hal tersebut selaras dengan teori yang menunjukkan bahwa laki-laki memiliki kerentanan tinggi terhadap keparahan KKR

dibandingkan perempuan. Namun, hasil uji *Chi-square* pada penelitian ini (Tabel 3) menunjukkan bahwa jenis kelamin tidak memiliki pengaruh terhadap rasio NLR pasca-operasi.

Terkait faktor usia (Tabel 4), hasil penelitian menunjukkan bahwa abnormalitas rasio NLR terbesar terdapat pada kelompok lanjut usia (4 individu) dengan rerata 3,52 dan diikuti oleh kelompok lanjut usia risiko tinggi sebanyak 2 individu dengan rerata NLR sebesar 3,01, tanpa melihat jenis kelamin. Hal tersebut mungkin disebabkan oleh adanya inflamasi yang berkaitan dengan kondisi kronis seperti diabetes dan penyakit kardiovaskular yang umum terjadi seiring bertambahnya usia. Hasil uji *Chi-square* menunjukkan nilai *p-value* 0,001 ($p < 0,05$) yang berarti usia berpengaruh signifikan terhadap rasio NLR pasca-operasi. Hal tersebut selaras dengan penelitian Choi et al (2015) yang menemukan hubungan serupa antara NLR yang tinggi dengan usia lanjut. Selain itu, NLR yang tinggi dikaitkan dengan penurunan angka kelangsungan hidup bebas kekambuhan.

Hasil penelitian terkait stadium KKR (Tabel 5) menunjukkan bahwa abnormalitas NLR terjadi pada tingkat III dan IV. Hal ini bersesuaian dengan penelitian Pine et al., (2015) yang menyatakan bahwa peningkatan NLR berkaitan dengan tingginya stadium dikarenakan adanya invasi vena ektramural yang lebih tinggi serta terjadinya metastasis kelenjar getah bening. Sebaliknya, NLR lebih rendah kerap dikaitkan dengan fenotipe yang kurang agresif dan memungkinkan memiliki prognosis lebih baik. Hasil uji *Chi-square* menunjukkan nilai *p-value* 0,150 ($p > 0,05$) yang berarti stadium tidak berpengaruh signifikan terhadap rasio NLR pasca-operasi.

Terdapat beberapa keterbatasan pada penelitian ini meliputi hanya menggunakan satu institusi saja dalam penelitian retrospektif dan jumlah total data pasien KKR yang digunakan relatif sedikit. Selanjutnya, peneliti tidak memiliki kesempatan untuk mempertimbangkan kondisi medis yang dapat mempengaruhi imunitas pasien karena data yang tidak memadai. Selain itu, terdapat kemungkinan hasil NLR dipengaruhi oleh beberapa kovariat yang tidak terukur.

Kesimpulan

Pasien KKR yang melakukan pemeriksaan di RS Panti Rapih Yogyakarta selama periode 2020-2024 didominasi oleh jenis kelamin laki-laki, rerata usia pasien 62,15 yang sebagian besar berada pada kategori lanjut usia (60-69 tahun), serta keganasan terbanyak berada pada stadium II. Sebagian besar pasien memiliki rasio NLR pasca-operasi yang normal (< 5) sehingga memiliki kemungkinan kekambuhan rendah. Faktor usia memiliki pengaruh signifikan terhadap rasio NLR pasca-operasi.

Daftar Pustaka

- A., R. K., & A. V., A. K. (2020). Neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratios correlate with staging in patients with colorectal carcinoma. *International Surgery Journal*, 7(12), 4094–4100. <https://doi.org/10.18203/2349-2902.isj20204991>
- ACS releases colorectal cancer estimates for 2024. (2024, January 24). *Colorectal Cancer Alliance*. <https://colorectalcaner.org/article/acs-releases-colorectal-cancer-estimates-2024#:~:text=Over%20one%27s%20lifetime%2C%20a%20man%20faces%20a,likelihood%20that%20a%20person%20will%20develop%20CRC.,> accessed [01 August 2025]
- Alzahrani, S., Doghaither, H. A., & Al-Ghafari, A. (2021). General insight into cancer: An overview of colorectal cancer (Review). *Molecular and Clinical Oncology*, 15(6). <https://doi.org/10.3892/mco.2021.2433>
- Ananthakrishnan, A.N., Du, M., Berndt, S.I., Brenner, H., Caan, B.J., Casey, J., Chang-Claude, J., Duggan, D., Fuchs, C.S., Gallinger, S., Giovannucci, E.L., Harrison, T.A., Hayes, R.B.,

- Hoffmeister, M., Hopper, J.L., Hou, L., & Hsu, L. et al. (2015). Red Meat Intake, NAT2, and Risk of Colorectal Cancer: A Pooled Analysis of 11 Studies. *Cancer Epidemiol Biomarker Prev*, 24(1), 198-205. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-14-0897
- Arnold, M., Sierra, M. S., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2016). Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut*, 66(4), 683–691. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-310912>
- Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Soerjomataram, I., & Jemal, A. (2024). Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*, 74(3), 205-313. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
- Buonacera, A., Stancanelli, B., Colaci, M., & Malatino, L. (2022). Neutrophil to Lymphocyte Ratio: An Emerging Marker of the Relationships between the Immune System and Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(7), 3636. <https://doi.org/10.3390/ijms23073636>
- Bulut, O., Kilic, G., Domínguez-Andrés, J., & Netea, M.G. (2020). Overcoming immune dysfunction in the elderly: trained immunity as a novel approach. *International Immunology*, 32(12), 741–753. <https://doi.org/10.1093/intimm/dxaa052>
- Centelles, J. J. (2012). General aspects of colorectal cancer. *ISRN Oncology*, 2012, 1–19. <https://doi.org/10.5402/2012/139268>
- Choi, W. J., Cleghorn, M. C., Jiang, H., Jackson, T. D., Okrainec, A., & Queresby, F. A. (2015). Preoperative Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio is a Better Prognostic Serum Biomarker than Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Patients Undergoing Resection for Nonmetastatic Colorectal Cancer. *Annals of Surgical Oncology*, 22(S3), 603–613. <https://doi.org/10.1245/s10434-015-4571-7>
- Cross, A. J., Ferrucci, L. M., Risch, A., Graubard, B. I., Ward, M. H., Park, Y., Hollenbeck, A. R., Schatzkin, A., & Sinha, R. (2010). A Large Prospective Study of Meat Consumption and Colorectal Cancer Risk: An Investigation of Potential Mechanisms Underlying this Association. *Cancer Research*, 70(6), 2406–2414. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.can-09-3929>
- Cui, M., Xu, R., & Yan, B. (2020). A persistent high neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts poor prognosis in patients with colorectal cancer undergoing resection. *Molecular and Clinical Oncology*, 13(5), 1. <https://doi.org/10.3892/mco.2020.2133>
- Duan, B., Zhao, Y., Bai, J., Wang, J., Duan, X., Luo, X., Zhang, R., Pu, Y., Kou, M., Lei, J., & Yang, S. (2022). Colorectal Cancer: an Overview. In Exon Publications eBooks (pp. 1–12). <https://doi.org/10.36255/exon-publications-gastrointestinal-cancers-colorectal-cancer>
- Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F. (2024). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.who.int/today>, accessed [01 August 2025]
- Frezza, E. E. (2005). Influence of obesity on the risk of developing colon cancer. *Gut*, 55(2), 285–291. <https://doi.org/10.1136/gut.2005.073163>
- Geer, E. B., & Shen, W. (2009). Gender differences in insulin resistance, body composition, and energy balance. *Gender Medicine*, 6, 60–75. <https://doi.org/10.1016/j.genm.2009.02.00>
- Gulben, K., Berberoğlu, U., Öndeş, B., Uyar, O., Güler, O.C., & Turanlı, S. (2020). Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictive factor for survival in nonmetastatic colorectal

- cancer. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, 16(Suppl 1), S189-S193. Doi 10.4103/jcrt.JCRT_489_18
- Hao, M., Wang, K., Ding, Y., Li, H., Liu, Y., & Ding, L. (2022). Which patients are prone to suffer liver metastasis? A review of risk factors of metachronous liver metastasis of colorectal cancer, *European Journal of Medical Research*, 27(130), 1-15. <https://doi.org/10.1186/s40001-022-00759-z>
- Hossain, M. S., Karuniawati, H., Jairoun, A. A., Urbi, Z., Ooi, D. J., John, A., Lim, Y. C., Kibria, K. M. K., Mohiuddin, A. M., Ming, L. C., Goh, K. W., & Hadi, M. A. (2022). Colorectal Cancer: A review of carcinogenesis, global epidemiology, current challenges, risk factors, preventive and treatment strategies. *Cancers*, 14(7), 1732. <https://doi.org/10.3390/cancers14071732>
- Huang, Y., Wei, P., Ho, C., & Yeh, C. (2022). Cigarette Smoking Associated with Colorectal Cancer Survival: A Nationwide, Population-Based Cohort Study. *Journal of Clinical Medicine*, 11(4), 913. <https://doi.org/10.3390/jcm11040913>
- Jensen, K., Afroze, S., Munshi, K., Guerrier, M., & Glaser, S. S. (2012). Mechanisms for nicotine in the development and progression of gastrointestinal cancers. *PubMed*, 1(1), 81–87. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2224-4778.2011.12.01>
- 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>
- Lin, T., Chien, W., Hu, J., Tzeng, N., Chung, C., Pu, T., Hsiao, C., & Chen, C. (2020). Risk of colorectal cancer in patients with alcoholism: A nationwide, population-based nested case-control study. *PLoS ONE*, 15(5), e0232740. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232740>
- Lotfollahzadeh, S., Kashyap, S., Tsoris, A., Recio-Boiles, A., & Babiker, H. M. (2023, July 4). Rectal cancer. StatPearls-NCBI Bookshelf. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493202/>
- Maida, M., Macaluso, F.S., Lanaro, G., Mangiola, F., Sinagra, E., Hold, G., Maida, C., Cammarota, G., Gasbarrini, A., & Scarpulla, G. (2017). Screening of colorectal cancer: present and future. *Expert Review of Anticancer Therapy*, 17(12), 1131–1146. <https://doi.org/10.1080/14737140.2017.1392243>
- Ozdemir, Y., Akin, M. L., Sucullu, I., Balta, A. Z., & Yucel, E. (2014). Pretreatment Neutrophil/Lymphocyte ratio as a prognostic aid in colorectal cancer. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 15(6), 2647–2650. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2014.15.6.2647>
- Patel, S.G., Karlitz, J.J., Yen, T., Lieu, C.H., & Boland, C.R. (2022). The rising tide of early-onset colorectal cancer: a comprehensive review of epidemiology, clinical features, biology, risk factors, prevention, and early detection. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 7(3), 262-274. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(21\)00426-X](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(21)00426-X)
- Pine, J. K., Morris, E., Hutchins, G. G., West, N. P., Jayne, D. G., Quirke, P., & Prasad, K. R. (2015). Systemic neutrophil-to-lymphocyte ratio in colorectal cancer: the relationship to patient survival, tumour biology and local lymphocytic response to tumour. *British Journal of Cancer*, 113(2), 204–211. <https://doi.org/10.1038/bjc.2015.87>
- Puspitaningtyas, H., Hutajulu, S. H., Fachiroh, J., Anggorowati, N., Sanjaya, G. Y., Lazuardi, L., & Sripan, P. (2024). Diverging likelihood of colon and rectal cancer in Yogyakarta, Indonesia: A cross sectional study. *PLoS ONE*, 19(3), 1-12. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0301191>

- Roshandel, G., Ghasemi-Kebria, F., & Malekzadeh, R. (2024). Colorectal cancer: epidemiology, risk factors, and prevention, *Cancer*, 16(8), 1530. <https://doi.org/10.3390/cancers16081530>
- Rossi, M., Anwar, M. J., Usman, A., Keshavarzian, A., & Bishehsari, F. (2018). Colorectal Cancer and Alcohol Consumption—Populations to Molecules. *Cancers*, 10(2), 38. <https://doi.org/10.3390/cancers10020038>
- Sghaier, A., Elghali, M. A., Haddad, N., Dziri, W., Letaief, A., Belaid, I., & Youssef, S. (2025). Correlation between clinical features, medical history, and lifestyle factors with colorectal cancer stage. *Future Science OA*, 11(1). <https://doi.org/10.1080/20565623.2025.2543143>
- Shibutani, M., Maeda, K., Nagahara, H., Ohtani, H., Iseki, Y., Ikeya, T., Sugano, K., & Hirakawa, K. (2015). The prognostic significance of a postoperative systemic inflammatory response in patients with colorectal cancer. *World Journal of Surgical Oncology*, 13(1). <https://doi.org/10.1186/s12957-015-0609-3>
- Shin, J. S., Suh, K. W., & Oh, S. Y. (2015). Preoperative neutrophil to lymphocyte ratio predicts survival in patients with T1-2N0 colorectal cancer. *Journal of Surgical Oncology*, 112(6), 654–657. <https://doi.org/10.1002/jso.24061>
- Sivasubramanian, B.P., Dave, M., Panchal, V., Saifa-Bonsu, J., Konka, S., Noei, F., Nagaraj, S., Terpari, U., Savani, P., Vekaria, P.H., Venkata, V.S., & Manjani, L. (2023). Comprehensive Review of Red Meat Consumption and the Risk of Cancer. *Cureus*, 15(9), 1-9. <https://doi.org/10.7759/cureus.45324>
- Song, M., Graubard, B. I., Rabkin, C. S., & Engels, E. A. (2021). Neutrophil-to-lymphocyte ratio and mortality in the United States general population. *Scientific Reports*, 11(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-79431-7>
- Stattin, P., Palmqvist, R., Söderberg, S., Biessy, C., Ardnor, B., Hallmans G., Kaaks, R., & Olsson, T. (2003). Plasma leptin and colorectal cancer risk: A prospective study in Northern Sweden. *Oncology Report*, 10(6), 2015-2021. <https://doi.org/10.3892/or.10.6.2015>
- Vulliamy P, McCluney S, Mukherjee S, Ashby L, Amalesh T. (2016). Postoperative elevation of the neutrophil: lymphocyte ratio predicts complications following esophageal resection. *World J Surg*, 40(6), 1397-403. Doi: 10.1007/s00268-016-3427-z. PMID: 26813540
- White, A., Ironmonger, L., Steele, R. J. C., Ormiston-Smith, N., Crawford, C., & Seims, A. (2018). A review of sex-related differences in colorectal cancer incidence, screening uptake, routes to diagnosis, cancer stage and survival in the UK. *BMC Cancer*, 18(1). <https://doi.org/10.1186/s12885-018-4786-7>
- Wiranata, J.A., Puspaningtyas, H., Hutajulu, S.H., Fachiroh, J., Anggorowati, N., Sanjaya, G.K., Lazuardi, L., & Sripan, P. (2023). Temporal and spatial analyses of colorectal cancer incidence in Yogyakarta, Indonesia: a cross-sectional study. *Geospatial Health*, 18(1), 107-116. <https://doi.org/10.4081/gh.2023.1186>
- Xia, L., Li, W., Zhai, J., Yan, C., Chen, J., & Yang, H. (2020). Significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, lymphocyte-to-monocyte ratio and prognostic nutritional index for predicting clinical outcomes in T1–2 rectal cancer. *BMC Cancer*, 20(1). <https://doi.org/10.1186/s12885-020-6698-6>