



Evaluasi Rasio Neutrofil-Limfosit saat Awal Rawat Inap dan Hari ke-3 dalam Memprediksi Mortalitas Pasien Sepsis

Kresnawati Wahyu Setiono*, Ni Made Dewi Dian Sukmawati

Universitas Udayana, Indonesia

Email: kresnawatiw.setiono@gmail.com*

ABSTRAK

Kata Kunci: Sepsis, Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, Mortalitas

Sepsis merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas di rumah sakit. Rasio neutrofil terhadap limfosit (Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio/NLR) telah dikenali sebagai biomarker inflamasi yang sederhana dan mudah diakses, namun nilai prediktifnya terhadap kematian pasien sepsis, terutama secara dinamis, masih membutuhkan validasi lebih lanjut. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi nilai prediktif NLR awal rawat inap dan pada hari ke-3 perawatan terhadap mortalitas pasien sepsis. Desain studi observasional retrospektif dilakukan di RS Ngoerah pada pasien dewasa dengan sepsis. Rasio neutrophil limfosit dihitung pada hari pertama dan hari ke-3. Nilai NLR ditransformasi menggunakan logaritma natural ($\ln$) untuk keperluan analisis statistik. Uji Mann-Whitney dan regresi logistik digunakan untuk analisis perbedaan dan prediksi, sementara kurva ROC digunakan untuk mengevaluasi akurasi diskriminatif. Dari 98 pasien yang dianalisis, 53,1% meninggal dan 46,9% sembuh. Terdapat perbedaan signifikan antara nilai $\ln$ NLR hari ke-3 antara kelompok hidup dan meninggal ($p = 0,001$). Regresi logistik menunjukkan bahwa $\ln$ NLR hari ke-3 adalah prediktor signifikan terhadap mortalitas (OR: 1,77; 95% CI: 1,23–2,54; $p = 0,002$). Analisis ROC menunjukkan nilai AUC sebesar 0,686, dengan cut-off optimal $\ln$ NLR $\geq 2,09$ (ekuivalen dengan NLR $\geq 8,08$), sensitivitas 78,8%, dan spesifisitas 52,2%. Hasil ini menunjukkan bahwa $\ln$ NLR hari ke-3 memiliki nilai prediktif signifikan terhadap mortalitas pasien sepsis. Pemantauan NLR secara dinamis lebih representatif dibandingkan pengukuran tunggal saat masuk. Penggunaan NLR sebagai alat bantu klinis prediksi kematian sangat aplikatif, terutama di fasilitas dengan keterbatasan sumber daya. Studi prospektif multi-senter diperlukan untuk konfirmasi lebih lanjut.

Abstract

Sepsis is a leading cause of morbidity and mortality in hospitals. The neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) has been recognized as a simple and accessible inflammatory biomarker; however, its predictive value for mortality in sepsis patients, particularly in a dynamic context, still requires further validation. This study aimed to evaluate the predictive value of NLR at hospital admission and on day 3 of treatment for mortality in sepsis patients. A retrospective observational study was conducted at Ngoerah Hospital on adult patients with sepsis. Neutrophil-to-lymphocyte ratios were calculated on the first and third days of hospitalization. NLR values were log-transformed using the natural logarithm ($\ln$) for statistical analysis. Mann-Whitney tests and logistic regression were used for difference and predictive analyses, while ROC curves were employed to assess discriminative accuracy. Among 98 patients analyzed, 53.1% died and 46.9% survived. There was a significant difference in $\ln$ NLR values on day 3 between the survival and death groups ($p = 0.001$). Logistic regression demonstrated that $\ln$ NLR on day 3 was a significant predictor of mortality (OR: 1.77; 95% CI: 1.23–2.54; $p = 0.002$). ROC analysis showed an AUC of 0.686, with an optimal cutoff of $\ln$ NLR ≥ 2.09 (equivalent to NLR ≥ 8.08), sensitivity 78.8%, and specificity 52.2%. These results indicate that day-3 $\ln$ NLR has a significant predictive value for mortality in sepsis patients. Dynamic monitoring of NLR is more representative than a single measurement at admission. The use of NLR as a clinical adjunct for predicting mortality is

Keywords:

Sepsis, Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, Mortality

Corresponden Author: Kresnawati Wahyu Setiono

Email: kresnawatiw.setiono@gmail.com

Artikel dengan akses terbuka dibawah lisensi



Pendahuluan

Sepsis merupakan salah satu kondisi medis akut yang paling kompleks dan mematikan di dunia, disebabkan oleh respons inflamasi sistemik terhadap infeksi yang berkembang menjadi disfungsi organ multipel (Arfin & Anfila, 2024; Samudra, 2019; Sepsis, 2019). Menurut laporan Global Burden of Disease, sepsis masih menyumbang lebih dari 11 juta kematian setiap tahunnya—sekitar 20% dari total kematian global (Rudd et al., 2020). Meskipun sering dikaitkan dengan ruang perawatan intensif (ICU), kasus sepsis juga banyak ditemukan di ruang rawat inap biasa dan semi-intensif (TINGKAT III et al., 2022).

Deteksi dini dan stratifikasi risiko pasien sepsis menjadi sangat krusial untuk mengarahkan intervensi awal dan menurunkan risiko kematian (Hardianti et al., 2025; Miranti, 2022). Dalam praktik klinis, salah satu pendekatan yang kini banyak digunakan adalah pemanfaatan biomarker hematologis sederhana, seperti rasio neutrofil terhadap limfosit (Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio/NLR). Rasio ini mencerminkan aktivitas inflamasi sistemik serta status imunitas secara simultan, dan dapat dihitung dengan mudah dari hitung darah rutin (Zahorec, 2001).

Beberapa studi menyebutkan bahwa nilai NLR saat masuk rumah sakit dapat menjadi prediktor awal mortalitas, namun sifat sepsis yang dinamis serta pengaruh terapi awal seperti antibiotik, resusitasi cairan, dan dukungan organ dapat memodifikasi respon inflamasi pasien secara cepat. Oleh karena itu, evaluasi NLR tidak hanya saat masuk (hari ke-0), tetapi juga pada hari ke-3 rawat inap (NLR72), dianggap lebih representatif untuk menilai perkembangan klinis dan respons terhadap terapi (Shi et al., 2022; Nayak et al., 2025).

Studi sebelumnya menunjukkan bahwa NLR yang diukur secara serial atau dinamis lebih akurat dalam memprediksi luaran pasien sepsis dibandingkan pengukuran tunggal (Siregar, 2024). Selain itu, beberapa penelitian juga menyarankan bahwa NLR dapat digunakan bersamaan dengan parameter lain seperti NPR atau SOFA untuk meningkatkan akurasi prediksi (Botos et al., 2023 ; Zhang et al., 2024).

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi nilai prediktif NLR baik saat masuk rumah sakit maupun pada hari ke-3 rawat inap terhadap mortalitas pasien sepsis yang dirawat di berbagai tingkat layanan—termasuk ruang ICU, semi-intensif, dan rawat inap biasa. Dengan menggunakan pendekatan retrospektif dan analisis statistik inferensial, studi ini juga mengkaji akurasi diskriminatif NLR melalui kurva ROC serta menentukan cut-off optimal sebagai alat bantu klinis prediktif.

Metode Penelitian

Studi ini menggunakan desain observasional retrospektif yang dilaksanakan di RS Ngoerah. Data dikumpulkan dari rekam medis elektronik pasien yang dirawat dengan diagnosis sepsis berdasarkan kriteria Sepsis-3 (Singer et al., 2016) antara bulan Juli hingga Desember 2022.

Kriteria inklusi mencakup pasien dewasa (≥ 18 tahun) yang menjalani perawatan inap selama lebih dari tiga hari dan memiliki data laboratorium lengkap, termasuk hitung jenis leukosit pada hari ke-3. Pasien dengan data tidak lengkap dikeluarkan dari analisis.

Variabel utama adalah nilai rasio neutrofil terhadap limfosit saat awal rawat inap dan pada hari ke-3. Untuk menstabilkan distribusi data dan mengurangi skewness, nilai NLR ditransformasi menggunakan logaritma natural ($\ln$).

Outcome utama yang diamati adalah mortalitas selama masa perawatan. Data dianalisis menggunakan perangkat lunak SPSS versi 25.

Distribusi data diuji dengan uji Kolmogorov-Smirnov. Perbandingan median $\ln\text{NLR}_{72}$ antara kelompok hidup dan meninggal dilakukan menggunakan uji Mann-Whitney. Asosiasi antara kategori NLR tinggi dan rendah dengan mortalitas dianalisis dengan uji Chi-square.

Untuk mengevaluasi kemampuan prediktif $\ln\text{NLR}_{72}$ terhadap mortalitas, dilakukan analisis kurva ROC (Receiver Operating Characteristic) dan perhitungan area under the curve (AUC). Nilai cut-off optimal ditentukan berdasarkan nilai Youden Index tertinggi.

Hasil dan Pembahasan

Sebanyak 52 pasien (53,1%) meninggal dan 46 pasien (46,9%) sembuh. Median usia adalah 57 tahun (IQR 42–65). Nilai median NLR saat masuk rumah sakit (MRS) adalah 14,10 (IQR: 7,78–22,50), dan NLR hari ke-3 adalah 12,11 (IQR: 5,88–17,00). Lama rawat pasien berkisar 10 hari (IQR: 7–14). Outcome akhir menunjukkan bahwa 53,1% pasien meninggal dan 46,9% sembuh (Tabel 1). Tidak ditemukan perbedaan signifikan secara statistik dalam usia, NLR saat MRS, dan lama rawat inap antara kedua kelompok ($p > 0,05$) (Tabel 2). Namun, terdapat perbedaan signifikan pada nilai NLR hari ke-3 ($p = 0,001$), di mana nilai NLR hari ke-3 cenderung lebih tinggi pada kelompok pasien yang meninggal (Tabel 2). Tidak ditemukan korelasi yang bermakna antara $\ln\text{NLR}_{72}$ dengan usia untuk hasil uji korelasi Spearman antara $\ln\text{NLR}$ hari ke-3 dengan usia dan lama rawat ($r = -0,082$; $p = 0,424$) maupun dengan lama rawat ($r = 0,000$; $p = 0,998$) (Tabel 3).

Tabel 1. Karakteristik Pasien

Karakteristik	n=98
Jenis Kelamin, n(%)	
Laki-laki	51 (52,0%)
Perempuan	47 (48%)
Usia (tahun)	57 (IQR 42 - 65)
NLR saat MRS	14,10 (IQR 7,78 – 22,89)
NLR Hari ke-3	11,31 (IQR 5,88 – 18,17)
Lama Rawat (hari)	10 (IQR 7 – 14)
Outcome, n (%)	
Sembuh	46 (46,9%)
Meninggal	52 (53,1%)

Tabel 2. Perbandingan Karakteristik Pasien Berdasarkan Outcome (Sembuh vs Meninggal, n=98)

Variabel	Sembuh (n = 46)	Meninggal (n = 52)	p-value
Umur (tahun)	57 (IQR 42-65)	57 (IQR 46 -68)	0,117 ^a
NLR saat MRS	14,10 (IQR 7,78 – 22,89)	14,10 (IQR 8,22 – 25,20)	0,219 ^a
NLR hari ke-3	11,31 (IQR 6,3 – 14,9)	14,92 (IQR 9,60 – 29,00)	0,002 ^a
Lama Rawat (hari)	10 (IQR 7 – 14)	10 (IQR 6-14)	0,179 ^a
Sqrt NLR saat MRS	3,55 $\pm$ 1,10	3,84 $\pm$ 1,38	0,262 ^b

Variabel	Sembuh (n = 46)	Meninggal (n = 52)	p-value
lnNLR hari ke-3	2,02 ± 0,88	2,62 ± 0,83	0,001 ^b
Jenis Kelamin	Laki-laki: 23 (50%) Perempuan: 23 (50%)	Laki-laki: 28 (53,8%) Perempuan: 24 (46,2%)	0,704 ^c

aMann-Whitney U; bIndependent t-test; cChi-square

Tabel 3. Hasil Uji Korelasi lnNLR hari ke-3 dengan Umur dan Lama Rawat

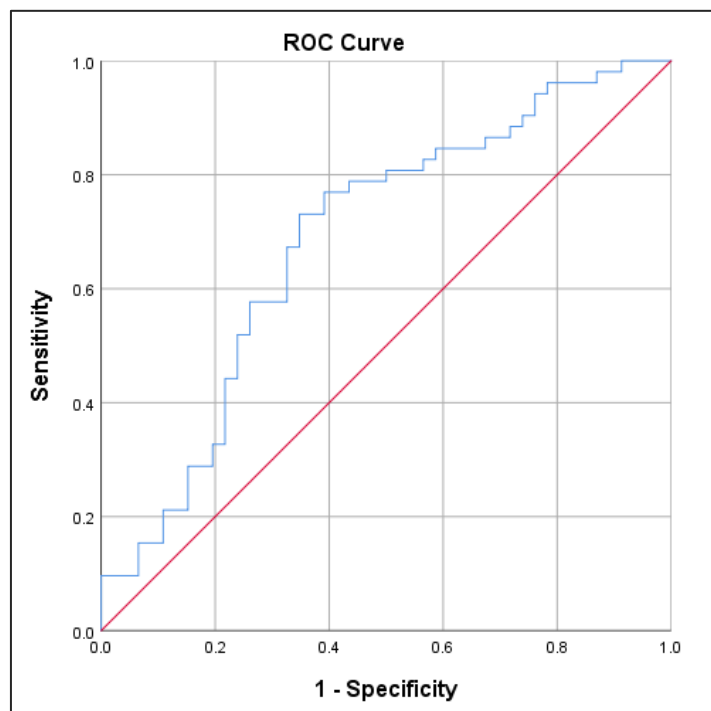
Variabel	Korelasi Spearman (r _s)	p-value
lnNLR72 vs Umur	-0.082	0.424
lnNLR72 vs Lama Rawat	0.000	0.998

Hasil analisis regresi logistik menunjukkan bahwa lnNLR hari ke-3 merupakan prediktor signifikan terhadap mortalitas (OR: 1,77; 95% CI: 1,23–2,54; p = 0,002). Variabel usia dan jenis kelamin tidak menunjukkan pengaruh yang signifikan terhadap outcome.

Tabel 4. Regresi Logistik Lnnlr Hari Ke-3 Terhadap Mortalitas Pasien

Variabel	B	SE	OR (95% CI)	p-value
lnNLR hari ke-3	0,571	0,184	1,77 (1,23 – 2,54)	0,002
Umur	0,021	0,014	1,02 (0,99 – 1,05)	0,120
Jenis Kelamin	0,142	0,378	1,15 (0,55 – 2,43)	0,712

Analisis ROC menunjukkan bahwa lnNLR72 memiliki AUC sebesar 0.686 (95% CI: 0.579–0.793; p = 0.002), dengan cut-off optimal lnNLR72 ≥ 2.09 (ekuivalen dengan NLR ≥ 8.08), sensitivitas 78.8% dan spesifisitas 52.2%. Uji Chi-square berdasarkan kategori NLR tinggi dan rendah menunjukkan hubungan signifikan dengan mortalitas (p = 0.003).



Gambar 1. Kurva ROC lnNLR hari ke-3 Dalam Memprediksi Mortalitas Pasien.

Nilai AUC sebesar 0.686 (95% CI: 0.579–0.793; p = 0.002).

Tabel 5. Distribusi Putcome berdasarkan Kategori NLR

Kategori NLR	Sembuh	Meninggal	Total
Rendah (<8.08)	23 (67.6%)	11 (32.4%)	34 (34,7%)

Kategori NLR	Sembuh	Meninggal	Total
Tinggi (≥ 8.08)	23 (35.9%)	41 (64.1%)	64 (65,3%)
Total	46 (46,9%)	52 (53,1%)	98 (100%)

Setelah dikategorikan berdasarkan cut-off $NLR \geq 8.08$, dilakukan uji Chi-square untuk melihat hubungan antara NLR tinggi/rendah dengan outcome klinis. Hasil uji menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara kategori NLR dan mortalitas pasien ($\chi^2 = 8.964$, $p = 0.003$). Sebanyak 64.1% pasien dengan NLR tinggi mengalami kematian, dibandingkan dengan 32.4% pasien dengan NLR rendah.

Penelitian ini menunjukkan bahwa rasio neutrofil terhadap limfosit pada hari ke-3 rawat inap (NLR72), terutama setelah transformasi logaritmik ($\ln NLR$ hari ke-3), memiliki nilai prediktif yang signifikan terhadap mortalitas pasien sepsis. Temuan ini memperkuat pentingnya pemantauan dinamika biomarker inflamasi selama fase awal perawatan. Transformasi logaritmik memberikan distribusi data yang lebih normal dan menghasilkan model statistik yang lebih stabil dalam regresi logistik. Odds ratio sebesar 2,482 menunjukkan bahwa kenaikan $\ln NLR$ hari ke-3 secara bermakna meningkatkan risiko kematian.

Akurasi diskriminatif yang diperoleh dari analisis ROC menunjukkan nilai AUC sebesar 0.686, mengindikasikan kemampuan prediksi yang moderat namun bermakna. Ini sejalan dengan temuan meta-analisis oleh Wu et al. (2024), yang menyatakan bahwa NLR merupakan prediktor independen terhadap prognosis buruk pada pasien sepsis dewasa. Cut-off NLR hari ke-3 ≥ 8.08 (ekuivalen dengan $\ln NLR$ hari ke-3 ≥ 2.09) dalam studi ini juga mendekati nilai-nilai optimal yang ditemukan dalam studi-studi sebelumnya (Shi et al., 2022; Nayak et al., 2025).

Penelitian lain mengemukakan bahwa kombinasi rasio hematologis seperti NLR dan NPR dapat meningkatkan performa prediksi, bahkan melampaui skor klinis seperti SOFA (Zhang et al., 2024; Botos et al., 2023). Ini mengindikasikan pentingnya pemanfaatan biomarker sederhana sebagai pelengkap atau alternatif dari penilaian klinis konvensional. Dalam penelitian ini, pasien berasal dari berbagai ruang rawat, bukan hanya ICU, sehingga hasil ini memperluas validitas eksternal dari penggunaan NLR hari ke-3 dalam setting klinis yang lebih luas.

Rasio neutrofil-limfosit merupakan indikator yang terjangkau dan cepat didapatkan dari pemeriksaan darah rutin, membuatnya sangat aplikatif di fasilitas layanan kesehatan dengan sumber daya terbatas. Dalam situasi overload pasien atau keterbatasan akses terhadap biomarker yang lebih canggih seperti prokalsitonin atau presepsin, NLR menjadi solusi yang realistis untuk membantu pengambilan keputusan klinis.

Nilai Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) pada hari ke-3 rawat, khususnya setelah transformasi logaritmik ($\ln NLR$ hari ke-3), terbukti sebagai prediktor signifikan terhadap mortalitas pasien sepsis. $\ln NLR$ hari ke-3 dengan cut-off ≥ 2.09 (ekuivalen dengan $NLR \geq 8.08$) menunjukkan kemampuan diskriminatif yang bermakna dalam memisahkan pasien dengan risiko kematian yang lebih tinggi. Hasil ini mendukung pentingnya pemantauan lanjutan terhadap biomarker inflamasi pada pasien sepsis, tidak hanya saat masuk, tetapi juga selama fase awal perawatan. Penggunaan NLR72 yang sederhana dan terjangkau juga meningkatkan nilai implementatifnya dalam praktik klinis, terutama di fasilitas dengan sumber daya terbatas. Penelitian lanjutan berskala besar dan prospektif tetap dibutuhkan untuk validasi eksternal dan eksplorasi nilai prediktif NLR dalam model multiparametrik.

Meskipun demikian, penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan, antara lain desain retrospektif, potensi bias seleksi, serta tidak dilakukannya analisis multivariat terhadap variabel komorbid. Penelitian lanjutan dengan desain prospektif dan populasi multi-senter sangat dibutuhkan untuk mengonfirmasi dan memperluas temuan ini.

Secara keseluruhan, lnNLR hari ke-3 menunjukkan potensi sebagai alat bantu prediktif kematian pada pasien sepsis di berbagai tingkat perawatan rumah sakit, dengan manfaat praktis yang tinggi dan implikasi luas terhadap tata laksana klinis.

Kesimpulan

Kesimpulannya, rasio neutrofil terhadap limfosit pada hari ke-3 rawat inap (lnNLR hari ke-3) terbukti menjadi prediktor signifikan terhadap mortalitas pasien sepsis, dengan cut-off $\geq 2,09$ (ekuivalen $NLR \geq 8,08$) menunjukkan kemampuan diskriminatif yang bermakna. Hasil ini menegaskan pentingnya pemantauan dinamis biomarker inflamasi selama fase awal perawatan, karena pengukuran tunggal saat masuk tidak cukup merepresentasikan risiko kematian. NLR72 yang sederhana, cepat, dan terjangkau dapat digunakan secara luas, termasuk di fasilitas dengan keterbatasan sumber daya, untuk membantu pengambilan keputusan klinis dan stratifikasi risiko pasien. Oleh karena itu, disarankan agar pemantauan NLR dilakukan tidak hanya saat masuk rumah sakit, tetapi juga pada hari ke-3 perawatan sebagai bagian dari manajemen klinis sepsis. Penelitian lanjutan dengan desain prospektif multi-senter, populasi lebih besar, dan analisis multivariat terhadap faktor komorbid diperlukan untuk memvalidasi temuan ini dan mengeksplorasi integrasi NLR ke dalam model prediktif multiparametrik.

Referensi

- Arfin, M., & Anfila, K. A. (2024). Analisis tatalaksana syok sepsis dengan sepsis bundle pada pasien dengan syok sepsis yang dirawat di ICU RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Oktober 2023–Desember 2023 [Skripsi sarjana, Universitas Hasanuddin]. Universitas Hasanuddin.
- Botos, I. D., et al. (2023). The dynamics of the neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios predict progression to septic shock and death. *Medicina*, 59, 32.
- Hardianti, A., Ahsan, A., & Kristianto, H. (2025). Faktor risiko mortalitas pasien sepsis di instalasi gawat darurat: Tinjauan sistematis. *Media Kesehatan Politeknik Kesehatan Makassar*, 20(1), 72–79.
- Miranti, M. (2022). Peran faktor sanitasi dan neutrofil limfosit ratio (NLR) terhadap luaran kehamilan pada ibu hamil yang menerima ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) sejak masa prakonsepsi di Kabupaten Takalar [Tesis magister, Universitas Hasanuddin]. Universitas Hasanuddin.
- Nayak, S. S., et al. (2025). Neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting mortality in sepsis and its correlation with SOFA score and CRP. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 14(3), 839–849.
- Rudd, K. E., et al. (2020). Global, regional, and national sepsis incidence and mortality. *The Lancet*, 395(10219), 200–211.
- Samudra, D. (2019). Pengaruh statin dan antibodi LPS terhadap TNF- α , oksidatif stress dan penanda biokimiawi dari disfungsi organ tikus model sepsis IIP *E. coli* [Disertasi doktor, Universitas Brawijaya]. Universitas Brawijaya.
- Sepsis, P. I. (2019). Sindrom sepsis merupakan proses yang kompleks yang dapat. In *Penyakit infeksi di Indonesia solusi kini & mendatang* (2nd ed., p. 426).
- Shi, Y., et al. (2022). Predictive value of neutrophil-to-lymphocyte and platelet ratio in in-hospital mortality in septic patients. *Heliyon*, 8, e11498.
- Singer, M., et al. (2016). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 315(8), 801–810.

- Siregar, F. S. (2024). Hubungan kadar CRP, NLR terhadap klirens prokalsitonin dalam darah pada pasien sepsis di instalasi perawatan intensif RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar [Tesis magister, Universitas Hasanuddin]. Universitas Hasanuddin.
- TINGKAT III, G. T. P. M., Bali, D.-I. K. A. I., Di, T. P. P. P. B., & Anestesi, G. (2022). *Lanang Yoghofitra Mumpuni*.
- Wu, H., et al. (2024). Predictive value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in the prognosis and risk of death for adult sepsis patients: A meta-analysis. *Frontiers in Immunology*, *15*, 1336456.
- Zahorec, R. (2001). Ratio of neutrophil to lymphocyte counts – Rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratislavske Lekarske Listy*, *102*(1), 5–14.
- Zhang, Y., et al. (2024). Prognostic value of the combined neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and neutrophil-to-platelet ratio (NPR) in sepsis. *Scientific Reports*, *14*, 15075.