HUBUNGAN *TOTAL LYMPHOCYTE COUNT* (TLC) DENGAN MORTALITAS PADA PASIEN KRITIS

PROPOSAL SKRIPSI

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

(PRIMADWI LISTIARINI, 030002300079)

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TRISAKTI

JAKARTA, JUNI 2026

Bidang ilmu: Klinik

PROPOSAL SKRIPSI

HUBUNGAN *TOTAL LYMPHOCYTE COUNT* (TLC) DENGAN MORTALITAS PADA PASIEN KRITIS

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

(PRIMADWI LISTIARINI, 030002300079)

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TRISAKTI

JAKARTA, JUNI 2026

PERSETUJUAN

Proposal Skripsi

Judul:

HUBUNGAN *TOTAL LYMPHOCYTE COUNT* (TLC) DENGAN MORTALITAS PADA PASIEN KRITIS

Nama Mahasiswa: Primadwi Listiarini

NIM 030002300079

Telah disetujui untuk diuji di hadapan

Tim Penguji Proposal Skripsi

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari Kamis , Tanggal 18 Juni 2026

Pembimbing

Dr. dr. Verawati Sudarma, M. Gizi, Sp.GK

NIK 3137/USAKTI

PENGESAHAN PROPOSAL SKRIPSI

Judul:

HUBUNGAN *TOTAL LYMPHOCYTE COUNT* (TLC) DENGAN MORTALITAS PADA PASIEN KRITIS

Nama Mahasiswa: Primadwi Listiarini

NIM 030002300079

Telah diuji dan disahkan di hadapan **Dewan Penguji Skripsi**

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari Rabu, Tanggal 1 Juli 2026

Ketua Penguji

Nama: Prof. Dr. dr. Raditya Wratsangka, Sp.OG, Subsp. Obginsos ……

NIK: 1588/USAKTI

Anggota Penguji I

Nama: Dr. dr. Verawati Sudarma, M.Gizi, Sp.GK ……

NIK: 3137/USAKTI

Anggota Penguji II

Nama: dr. Dita Setiati, Sp.A ……

NIK: 3661/USAKTI

Jakarta,…… 2026

Dekan

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Dr. dr. Yenny, Sp.FK

NIK: 2613/USAKTI

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama	: Primadwi Listiarini
NIM	: 030002300079
Program Studi	: S1 Pendidikan Dokter
Alamat Korespondensi	: Jl. Cempaka Warna, Kel. Cempaka putih timur, Kec. Cempaka putih, Jakarta Pusat
Telepon/ mobile	: 08984090597
E-mail	: primalisti24@gmail.com
Judul Skripsi	: Hubungan *Total Lymphocyte Count* (TLC) dengan Mortalitas pada Pasien Kritis

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang saya tulis ini adalah benar-benar merupakan hasil karya ilmiah saya sendiri. Skripsi ini belum pernah diajukan sebagai suatu karya ilmiah untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam referensi.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini merupakan hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut sesuai dengan SK Permendiknas No.17 tahun 2010 tentang pencegahan dan penanggulangan plagiat di perguruan tinggi.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya, agar dapat dimanfaatkan sebagaimana semestinya.

Jakarta, 18 Juni 2026



Primadwi Listiarini

NIM 030002300079

DAFTAR ISI

HALAMAN

HALAMAN JUDUL i
HALAMAN PERSETUJUAN PEMBIMBING ii
HALAMAN PENGESAHAN TIM PENGUJI DAN DEKAN iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI iv
DAFTAR ISI v
DAFTAR TABEL vii
DAFTAR GAMBAR viii
DAFTAR LAMPIRAN ix
DAFTAR SINGKATAN x
BAB I PENDAHULUAN 1
1.1 Latar belakang 1
1.2 Perumusan masalah 2
1.3 Tujuan 2
1.3.1 Tujuan umum 2
1.3.2 Tujuan khusus 2
1.4 Hipotesis 3
1.5 Manfaat 3
1.5.1 Bagi pengembangan ilmu pengetahuan 3
1.5.2 Bagi profesi/institusi 3
1.5.3 Bagi masyarakat 3
BAB II TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI 4
2.1 Tinjauan pustaka 4
2.1.1 Pasien kritis 4
2.1.1.1 Definisi 4
2.1.1.2 Karakteristik 4
2.1.2 Mortalitas 5
2.1.2.1 Definisi 5
2.1.2.2 Epidemiologi 5
2.1.2.3 Etiologi 6
2.1.2.4 Faktor risiko 7
2.1.3 *Total Lymphocyte Count* (TLC) 8
2.1.3.1 Definisi 8
2.1.3.2 Fungsi 8
2.1.3.3 Cara menghitung jumlah TLC 9

2.1.3.4 Faktor yang memengaruhi jumlah TLC 9
2.1.3.5 Mekanisme penurunan TLC 9
2.1.4 Hubungan TLC dengan mortalitas 10
2.2 Ringkasan pustaka 11
2.3 Kerangka teori 12
BAB III KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL 13
3.1 Kerangka konsep 13
3.2. Definisi operasional 14
BAB IV METODE 16
4.1 Desain 16
4.2 Lokasi dan waktu 16
4.3 Populasi dan sampel penelitian 16
4.3.1 Populasi penelitian 16
4.3.1.1 Populasi target 16
4.3.1.2 Populasi terjangkau 16
4.3.2 Sampel penelitian 16
4.3.3 Besar sampel 17
4.4 Bahan dan instrumen 18
4.4.1 Bahan 18
4.4.2 Instrumen 19
4.5 Analisis data 19
4.5.1 Pengolahan data 19
4.5.2 Analisis univariat 19
4.5.3 Analisis bivariat 19
4.6 Alur kerja penelitian 20
4.7 Etika penelitian 21
4.8 Penjadwalan penelitian 22

REFERENSI 23
LAMPIRAN 27

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Ringkasan Pustaka 11
Tabel 2. Definisi operasional 14
Tabel 3. Penjadwalan Pelaksanaan Penelitian 22

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kerangka Teori 12
Gambar 2. Kerangka Konsep.....13

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. *Dummy Table* 27

DAFTAR SINGKATAN

ALC	: *Absolute lymphocyte Count*
AMI	: *Acute myocardial infarction*
APACHE	: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*
ARDS	: *Acute Respiratory Distress Syndrome*
CBC	: *Complete Blood Count*
CKD	: *Chronic kidney disease*
CVD	: *Cardiovascular disease*
GCS	: *Glasgow Coma Scale*
ICU	: *Intensive Care Unit*
LOS	: *Length of Stay*
NK	: *Natural Killer*
SOFA	: *Sequential Organ Failure Assesment*
SPSS	: *Statistic Package for Social Sciences*
TGF-β	: *Transforming growth factor-β*
TLC	: *Total Limfosit Count*
Tregs	: *Regulatory T cells*
WBC	: *White Blood Cell*

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Pasien kritis adalah pasien dengan suatu kondisi kesehatan yang buruk yang disertai dengan disfungsi organ vital dengan risiko tinggi kematian mendadak jika tidak diberikan perawatan dan masih memiliki potensi untuk pulih.(1) Kondisi ini umumnya memerlukan perawatan di *Intensive Care Unit* (ICU) dengan pemantauan ketat dan berkelanjutan.(2) Pasien yang dirawat di ICU umumnya memiliki berbagai kondisi penyakit yang berat dan mengancam jiwa. Berdasarkan studi epidemiologi berbasis populasi mengenai perawatan di ICU, penyakit yang paling sering ditemukan adalah penyakit kardiovaskular, neoplasma, trauma atau cedera dan penyakit sistem pernapasan.(3) Penilaian derajat keparahan pasien kritis dapat menggunakan skor *Sequential Organ Failure Assesment* (SOFA), *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II), dan pada aspek neurologis adalah *Glasgow Coma Scale* (GCS).(4,5)

Mortalitas pada pasien kritis merupakan *outcome* klinis berupa kematian yang digunakan untuk mengevaluasi hasil akhir perawatan pada pasien kritis.(6) Oleh karena itu, angka mortalitas perlu diperhatian secara khusus karena merupakan salah satu indikator yang digunakan untuk menilai mutu pelayanan intensif dan hasil akhir perawatan pasien selama menjalani perawatan di ICU.(7)

Suatu studi internasional melaporkan bahwa mortalitas ICU merupakan masalah kesehatan global dan angka mortalitas pada pasien kritis yang dirawat di ICU masih tergolong tinggi. Suatu penelitian yang dilakukan oleh Demass dkk. (2023) melaporkan bahwa tingkat mortalitas ICU di seluruh dunia berkisar 9 – 61%.(8) Penelitian lain yang dilakukan oleh Hsiao dkk. (2023) yang dilaksanakan di sebuah rumah sakit rujukan tersier di Taiwan, dengan melibatkan 5.722 pasien kritis, dilaporkan bahwa angka mortalitas pada satu tahun mencapai 44,8%.(9)

Mortalitas pada pasien kritis dapat disebabkan oleh beberapa faktor. Faktor yang sering dilaporkan berhubungan dengan peningkatan risiko kematian antara lain adalah usia tua, tingkat keparahan penyakit saat masuk ICU, komorbiditas, syok septic, dan penggunaan ventilator. Selain faktor klinis, parameter laboratorium

juga berperan dalam penentuan prognosis pasien. Salah satu parameter laboratorium yang berperan adalah *Total Lymphocyte Count* (TLC*)*.[9]

Pasien yang meninggal seringkali ditemukan memiliki nilai TLC yang lebih rendah dibandingkan pasien yang bertahan hidup.[9] Sebuah penelitian yang dilakukan di RSUP Dr. Sardjito terhadap pasien COVID-19 yang dirawat di ICU, menunjukkan bahwa kelompok pasien dengan limfosit rendah memiliki angka mortalitas yang lebih tinggi (64,8%) dibandingkan kelompok dengan limfosit tinggi, dan peningkatan jumlah limfosit berkorelasi dengan penurunan risiko kematian, dengan nilai p = 0,002.[10] Penelitian lain juga menunjukkan bahwa nilai TLC yang rendah memiliki risiko kematian yang lebih tinggi.[8] Penelitian lain yang dilakukan oleh Hsiao dkk. (2023) juga melaporkan bahwa kadar TLC yang lebih rendah berhubungan secara signifikan dengan peningkatan mortalitas pada pasien kritis.[9]

Meskipun beberapa penelitian menunjukkan adanya hubungan antara jumlah limfosit yang rendah dengan peningkatan mortalitas pada pasien kritis, tidak semua studi menunjukkan hasil yang sama. Suatu penelitian yang dilakukan pada pasien sepsis syok melaporkan bahwa jumlah limfosit rendah yang terjadi saat masuk ICU tidak berhubungan secara signifikan dengan mortalitas. Temuan ini menunjukkan bahwa kadar limfosit pada saat masuk ICU belum tentu berperan secara signifikan terhadap kematian pada populasi pasien kritis.[11] Hal tersebut menunjukkan bahwa hubungan antara TLC dan mortalitas pada pasien kritis masih membutuhkan penelitian lebih lanjut.

1.2 Perumusan masalah

Apakah terdapat hubungan TLC dengan mortalitas pada pasien kritis?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan umum

Untuk menurunkan angka mortalitas pada pasien kritis dengan mengetahui hubungan TLC dengan mortalitas.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Menentukan hubungan karakteristik (usia, jenis kelamin dan komorbiditas) dengan mortalitas pada pasien kritis.

2. Menentukan hubungan lama rawat dengan mortalitas pada pasien kritis.
3. Menentukan hubungan TLC dengan mortalitas pada pasien kritis.

1.4 Hipotesis

Terdapat hubungan TLC dengan mortalitas pada pasien kritis.

1.5 Manfaat

1.5.1 Bagi pengembangan ilmu pengetahuan

Penelitian ini diharapkan dapat menambah bukti ilmiah mengenai hubungan TLC dengan mortalitas pada pasien kritis serta menjadi referensi bagi penelitian selanjutnya.

1.5.2 Bagi profesi/institusi

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan pertimbangan bagi tenaga kesehatan dalam menilai prognosis pasien kritis serta mendukung pengambilan keputusan berbasis bukti.

1.5.3 Bagi masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat langsung bagi masyarakat berupa peningkatkan kualitas pelayanan kesehatan, sehingga pasien kritis memperoleh penanganan yang lebih cepat, tepat, dan berpeluang meningkatkan angka keselamatan.

BAB II
TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI

2.1 Tinjauan pustaka

2.1.1 Pasien kritis

2.1.1.1 Definisi

Pasien kritis didefinisikan sebagai seseorang yang sedang menderita suatu penyakit yang mengganggu satu atau lebih sistem organ vital sehingga ada kemungkinan besar terjadinya penurunan kondisi pasien yang mengancam jiwa apabila tidak mendapatkan perawatan, tetapi masih memiliki potensi untuk mengalami perbaikan kondisi. Oleh karena itu, perawatan pada pasien kritis berfokus pada deteksi dini perburukan kondisi, pemantauan pasien secara ketat, serta membantu untuk mempertahankan fungsi organ agar tetap stabil selama perawatan di ICU.[1] Kondisi kritis tidak hanya berlangsung pada kondisi akut, tetapi dapat berkembang menjadi kondisi kritis persisten atau *chronic critical illness*, yang berhubungan dengan risiko mortalitas yang lebih tinggi.[12]

2.1.1.2 Karakteristik

Karakteristik pasien kritis mencerminkan tingkat keparahan kondisi klisnisnya serta kebutuhan dukungan medis yang kompleks. Pasien yang dikategorikan sebagai pasien kritis umumnya ditemukan disfungsi pada satu atau lebih organ vital seperti gangguan pernapasan, hemodinamik, neurologis dan ginjal yang memerlukan dukungan ventilasi mekanik, dukungan sirkulasi atau terapi intensif lainnya.[1]

Selain ditandai dengan disfungsi organ, pasien ICU juga dapat dinilai derajat keparahannya. Sistem penilaian yang biasa digunakan adalah SOFA, APACHE II, dan pada aspek neurologis adalah GCS.[4,5]

SOFA merupakan sistem penilaian yang digunakan untuk menilai derajat disfungsi organ pada pasien kritis. Skor SOFA dihitung berdasarkan enam sistem organ yaitu sistem respirasi, kardiovaskular, hepatik, koagulasi, renal, dan neurologis. Masing-masing sistem dinilai dengan skor 0 sampai 4, dimana peningkatan skor menunjukkan semakin beratnya disfungsi organ.[4]

APACHE II merupakan sistem penilaian prognostik yang banyak digunakan untuk memprediksi mortalitas pada pasien yang dirawat di rumah sakit, khususnya ICU. Sistem ini menggunakan skor yang dihitung dari nilai awal 12 parameter fisiologis rutin, usia pasien, serta status kesehatan sebelumnya. Nilai skor APACHE II berkisar antara 0 sampai 71, dimana peningkatan skor menunjukkan tingkat keparahan penyakit yang lebih tinggi dan berhubungan dengan peningkatan risiko kematian di rumah sakit.(4)

GCS merupakan alat penilaian neurologis yang digunakan untuk mengevaluasi tingkat kesadaran pasien, terutama pada pasien dengan cedera otak atau gangguan neurologis. Skala ini menilai pembukaan mata, respons verbal, dan respons motorik. Setiap komponen memiliki skor yang jika dijumlahkan mendapatkan skor antara 3 atau 15, dimana skor rendah menunjukkan penurunan tingkat kesadaran yang lebih berat.(5)

2.1.2 Mortalitas

2.1.2.1 Definisi

Mortalitas pada pasien kritis didefinisikan sebagai kejadian kematian yang terjadi selama masa perawatan di ICU, yang digunakan sebagai parameter klinis utama untuk menilai kondisi dan perjalanan klinis pada pasien kritis.(6) Dalam pelayanan kesehatan, angka mortalitas pada pasien kritis di ICU sering digunakan sebagai salah satu indikator untuk menilai kualitas pelayanan karena dapat menggambarkan hasil perawatan serta keberhasilan pengobatan pada pasien kritis.(13)

2.1.2.2 Epidemiologi

Secara epidemiologis, mortalitas pada pasien kritis yang dirawat di ICU masih menjadi masalah kesehatan yang signifikan secara global. Salah satu penelitian meta-analisis global yang dilakukan oleh Chandel dkk. (2023), melaporkan bahwa angka mortalitas pada pasien ICU sekitar 37,3% yang berarti lebih dari sepertiga pasien kritis meninggal selama perawatan di ICU.(14)

Penelitian lain yang dilakukan oleh Melaku dkk. (2024) di rumah sakit umum juga melaporkan bahwa angka mortalitas pasien kritis yang dirawat di ICU mencapai 35,9% dari jumlah seluruh pasien yang dirawat.(15)

Selain itu, penelitian lain yang dilakukan oleh Putriyanti dkk. (2025) di Indonesia, yaitu di RSUD Dr. Soedirman Kebumen pada periode Juli hingga Desember melaporkan bahwa angka mortalitas pasien kritis yang dirawat di ICU mencapai 40%. Angka tersebut lebih tinggi dibandingkan angka mortalitas ICU nasional yang dilaporkan sekitar 27,6%.[16] Secara keseluruhan, data tersebut menunjukkan bahwa angka mortalitas di ICU masih menjadi masalah kesehatan yang memerlukan perhatian khusus.

2.1.2.3 Etiologi

Etiologi utama mortalitas pada pasien kritis yang dirawat di ICU secara global banyak berkaitan dengan sepsis dan syok sepsis, di mana respons inflamasi sistemik terhadap infeksi menyebabkan disfungsi organ dan terjadi peningkatan angka mortalitas di ICU beberapa negara.[17] Sepsis sering berkembang menjadi komplikasi, seperti *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), yang secara independen meningkatkan angka mortalitas di antara pasien kritis yang dirawat di ICU. Data yang didapatkan dari berbagai negara juga menunjukkan bahwa pasien *sepsis-associated* ARDS memiliki angka mortalitas yang lebih tinggi daripada pasien tanpa ARDS, dan mortalitas cenderung meningkat sesuai derajat keparahan ARDS.[18]

Di Indonesia, mortalitas pada pasien kritis yang dirawat di ICU juga sering disebabkan oleh sepsis, terutama ketika infeksi sistemik berlanjut menjadi syok sepsis yang ditandai dengan gangguan perfusi jaringan dan hipotensi persisten meskipun telah diberikan resusitasi cairan adekuat.[19] Penyebab lainnya adalah kegagalan multi organ yang terjadi akibat respons inflamasi sistemik yang tidak terkontrol sehingga fungsi organ vital seperti paru, ginjal, hati dan sistem kardiovaskular mengalami penurunan secara bersamaan.[20]

Proses inflamasi sistemik yang berkepanjangan pada sepsis dan syok septik tidak hanya menyebabkan disfungsi organ, tetapi juga berhubungan dengan perubahan pada sistem imun, salah satunya berupa penurunan jumlah limfosit yang sering dijumpai pada pasien kritis. Hal ini, menunjukkan disregulasi sistem imun yang dapat memperburuk kemampuan tubuh dalam menghadapi infeksi. Beberapa studi klinis menunjukkan bahwa jumlah limfosit yang rendah pada awal perawatan

berkaitan dengan progresi disfungsi organ sehingga terjadi peningkatan angka mortalitas pada pasien kritis.[21]

2.1.2.4 Faktor risiko

Faktor risiko mortalitas pada pasien yang dirawat di ICU dipengaruhi oleh beberapa karakteristik klinis yang berkontribusi terhadap kejadian mortalitas selama perawatan intensif. Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan di RSUD Dr. Soedirman Kebumen, faktor yang berpengaruh terhadap mortalitas di ICU meliputi usia, tipe diagnosis, nilai GCS, penggunaan ventilasi mekanik, dan lama perawatan pasien. Pada analisis multivariat dilaporkan bahwa usia lanjut memiliki risiko kematian yang lebih tinggi dibandingkan kelompok usia yang lebih muda. Diagnosis sepsis juga menunjukkan risiko mortalitas yang lebih besar dibandingkan dengan diagnosis lainnya, dan penyakit ginjal kronik juga turut berpengaruh terhadap angka mortalitas pada pasien ICU. Dari aspek neurologis, GCS $\leq$ 8 memiliki risiko mortalitas lebih besar dibandingkan pasien dengan GCS $\geq$ 13. Penggunaan ventilator mekanik juga turut berperan dalam risiko mortalitas pada pasien ICU.[16]

Selain faktor tersebut, terdapat beberapa komorbiditas yang diketahui berhubungan dengan peningkatan mortalitas. Hipertensi merupakan salah satu komorbiditas yang sering dijumpai pada pasien kritis dan dikaitkan dengan peningkatan mortalitas di rumah sakit. Suatu penelitian melaporkan bahwa hipertensi merupakan salah satu faktor risiko independen terhadap kematian pada pasien kritis. Selain itu, diabetes melitus juga berhubungan dengan peningkatan risiko mortalitas. Pada pasien dengan *acute myocardial infarction* (AMI), diabetes melitus sebagai komorbiditas dikaitkan dengan peningkatan risiko mortalitas selama perawatan di rumah sakit. Penyakit kardiovaskular (*cardiovascular disease*/CVD) juga dilaporkan berhubungan dengan peningkatan mortalitas. Sebuah penelitian yang dilakukan dengan pasien COVID-19, pasien dengan penyakit kardiovaskular yang telah ada sebelumnya, memiliki angka kematian yang lebih tinggi dibandingkan pasien tanpa penyakit kardiovaskular. Penyakit ginjal kronik (*chronic kidney disease*/CKD) juga dilaporkan berhubungan dengan

peningkatan mortalitas. Sebuah studi kohort melaporkan bahwa pasien dengan riwayat CKD memiliki risiko mortalitas yang lebih tinggi.[22-25]

Selain faktor klinis tersebut, beberapa penelitian lainnya juga menunjukkan bahwa ketidakseimbangan sistem imun yang ditandai dengan rendahnya jumlah limfosit berkaitan dengan peningkatan risiko mortalitas pada pasien yang dirawat di ICU. Studi yang dilakukan pada lebih dari 10.000 pasien sepsis yang dirawat di ICU, dilaporkan bahwa kelompok pasien dengan jumlah limfosit total awal yang rendah memiliki risiko mortalitas yang lebih tinggi dibandingkan kelompok dengan jumlah limfosit total yang tinggi, sehingga jumlah limfosit awal pasien masuk ICU dapat digunakan sebagai indikator prognostik yang bermakna untuk memprediksi *outcome* pasien kritis.[26]

2.1.3 *Total Lymphocyte Count* (TLC)

2.1.3.1 Definisi

TLC atau yang dikenal sebagai *Absolute lymphocyte Count* (ALC) adalah jumlah seluruh sel limfosit yang terdapat dalam darah perifer dan dinyatakan dalam satuan sel per mikroliter (sel/μL). Nilai ini diperoleh melalui pemeriksaan darah lengkap atau yang dikenal dengan *Complete Blood Count* (CBC) dengan hitung diferensial darah putih. Limfosit merupakan salah satu jenis sel darah putih yang terdiri *dari T cell, B cell, dan Natural Killer* (NK) *cell.* TLC biasanya digunakan untuk mengetahui jumlah sebenarnya dari sel limfosit yang ada di dalam darah, bukan hanya persentasenya dibandingkan dengan jenis sel darah putih lainnya.[27,28]

2.1.3.2 Fungsi

TLC merupakan salah satu parameter laboratorium yang banyak digunakan dalam praktik klinis untuk menilai kondisi imun pasien, khususnya pada pasien dengan penyakit berat atau yang dirawat di ICU. Dalam praktik klinis, TLC berfungsi sebagai biomarker yang dapat mendukung pengambilan keputusan dan prognosis di ICU karena dinilai mampu mencerminkan kondisi klinis pasien.[29] Selain itu, nilai TLC yang rendah pada masa awal perawatan terbukti berhubungan dengan peningkatan risiko mortalitas jangka pendek, khususnya mortalitas dalam 28 hari pertama perawatan pada pasien sepsis berdasarkan penelitian yang telah dilakukan.[26] Dengan demikian, TLC tidak hanya digunakan sebagai pemeriksaan

laboratorium rutin, tetapi juga berperan untuk menentukan prognosis pasien dan menilai risiko mortalitas pasien ICU.

2.1.3.3 Cara menghitung jumlah TLC

TLC dihitung berdasarkan hasil pemeriksaan CBC yang dilengkapi dengan hitung jenis leukosit. Nilai TLC diperoleh dengan cara persentase limfosit yang terdapat dari hasil hitung jenis sel darah putih (diferensial) dikalikan dengan jumlah total sel darah putih atau *White Blood Cell* (WBC), sehingga didapatkan jumlah limfosit total dalam satuan sel per mikroliter darah. Secara matematis, rumus yang digunakan adalah TLC = WBC × (%limfosit/100), sehingga nilai yang diperoleh menunjukkan jumlah limfosit yang sebenarnya beredar dalam darah.[30]

2.1.3.4 Faktor yang memengaruhi jumlah TLC

TLC tidak hanya dipengaruhi oleh kondisi penyakit itu sendiri, tetapi juga dapat dipengaruhi oleh faktor lain. Penelitian yang dilakukan untuk mengetahui jumlah limfosit pada pasien COVID-19, melaporkan bahwa usia, jenis kelamin, dan adanya komorbiditas seperti hipertensi, diabetes, penyakit paru, penyakit ginjal, dan penyakit hati yang berhubungan dengan prevalensi *lymphopenia* menunjukkan bahwa karakteristik pasien dapat mempengaruhi TLC dalam sirkulasi darah pasien.[31] Penelitian lain yang dilakukan pada pasien COVID-19 juga menunjukkan bahwa status nutrisi yang buruk (malnutrisi) merupakan faktor yang berkontribusi dalam terjadinya penurunan TLC, sehingga pasien yang kekurangan nutrisi cenderung mengalami *lymphopenia*.[32] Secara fisiologis, perubahan jumlah limfosit ini mencerminkan respon sistem imun yang dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti usia, jenis kelamin, komorbiditas, serta status nutrisi tubuh yang dapat mengubah kemampuan tubuh dalam mempertahankan TLC.

2.1.3.5 Mekanisme penurunan TLC

Penurunan TLC terjadi melalui beberapa mekanisme yang saling berkaitan. Pada kondisi inflamasi berat, populasi limfosit mengalami peningkatan apoptosis atau kematian sel terprogram sejak fase awal, sehingga jumlah sel B serta sel T CD4+ dan CD8+ menurun secara signifikan. Selain peningkatan kematian sel, kemampuan proliferasi limfosit juga mengalami gangguan sehingga proses regenerasi sel imun tidak berlangsung secara optimal. Beberapa mediator biologis

seperti *transforming growth factor*-β (TGF-β), pelepasan katekolamin, serta deplesi L-arginin dilaporkan dapat meningkatkan apoptosis limfosit. Penurunan keluaran limfosit dari timus, gangguan pada sumsum tulang (*bone marrow void*), serta rendahnya kadar hormon tiroid turut membatasi pembentukan kembali limfosit. Selain itu, mekanisme regulasi imun melalui *immune checkpoints* dan keberadaan sel inhibitor seperti *regulatory T cells* (Tregs) juga berperan dalam menginduksi apoptosis dan menghambat proliferasi limfosit. Kombinasi antara peningkatan kematian sel dan gangguan regenerasi tersebut menyebabkan terjadinya *lymphopenia* dalam sirkulasi darah.[33]

2.1.4 Hubungan TLC dengan mortalitas

Hubungan antara TLC dengan mortalitas pada pasien kritis berkaitan dengan fungsi limfosit sebagai komponen penting dalam sistem imun tubuh. Pada kondisi kritis yang disebabkan oleh infeksi berat, sepsis, atau stres fisiologis, sering menyebabkan terjadi penurunan TLC yang dikenal sebagai *lymphopenia*. Penurunan TLC ini dapat menyebabkan melemahnya respons imun sehingga tubuh menjadi lebih rentan terhadap infeksi sekunder dan komplikasi lainnya. Kondisi tersebut dapat memperburuk keadaan klinis pasien dan meningkatkan risiko mortalitas. Oleh karena itu, kadar TLC yang rendah pada pasien di ICU sering dikaitkan dengan prognosis yang lebih buruk dan dapat digunakan sebagai indikator untuk memprediksi risiko mortalitas pada pasien kritis.[34]

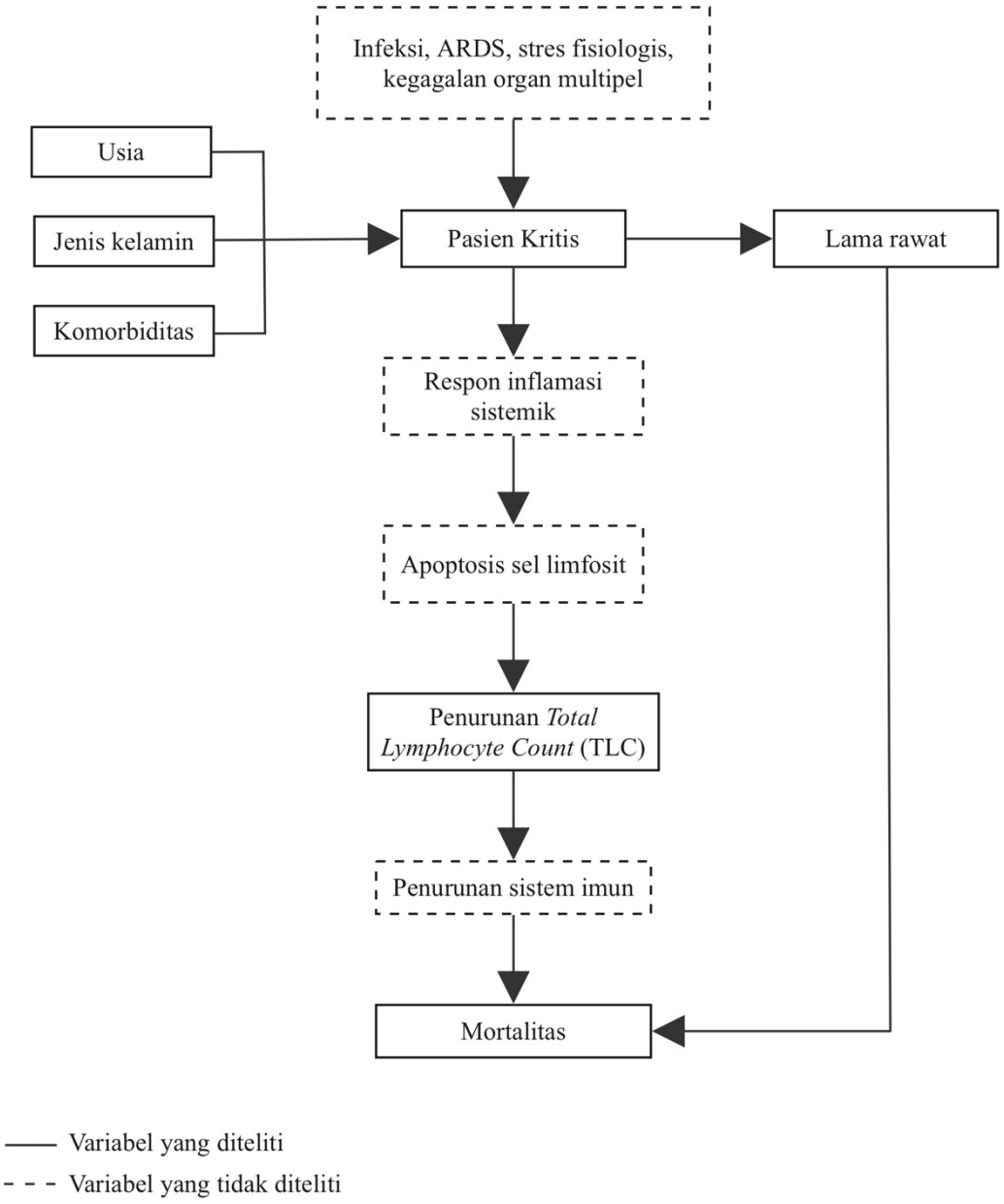
Penelitian yang dilakukan Chen dkk. (2024) yang melibatkan 17.329 pasien sepsis di ICU menunjukkan bahwa pasien yang meninggal memiliki kadar limfosit lebih rendah dibandingkan pasien yang bertahan hidup. Temuan ini menunjukkan bahwa pemantauan kadar limfosit selama perawatan dapat membantu menilai risiko mortalitas pada pasien sepsis di ICU.[35]

2.2 Ringkasan pustaka

Tabel 1. Ringkasan pustaka

Peneliti	Lokasi & waktu	Desain	Subjek	Variabel yang diteliti	Lama	Hasil
Hsiao YC, dkk.[9]	Taiwan, 2015-2020	Kohort retrospektif	5.722 pasien kritis yang dirawat di ICU	Variabel bebas: *Total Lymphocyte Count* (TLC) Variabel tergantung: mortalitas jangka panjang	1 tahun	Pasien yang meninggal memiliki jumlah TLC yang lebih rendah dibandingkan pasien yang bertahan hidup ($p < 0,01$).
Ho DT, dkk.[21]	Taiwan, 2015- 2020	Kohort retrosprektif	8.052 pasien kritis pasca bedah	Variabel bebas: Early *Total Lymphocyte Count* (TLC) Variabel tergantung: mortalitas 1 tahun	5 tahun	Kadar TLC yang rendah berhubungan signifikan dengan peningkatan risiko mortalitas 1 tahun pada pasien kritis, dan hubungan tersebut menunjukkan hasil yang sangat bermakna secara statistik ($p < 0,001$)
Li YY, dkk.[11]	China, 2013-2023	Retrospektif	354 pasien dengan syok sepsis di ICU	Variabel bebas: Penurunan jumlah limfosit dalam darah pada awal pemeriksaan. Variabel tergantung: Prognosis pasien syok sepsis	10 tahun	Pasien yang mengalami penurunan jumlah limfosit saat masuk ICU tidak menunjukkan hubungan bermakna dengan mortalitas dalam 30 hari pada pasien syok sepsis ($p > 0,05$).

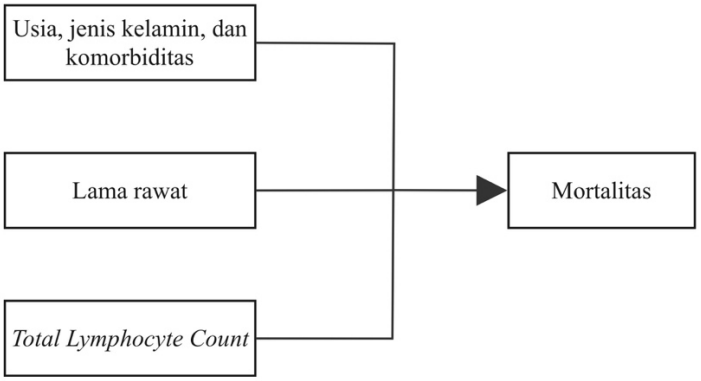
2.3 Kerangka teori



Gambar 1. Kerangka teori

BAB III
KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL

3.1 Kerangka konsep



Gambar 2. Kerangka konsep

3.2. Definisi operasional

Tabel 2. Definisi operasional

Variabel	Definisi	Alat ukur	Cara mengukur	Hasil	Skala	Referensi
Usia	Usia adalah lama waktu hidup seseorang yang dihitung sejak lahir hingga waktu tertentu	Rekam medis pasien	Melihat data usia pasien yang tercantum pada rekam medis	1. Pralansia: 45-59 tahun 2. Lansia: 60-69 tahun	Ordinal	Permenkes RI No.25 tahun 2016[36]
Jenis kelamin	Jenis kelamin adalah karakteristik biologis yang membedakan manusia sebagai laki-laki atau perempuan	Rekam medis pasien	Mengidentifikasi data jenis kelamin pada kolom identitas pasien di rekam medis	1. Laki-laki 2. Perempuan	Nominal	*World Health Organization*[37]
Komorbiditas	Komorbiditas adalah kondisi kesehatan atau penyakit jangka panjang yang terjadi bersamaan dengan penyakit utama pada seorang individu. Yang termasuk komorbiditas adalah hipertensi, diabetes melitus, penyakit jantung dan ginjal berdasarkan diagnosa di rekam medis.	Rekam medis pasien	Melihat status ada atau tidak komorbiditas yang tercatat pada rekam medis	1. Ya 2. Tidak	Nominal	*World Health* Organization[38]

Lama rawat	Lama rawat (*Length of Stay*/LOS) adalah jumlah hari pasien menjalani perawatan di rumah sakit sejak tanggal masuk hingga tanggal keluar rumah sakit	Rekam medis pasien	Menghitung selisih antara tanggal masuk ICU dan tanggal keluar ICU pasien berdasarkan rekam medis	1. Lama rawat <14 hari 2. Lama rawat ≥14 hari	Ordinal	Bekele TG dkk., 2024[39]
TLC	Jumlah seluruh sel limfosit yang terdapat dalam darah perifer dan dinyatakan dalam satuan sel per mikroliter (sel/μL)	Rekam medis pasien	Melihat hasil pemeriksaan CBC di rekam medis. Jika nilai TLC tidak tercantum, dihitung dengan rumus TLC = WBC × (%limfosit/100)	1. Rendah (<1000) 2. Normal (1000-4000) 3. Tinggi (>4000)	Ordinal	El Brihi dkk., 2026[27]
Mortalitas pada pasien ICU	Mortalitas adalah kejadian kematian yang terjadi pada pasien dalam periode perawatan tertentu di ICU	Rekam medis pasien	Melihat status hidup atau meninggal yang tercatat pada rekam medis pada akhir perawatan ICU	1. Hidup 2. Meninggal	Nominal	Villar dkk., 2023[40]

BAB IV
METODE

4.1 Desain

Penelitian ini merupakan studi observasional analitik, yang berarti penelitian ini mencari hubungan antara variabel satu dengan yang lainnya hanya dengan melakukan suatu pengamatan tanpa ada perlakuan. Penelitian ini dilakukan dengan analitik observasional dengan desain *cross-sectional* atau potong lintang, yaitu pengambilan data variabel independen (usia, jenis kelamin, komorbiditas, lama rawat, dan TLC) dan variabel dependen (mortalitas) dilakukan dalam satu waktu pengamatan.

4.2 Lokasi dan waktu

Penelitian ini dilaksanakan di RSUD Budhi Asih yang berlokasi di Jakarta. Lokasi ini dipilih karena jumlah dan karakteristik sampel sesuai dengan keperluan penelitian. Penelitian ini akan dilaksanakan pada bulan September – Oktober 2026.

4.3 Populasi dan sampel penelitian

4.3.1 Populasi penelitian

4.3.1.1 Populasi target

Seluruh pasien kritis yang dirawat di ICU RSUD Budhi Asih

4.3.1.2 Populasi terjangkau

Seluruh pasien kritis yang dirawat di ICU RSUD Budhi Asih yang memenuhi kriteria inklusi dan ekslusi. Data diperoleh menggunakan metode *consecutive sampling* dari bulan Januari – Desember 2025

4.3.2 Sampel penelitian

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini harus memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi dan eksklusi penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Kriteria Inklusi
    a. Pasien kritis berusia 45-69 tahun.
    b. Pasien kritis yang dirawat di ICU RSUD Budhi Asih pada periode Januari – Desember 2025.
    c. Pasien yang memiliki data lengkap (usia, jenis kelamin, Komorbiditas, lama rawat, TLC dan mortalitas) yang tercatat pada rekam medis saat perawatan di ICU.

2. Kriteria Eksklusi
    a. Pasien yang meninggal ≤ 24 jam setelah masuk ICU.
    b. Pasien dengan penyakit hematologi (leukimia, limfoma), HIV/AIDS, penyakit autoimun, atau yang sedang menjalani kemoterapi maupun terapi imunosupresan.

4.3.3 Besar sampel

Besar sampel yang digunakan dalam penelitian potong silang ini sesuai dengan perhitungan berdasarkan rumus pengambilan sampel, yaitu populasi infinit (tidak terbatas) dan populasi finit (terbatas).

Rumus populasi infinit:

$$N_0 = \frac{Z\alpha^2 \times p \times q}{d^2}$$

Keterangan:

n_0: besar sampel optimal yang dibutuhkan

Z: pada Tingkat kemaknaan 95% besarnya 1,96

p: prevalensi subjek yang mengalami peristiwa yang diteliti = 45,3% = 0,453.[16]

q: prevalensi subjek yang tidak mengalami peristiwa yang diteliti = 1 – p = 1 – 0,453 = 0,547

d: akurasi dari kepekaan pengukuran = 0,05

Rumus populasi finit:

$$n = \frac{n_0}{(1 + \frac{n_0}{N})}$$

Keterangan:

n : besar sampel yang ditentukan untuk populasi finit

n_0 : besar sampel dari populasi infinit

N : besar populasi finit = 278

Rumus perkiraan *drop out*:

$$n_{do} = n + 15\%$$

Jika dimasukkan kedalam rumus, maka akan diperoleh hasil sebagai berikut:

Populasi Infinit:

$$N_0 = \frac{Z\alpha^2 \times p \times q}{d^2}$$

$$N_0 = \frac{1{,}96^2 \times 0{,}453 \times 0{,}547}{0{,}05^2}$$

$$N_0 = \frac{0{,}9519}{0{,}0025}$$

$$N_0 = 380{,}76 = 381$$

Populasi Finit:

$$n = \frac{n_0}{(1 + \frac{n_0}{N})}$$

$$n = \frac{381}{(1 + \frac{381}{278})}$$

$$n = \frac{381}{2{,}370}$$

$$n = 160{,}75 = 161$$

Perkiraan *drop out*:

$$n_{do} = n + 15\%$$

$$n_{do} = 161 + 15\%$$

$$185{,}15 = 186$$

Berdasarkan hasil perhitungan, maka jumlah sampel minimal yang diperlukan adalah 161 orang. Untuk mengantisipasi terjadinya data yang tidak lengkap, hilang, ataupun terjadi kesalahan (*drop out*), maka dilakukan penambahan sebesar 15%. Maka, besar sampel keseluruhan yang diperlukan sebanyak 186 sampel.

4.4 Bahan dan instrumen

4.4.1 Bahan

Bahan penelitian yang digunakan adalah data sekunder yang diperoleh dari rekam medis pasien kritis yang dirawat di ICU. Data yang dikumpulkan meliputi usia, jenis kelamin, komorbiditas, lama rawat inap, TLC dan status mortalitas pasien.

4.4.2 Instrumen

Instrument yang digunakan dalam penelitian ini adalah lembar pengumpulan data yang disusun saat pengambilan data rekam medis. Variabel yang dicatat meliputi usia, jenis kelamin, komorbiditas, lama rawat inap, TLC dan status mortalitas pasien.

4.5 Analisis data

4.5.1 Pengolahan data

Data yang diperoleh akan dianalisis menggunakan perangkat lunak *Statistic Package for Social Sciences* (SPSS) for Windows versi 29.0. Pengolahan data yang dilakukan meliputi:

1. *Editing*

   Memeriksa kelengkapan dan kesesuaian data yang diperoleh melalui rekam medis pasien sesuai dengan variabel penelitian.

2. *Coding*

   Memberikan kode numerik pada data kategorik untuk memudahkan proses analisis, seperti jenis kelamin dan status mortalitas.

3. *Data Entry*

   Memasukkan data yang telah dikumpulkan ke dalam SPSS.

4. *Data Cleaning*

   Menggolongkan, mengurutkan dan menyederhanakan data sehingga mempermudah pembacaan dan presentasi hasil yang didapat.

4.5.2 Analisis univariat

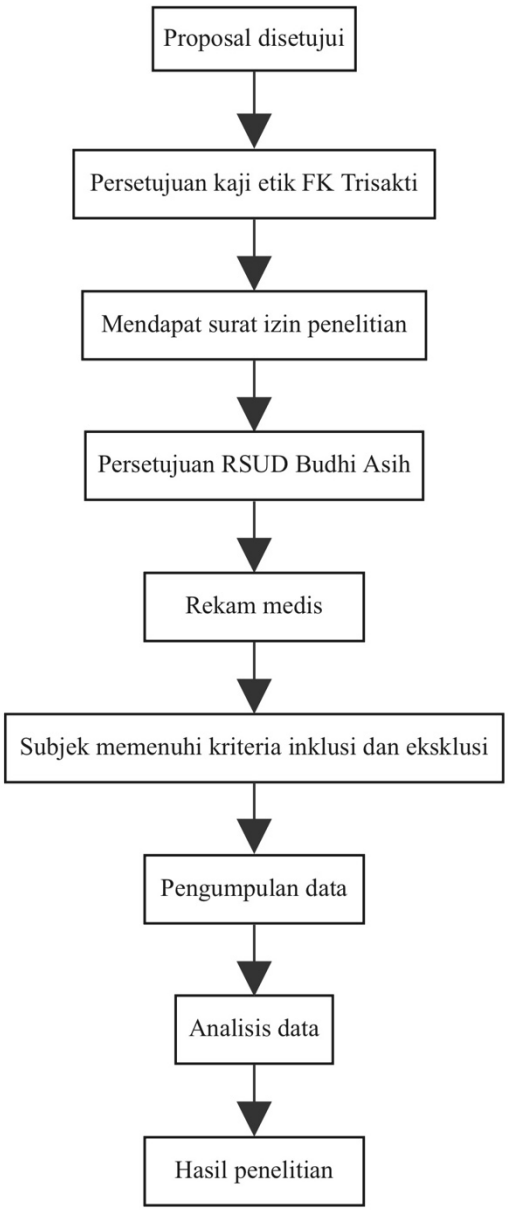
Analisis univariat adalah analisis data yang digunakan untuk menganalisis dan menggambarkan satu variabel pada satu waktu. Tujuannya adalah untuk menggambarkan karakteristik sampel serta variabel penelitian, meliputi usia, jenis kelamin, komorbiditas, lama rawat, TLC dan mortalitas pasien. Hasil analisis data akan disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi dan persentase untuk data kategorik serta dalam bentuk median untuk data numerik sesuai dengan distribusi data.

4.5.3 Analisis bivariat

Analisis bivariat adalah analisis data yang digunakan untuk menentukan hubungan antara variabel bebas dan variabel tergantung. Dalam penelitian ini digunakan untuk mengidentifikasi hubungan antara usia, jenis kelamin, komorbiditas,

lama rawat, dan TLC dengan mortalitas pada pasien kritis. Uji statitik akan menggunakan uji *Chi-square*, dengan tingkat kemaknaan p < 0,05 dan Tingkat kepercayaan 95%. Apabila terdapat sel dengan *expected count* < 5, maka akan digunakan uji *Fisher's Exact* sebagai alternatif.

4.6 Alur kerja penelitian



Gambar 3. Alur kerja

4.7 Etika penelitian

Penelitian ini akan dilakukan setelah mendapat persetujuan oleh tim kaji etik Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti.

4.8 Penjadwalan penelitian

Tabel 3. Penjadwalan Pelaksanaan Penelitian

Kegiatan	2026											2027	
	Feb	Mar	Apr	Mei	Jun	Jul	Ags	Sep	Okt	Nov	Des	Jan	Feb
Persiapan dan pengumpulan data													
Penyusunan dan penyelesaian BAB I (**Pendahuluan**)													
Penyusunan dan penyelesaian BAB II (**Tinjauan Pustaka**)													
Penyusunan dan penyelesaian BAB III (**Metodologi**)													
Penyusunan dan penyelesaian BAB IV (Hasil)													
Ujian Proposal													
Penelitian													
Penyusunan dan penyelesaian BAB V (**Pembahasan**)													
Penyusunan dan penyelesaian BAB VI (**Kesimpulan dan saran**)													
Persiapan ujian skripsi													
Penyusunan manuskrip publikasi E-jurnal													

REFERENSI

1. Kayambankadzanja RK, Schell CO, Gerdin Wärnberg M, dkk. Towards Definitions of Critical Illness and Critical Care Using Concept Analysis. BMJ Open. 2022;12(9):e060972. doi:10.1136/bmjopen-2022-060972.
2. Davoudi A, Shickel B, Tighe PJ, Bihorac A, Rashidi P. Potentials and Challenges of Pervasive Sensing in the Intensive Care Unit. Front Digit Health. 2022;4:773387. doi:10.3389/fdgth.2022.773387.
3. Oh TK, Kim HG, Song IA. Epidemiologic Study of Intensive Care Unit Admission in South Korea: A Nationwide Population-Based Cohort Study from 2010 to 2019. Int J Environ Res Public Health. 2023;20(1):81. doi:10.3390/ijerph20010081.
4. Shahi S, Paneru H, Ojha R, Karn R, Rajbhandari R, Gajurel BP. SOFA and APACHE II Scoring Systems for Predicting Outcome of Neurological Patients Admitted in a Tertiary Hospital Intensive Care Unit.Ann Med Surg (Lond). 2024;86:1895-1900. doi:10.1097/MS9.0000000000001734.
5. Graham A, Setiorini A, Septiani L, Perdani RRW. Glasgow Coma Scale: Tinjauan terhadap Kegunaan, Keterbatasan, dan Perkembangannya. Medula. 2025;15(1):6-13. Avaible at: https://www.journalofmedula.com/index.php/medula/article/view/1396/1110
6. Iwase S, Nakada TA, Shimada T, dkk. Prediction Algorithm for ICU Mortality and Length of Stay Using Machine Learning. Sci Rep. 2022;12:12912. doi:10.1038/s41598-022-17091-5.
7. Al-Dorzi HM, Arabi YM. Quality Indicators in Adult Critical Care Medicine. Glob J Qual Saf Healthc. 2023. doi:10.36401/JQSH-23-30.
8. Demass TB, Guadie AG, Mengistu TB, dkk. The Magnitude of Mortality and its Predictors among Adult Patients Admitted to The Intensive Care Unit in Amhara Regional State, Northwest Ethiopia. Sci Rep. 2023;13:12010. doi:10.1038/s41598-023-39190-7.
9. Hsiao YC, Shen PY, Wong LT, dkk. The Association Between Absolute Lymphocyte Count and Long-Term Mortality in Critically Ill Medical Patients: Propensity Score-Based Analyses. Int J Gen Med. 2023;16:3665-3675. doi:10.2147/IJGM.S424724
10. Wijaya AI, Jufan AY, Widodo U. Lymphocyte Count as Predictor of Covid-19 Patients Mortality and Length of Stay in the Covid ICU of Dr Sardjito Hospital. Ahmad Dahlan Med J. 2024;4(2):89-102. Available at: https://journal2.uad.ac.id/index.php/admj/article/view/10338.
11. Li YY, Chen Y, Li S, dkk. Impact of Baseline Lymphopenia on Prognosis of Patients With Septic Shock. BMC Infect Dis. 2025;25:1720. doi:10.1186/s12879-025-12078-9.
12. Morris R, Al Tannir AH, Chipman J, dkk. Deriving a Definition of Chronic Critical Illness: ICU Stay of 10 Days. Am J Surg. 2024;237:115767. doi:10.1016/j.amjsurg.2024.05.008.
13. Rewa OG, Stelfox HT, Ingolfsson A, dkk. Indicators of Intensive Care Unit Capacity Strain: A Systematic Review. Crit Care. 2018;22:86. doi:10.1186/s13054-018-1975-3.

14. Chandel A, Leazer S, Alcover KC, dkk. Intensive Care and Organ Support Related Mortality in Patients With COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. Crit Care Explor. 2023;5(3):e0876. doi:10.1097/CCE.0000000000000876.
15. Melaku EE, Urgie BM, Dessie F, Seid A, Abebe Z, Tefera AS. Determinants of Mortality of Patients Admitted to the Intensive Care Unit at Debre Berhan Comprehensive Specialized Hospital: A Retrospective Cohort Study. Patient Relat Outcome Meas. 2024;15:61–70. doi:10.2147/PROM.S447824.
16. Putriyanti DA, Kristin E, Ratmasari D. Analisis Faktor yang Berpengaruh terhadap Mortalitas Pasien Intensive Care Unit (ICU) di RSUD Dr. Soedirman Kebumen. J Manaj Pelayan Kesehat. 2025;28(3):98-104. Avaible at: https://journal.ugm.ac.id/v3/JMPK/article/download/22366/6236
17. La Via L, Maniaci A, Lentini M, dkk. The Burden of Sepsis and Septic Shock in the Intensive Care Unit. J Clin Med. 2025;14:6691. doi:10.3390/jcm14196691.
18. Wang DH, Jia HM, Zheng X, Xi XM, Zheng Y, Li WX. Attributable Mortality of ARDS Among Critically Ill Patients With Sepsis: A Multicenter, Retrospective Cohort Study. BMC Pulm Med. 2024;24:110. doi:10.1186/s12890-024-02913-1.
19. Wicaksono A, Adisasmita A, Harijanto E. Frekuensi dan Mortalitas Pasien Sepsis dan Syok Septik di ICU Rumah Sakit Swasta Tipe B, di Tangerang Selatan. J Epidemiol Kesehat Indones. 2022;6(1). doi:10.7454/epidkes.v6i1.6031.
20. Maskoen TT, Akbar D. Injuri Ginjal Akut Akibat Sepsis pada Pasien di ICU. J Anestesiol Indones. 2023;15(1). Available at: https://ejournal.undip.ac.id/index.php/janesti/article/view/49464/24355
21. Ho DT, Pham TT, Wong LT, Wu CL, Chan MC, Chao WC. Early Absolute Lymphocyte Count Was Associated With One-Year Mortality in Critically Ill Surgical Patients: A Propensity Score-Matching and Weighting Study. PLoS One. 2024;19(5):0304627. doi:10.1371/journal.pone.0304627.
22. Saputra PBT, Lamara AD, Saputra ME, et al. Long-term Systolic Blood Pressure Variability Independent of Mean Blood Pressure is Associated with Mortality and Cardiovascular Events: A Systematic Review and Meta-analysis. Curr Probl Cardiol. 2024;49:102343. doi:10.1016/j.cpcardiol.2023.102343.
23. Baviera M, Genovese S, Colacioppo P, et al. Diabetes Mellitus Duration and Mortality in Patients Hospitalized with Acute Myocardial Infarction. Cardiovasc Diabetol. 2022;21:223. doi:10.1186/s12933-022-01655-w.
24. O'Gallagher K, Shek A, Bean DM, et al. Pre-existing Cardiovascular Disease rather than Cardiovascular Risk Factors Drives Mortality in COVID-19. BMC Cardiovasc Disord. 2021;21:327. doi:10.1186/s12872-021-02137-9.
25. Aune D, Sun X, Nie J, Huang W, Liao B, Wang Y. Self-reported Chronic Kidney Disease and the Risk of All-cause and Cause-Specific Mortality: Outcome-wide Association Study of 54 Causes of Death in the National Health Interview Survey. BMC Nephrol. 2022;23:165. doi:10.1186/s12882-022-02771-1.
26. Zhong DJ, Zhao L. Impact of Absolute Lymphocyte Count Upon Admission to ICU on 28-Day Mortality in Sepsis Patients in ICU. Front Immunol. 2026;16:1688451. doi:10.3389/fimmu.2025.1688451.
27. El Brihi J, Pathak S. Normal and Abnormal Complete Blood Count With Differential. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK604207/

28. Hamad H, Mangla A. Lymphocytosis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549819/
29. Reichardt LM, Hindelang B, Süberkrüb L, dkk. Absolute Lymphocyte Count Trajectory Predicts Clinical Outcome in Severely Injured Patients. Eur J Trauma Emerg Surg. 2025;51:190. doi:10.1007/s00068-025-02864-0.
30. Doig K, Thompson LA. A Methodical Approach to Interpreting the White Blood Cell Parameters of the Complete Blood Count. Clin Lab Sci. 2017;30(3):186. Available at: https://clsjournal.ascls.org/content/ascls/30/3/186.full.pdf
31. Hastak P, Cromer D, Malycha J, dkk. Defining the Correlates of Lymphopenia and Independent Predictors of Poor Clinical Outcome in Adults Hospitalized With COVID-19 in Australia. Sci Rep. 2024;14:11102. doi:10.1038/s41598-024-61729-5.
32. Zhang K, Qin W, Zheng Y, dkk. Malnutrition Contributes to Low Lymphocyte Count in Early-Stage Coronavirus Disease-2019. Front Nutr. 2022;8:739216. doi:10.3389/fnut.2021.739216.
33. Wang Z, Zhang W, Chen L, Lu X, Tu Y. Lymphopenia in Sepsis: A Narrative Review. Crit Care. 2024;28:315. doi:10.1186/s13054-024-05099-4.
34. Adrie C, Lugosi M, Sonneville R, dkk. Persistent Lymphopenia Is a Risk Factor for ICU-Acquired Infections and for Death in ICU Patients With Sustained Hypotension at Admission. Ann Intensive Care. 2017;7:30. doi:10.1186/s13613-017-0242-0.
35. Chen D, Zhou K, Tian R, Wang R, Zhou Z. Predictive Value of the Dynamics of Absolute Lymphocyte Counts for 90-Day Mortality in ICU Sepsis Patients: A Retrospective Big Data Study. BMJ Open. 2024;14:e084562. doi:10.1136/bmjopen-2024-084562.
36. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 25 Tahun 2016 tentang Rencana Aksi Nasional Kesehatan Lanjut Usia Tahun 2016–2019. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2016.
37. World Health Organization. Defining Sexual Health. Avaible at: https://www.who.int/teams/sexual-and-reproductive-health-and-research/key-areas-of-work/sexual-health/defining-sexual-health. Diakses 27 Mei 2026.
38. World Health Organization Regional Office for the Eastern Mediterranean. Feasibility of Measuring Comorbidity Indices Based on Clinical Breast Cancer Records. East Mediterr Health J. 2023;29(11). Available at: https://www.emro.who.int/emhj-volume-29-2023/volume-29-issue-11/feasibility-of-measuring-comorbidity-indices-based-on-clinical-breast-cancer-records.html
39. Bekele TG, Melaku B, Demisse LB, Abza LF, Assen AS. Outcomes and Factors Associated With Prolonged Stays Among Patients Admitted to Adult Intensive Care Unit in a Resource-Limited Setting: A Multicenter Chart Review. Sci Rep. 2024;14:13960. doi:10.1038/s41598-024-64911-x
40. Villar J, González-Martin JM, Añón JM, dkk. Clinical Relevance of Timing of Assessment of ICU Mortality in Patients With Moderate-to-Severe Acute

Respiratory Distress Syndrome. Sci Rep. 2023;13:1543. doi:10.1038/s41598-023-28824-5

Lampiran 1. Dummy Table

Tabel 1. Distribusi karakteristik subjek studi (n=…)

Variabel	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Usia (tahun)		
45-59 tahun		
60-69 tahun		
Jenis kelamin		
Laki-laki		
Perempuan		
Komorbiditas		
Ada		
Tidak		
Lama Rawat		
Pendek (< 14 hari)		
Panjang (≥ 14 hari)		
Total Limfosit Count		
Rendah		
Normal		
Tinggi		
Mortalitas		
Hidup		
Meninggal		

Tabel 2. Hubungan karakteristik pasien dan TLC dengan mortalitas pada pasien kritis (n =…)

Variabel	Mortalitas		Nilai p
	Ya, n (%)	Tidak, n (%)	
Usia (tahun)			
45-59 tahun			
60-69 tahun			
Jenis kelamin			
Laki-laki			
Perempuan			
Komorbiditas			
Ya			
Tidak			
Lama Rawat			
Pendek (< 14 hari)			
Panjang (≥ 14 hari)			
Total Limfosit Count			
Rendah			
Normal			
Tinggi			