



**HUBUNGAN RASIO NEUTROFIL-LIMFOSIT DARAH TEPI
DENGAN TINGKAT KEPARAHAN CEDERA OTAK
TRAUMATIK BERDASARKAN SKOR GCS**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mencapai gelar Sarjana mahasiswa Program
Studi Kedokteran**

**SANTUN BEKTI LISTIAJI
220101191300146**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2022**

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI

**HUBUNGAN RASIO NEUTROFIL-LIMFOSIT DARAH TEPI DENGAN
TINGKAT KEPARAHAN CEDERA OTAK TRAUMATIK
BERDASARKAN SKOR GCS**

Disusun oleh:

**SANTUN BEKTI LISTIAJI
22010119130146**

Telah disetujui
Semarang, 11 November 2022

Pembimbing I,

Pembimbing II,

**dr. Yuriz Bakhtiar, Sp.BS, Ph.D.
NIP. 197905172008121002**

**Dr. dr. Hardian
NIP. 196304141990011001**

Penguji,

**Prof. dr. Zainal Muttaqin, Ph.D., Sp.BS(K).
NIP. 195711241985031002**

**Mengetahui,
Ketua Program Studi Kedokteran**

**dr. Muflihatul Muniroh, M.Si.Med, Ph.D
NIP.198302182009122004**

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Santun Bekti Listiaji

NIM : 22010119130146

Program Studi : Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro

Judul KTI : Hubungan Rasio Neutrofil-Limfosit Darah Tepi dengan
Tingkat Keparahan Cedera Otak Traumatik Berdasarkan
Skor GCS

Dengan ini menyatakan bahwa,

- 1) KTI ini ditulis sendiri tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing
- 2) KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain
- 3) Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan

Semarang, 17 Oktober 2022

Yang membuat pernyataan,



Santun Bekti Listiaji

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya saya dapat menyelesaikan tugas Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “Hubungan Rasio Neutrofil-Limfosit Darah Tepi dengan Tingkat Keparahan Cedera Otak Traumatik Berdasarkan Skor GCS”. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Penulis menyadari sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal sampai dengan terselesaikannya laporan hasil Karya Tulis Ilmiah ini. Bersama ini kami menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada :

1. Prof. Dr. Yos Johan Utama, S.H., M.Hum., selaku Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi kesempatan kepada kami untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro.
2. Dr. dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes., Sp. S(K), selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada kami sehingga kami dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik dan lancar.
3. dr. Muflihatul Muniroh, M.Si.Med, Ph.D, selaku Ketua Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah

memberikan sarana dan prasarana kepada kami sehingga kami dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik dan lancar.

4. Prof. dr. Zainal Muttaqin, Ph.D., Sp.BS(K) selaku ketua penguji yang telah memberikan saran dan arahan dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
5. dr. Yuriz Bakhtiar, Sp.BS(K), Ph.D selaku dosen pembimbing I dan Dr. dr. Hardian selaku dosen pembimbing II yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
6. Ayah, ibu, kakak, adik sepupu beserta keluarga lainnya yang senantiasa mendoakan dan memberikan dukungan moral maupun material.
7. Adam, Alberth, Alghi, David, Hadisurya, Hasan, Fajar, Ifan, dan Rasyid yang telah memberikan dukungan dan semangat.
8. Serta pihak lain yang tidak mungkin kami sebutkan satu-persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis ini dapat terselesaikan dengan baik.

Akhir kata, kami berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, 17 Oktober 2022

Penulis,

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
ABSTRAK.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Permasalahan Penelitian.....	4
1.2.1 Permasalahan Umum	4
1.2.2 Permasalahan Khusus	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4

1.4	Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1	Manfaat Penelitian Bagi Ilmu Pengetahuan.....	4
1.4.2	Manfaat untuk pelayanan kesehatan	5
1.4.3	Manfaat Penelitian Bagi Masyarakat	5
1.4.4	Manfaat Penelitian Bagi Penelitian Selanjutnya	5
1.5	Keaslian Penelitian	5
BAB II.....		9
2.1	Cedera Otak Traumatik	9
2.1.1	Definisi.....	9
2.1.2	Tingkat keparahan.....	10
2.1.3	Patofisiologi	12
2.1.3.1	Cedera Primer.....	12
2.1.3.2	Cedera Sekunder.....	13
2.1.3.3	Neuroinflamasi pada cedera otak traumatik.....	16
2.2	Neutrofil	20
2.3	Limfosit	21
2.4	Rasio Neutrofil-Limfosit	22
2.5	Kerangka Teori.....	26
2.6	Kerangka Konsep	27
2.7	Hipotesis.....	27

2.7.1	Hipotesis Mayor	27
2.7.1	Hipotesis Minor.....	27
BAB III	28
3.1	Ruang Lingkup Penelitian	28
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian	28
3.3	Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian.....	28
3.4	Populasi dan Sampel	28
3.4.1	Populasi Target.....	28
3.4.2	Populasi Terjangkau.....	28
3.4.3	Sampel Penelitian.....	29
3.4.3.1	Kriteria Inklusi.....	29
3.4.3.2	Kriteria Eksklusi	29
3.4.4	Cara Sampling.....	30
3.4.5	Besar Sampel.....	30
3.5	Variabel Penelitian	31
3.5.1	Variabel Bebas	31
3.5.2	Variabel Terikat	31
3.6	Definisi Operasional.....	31
3.7	Cara Pengumpulan Data.....	32
3.7.1	Alat dan Bahan.....	32

3.7.2	Jenis Data.....	32
3.7.3	Cara Kerja.....	32
3.8	Alur Penelitian.....	33
3.9	Analisis Data	33
3.10	Etika Penelitian.....	34
BAB IV		35
4.1	Gambaran Umum Penelitian	35
4.2	Karakteristik Subjek Penelitian	35
4.3	Gambaran Neutrofil, Limfosit, dan RNL darah tepi pada Pasien COT .	36
4.4	Hubungan Neutrofil, Limfosit, dan RNL darah tepi dengan Tingkat keparahan COT	39
BAB V.....		41
5.1	Hubungan Neutrofil darah tepi dengan Tingkat keparahan COT	41
5.2	Hubungan Limfosit darah tepi dengan Tingkat keparahan COT	44
5.3	Hubungan RNL darah tepi dengan Tingkat keparahan COT	45
5.4	Keterbatasan Penelitian	47
BAB VI.....		48
6.1	Simpulan.....	48
6.2	Saran.....	48
DAFTAR PUSTAKA		49
LAMPIRAN.....		62

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian.....	6
Tabel 2. Komponen dan penilaian kesadaran GCS.....	10
Tabel 3. Kondisi yang mempengaruhi kesadaran	12
Tabel 4. Definisi Operasional	31
Tabel 5. Karakteristik Subjek Penelitian.....	35
Tabel 6. Neutrofil, Limfosit, dan RNL darah tepi pada pasien COT.....	36
Tabel 7. Uji hubungan Neutrofil, Limfosit, dan RNL darah tepi dengan Tingkat keparahan COT	39

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Skema patofisiologi cedera otak traumatik.	16
Gambar 2. Respon imunitas serebral terhadap COT.....	18
Gambar 3. Respon imunitas ekstraserebral terhadap COT.....	19
Gambar 4. Kerangka Teori.....	26
Gambar 5. Kerangka Konsep.....	27
Gambar 6. Alur Penelitian.....	33
Gambar 7. Neutrofil, darah tepi terhadap Tingkat keparahan COT.....	37
Gambar 8. Limfosit darah tepi terhadap Tingkat keparahan COT.....	37
Gambar 9. RNL darah tepi terhadap Tingkat keparahan COT.....	38

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Ethical Clearance.....	62
Lampiran 2. Surat Izin Penelitian RSUP Dr. Kariadi Semarang	63
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian RSUD Kota Salatiga	64
Lampiran 4. Data Subjek Penelitian.....	65
Lampiran 5. Hasil Analisis Statistik.....	66
Lampiran 6. Dokumentasi Penelitian.....	71
Lampiran 7. Biodata Mahasiswa.....	72

DAFTAR SINGKATAN

APCs	: <i>Antigen-presenting cells</i>
BIAA	: <i>Brain Injury Association of America</i>
CDC	: <i>Central of Disease Control and Prevention</i>
COT	: Cedera otak traumatik
CT	: <i>Computed Tomography</i>
DAMPs	: <i>Damage associated molecular patterns</i>
GCS	: <i>Glasgow Coma Scale</i>
G-CSF	: <i>Granulocyte-colony stimulating factors</i>
MN	: <i>Mononuclear</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Image</i>
NINDS	: <i>National Institute of Neurological Disorders and Stroke</i>
NK	: <i>Natural Killer</i>
NMDA	: <i>N-methyl-D-aspartate</i>
NT	: <i>Non Testable</i>
PERDOSSI	: Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia
PMN	: <i>Polymorphonuclear</i>
Riskesdas	: Riset Kesehatan Dasar
RNL	: Rasio Neutrofil-Limfosit
RTL	: Rasio Trombosit-Limfosit
SII	: <i>Systemic Inflammation Indeks</i>
SSP	: Sistem Saraf Pusat
WHO	: <i>World Health Organization</i>

ABSTRAK

Latar Belakang: Cedera otak traumatik (COT) merupakan salah satu penyebab terbesar kecacatan dan kematian. Inflamasi merupakan proses penting yang terlibat dalam perkembangan keparahan COT. Rasio Neutrofil-Limfosit (RNL) merupakan penanda inflamasi yang sudah terbukti pada berbagai penyakit. RNL memiliki potensi sebagai penanda inflamasi tetapi masih jarang penelitian yang membahasnya pada COT.

Tujuan: Menilai hubungan neutrofil, limfosit, dan RNL darah tepi dengan tingkat keparahan COT berdasarkan skor GCS.

Metode: Penelitian bersifat observational analitik dengan desain *cross-sectional*. Data diambil dari rekam medis RSUP Dr. Kariadi Semarang dan RSUD Kota Salatiga tahun 2020-2022 dengan metode *purposive sampling* sesuai kriteria inklusi dan eksklusi.

Hasil: Terdapat 81 pasien COT yang terdiri dari 48 pasien COT ringan, pasien COT sedang, dan 17 pasien COT berat. Uji spearman menunjukkan hubungan bermakna antara neutrofil darah tepi dengan tingkat keparahan COT ($p=0.002$), limfosit darah tepi dengan tingkat keparahan COT ($p=0.001$), dan RNL darah tepi dengan tingkat keparahan COT ($p=0.000$). Neutrofil dan RNL darah tepi memiliki hubungan positif dengan tingkat keparahan COT ($r=0.344$; $r=0.449$), dan limfosit darah tepi memiliki hubungan negatif dengan tingkat keparahan COT ($r=-0,351$)

Simpulan: Terdapat hubungan yang bermakna antara neutrofil, limfosit, dan RNL darah tepi dengan tingkat keparahan COT berdasarkan skor GCS.

Kata kunci: Cedera otak traumatik, neutrofil, limfosit, Rasio Neutrofil-Limfosit

ABSTRACT

Background: Traumatic brain injury (TBI) is one of the biggest causes of disability and death. Inflammation is a necessary process involved in the progression of TBI severity. Neutrophil-Lymphocyte Ratio (NLR) is a well-proven marker of inflammation in neurological and other diseases. NLR has the potential as an inflammatory marker, but there are still few studies that have explored it in TBI.

Objective: To assess the correlation of neutrophils, lymphocytes, and NLR with TBI severity based on the GCS score.

Method: This research is an analytical observational study with a cross-sectional design. The data were taken from the medical records Dr. Kariadi General Hospital Semarang and Regional General Hospital Salatiga in 2020-2022 with purposive sampling method according to the inclusion and exclusion criteria.

Results: There were 81 TBI patients consisting of 48 mild TBI patients, 16 moderate TBI patients, and 17 severe TBI patients. The Spearman test showed a significant correlation between peripheral blood neutrophils with TBI severity ($p=0.002$), lymphocytes with TBI severity ($p=0.001$), and NLR with TBI severity ($p=0.000$). Peripheral blood neutrophils and NLR were positively correlated with ($r=0.344$; $r=0.449$), and in contrast, peripheral blood lymphocytes were inversely correlated with TBI severity ($r=-0.351$).

Conclusion: There was a significant correlation between peripheral blood neutrophils, lymphocytes, and NLR with TBI severity based on the GCS score.

Keywords: Traumatic brain injury, Neutrophil, Lymphocyte, Neutrophil-Lymphocyte Ratio.