

COMPARISON OF POSTOPERATIVE SYSTEMIC IMMUNE-INFLAMMATORY INDEX (SII) AFTER MODIFIED RADICAL MASTECTOMY (MRM) IN BREAST CANCER PATIENT SUNDERGOING EPIDURALVERSUS GENERAL ANESTHESIA

PERBANDINGAN SYSTEMIC IMMUNE-INFLAMMATORY INDEX (SII) PASCAOPERASI MODIFIED RADICAL MASTECTOMY (MRM) PADA PASIEN KANKER PAYUDARA DENGAN ANESTESI EPIDURAL DAN ANESTESI UMUM

Dewi Fitri Hastuti¹, Faisal Sommeng^{2*}, Darariani Iskandar³,
Fendy Dwimartyono², Reeny Purnamasari Juhamran⁴

¹Program Studi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia, Makassar

²Departemen Anestesiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia, Rumah Sakit "IBNU SINA" YW-UMI, Makassar

³Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia, Rumah Sakit "IBNU SINA" YW-UMI, Makassar

⁴Departemen Bedah, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia, Rumah Sakit "IBNU SINA" YW-UMI, Makassar

*Korespondensi: faisal.sommeng@umi.ac.id

ABSTRACT

Modified Radical Mastectomy (MRM) may induce a systemic inflammatory response that can affect postoperative recovery in patients with breast cancer. The Systemic Immune-Inflammatory Index (SII) is an inflammatory biomarker calculated from platelet, neutrophil, and lymphocyte counts. This study aimed to compare postoperative changes in SII among breast cancer patients undergoing MRM who received epidural anesthesia and general anesthesia at Ibnu Sina YW-UMI Hospital. This retrospective analytical observational study used a comparative approach based on medical records of breast cancer patients who underwent MRM between January and December 2024. SII was calculated using the formula (platelet count $\times$ neutrophil count)/lymphocyte count, while the change in SII was defined consistently as the postoperative SII minus the preoperative SII ($\Delta SII = SII \text{ postoperative} - SII \text{ preoperative}$). Statistical analyses included the paired t-test, Wilcoxon test, and Mann-Whitney test according to data distribution. A total of 36 patients were included, comprising 10 patients who received epidural anesthesia and 26 who received general anesthesia. In the epidural group, the mean SII decreased from 839.04 preoperatively to 477.04 postoperatively. In contrast, the mean SII in the general anesthesia group increased from 742.28 to 1,487.24. The comparison of postoperative SII changes between the two anesthesia groups showed a statistically significant difference ($p < 0.001$). These findings indicate different postoperative SII dynamics following MRM between patients receiving epidural and general anesthesia. However, the findings should be interpreted cautiously because of the retrospective design, unequal group sizes, and potential confounding factors that were not fully controlled. Further prospective studies with standardized postoperative blood sampling and adjustment for relevant perioperative confounders are warranted.

Keywords: Epidural Anesthesia, General Anesthesia, Breast Cancer, Modified Radical Mastectomy, Systemic Immune-Inflammatory Indeks

ABSTRAK

Modified Radical Mastectomy (MRM) dapat memicu respons inflamasi sistemik yang berpotensi memengaruhi pemulihan pasien kanker payudara. Systemic Immune-Inflammatory Index (SII) merupakan indeks inflamasi yang dihitung berdasarkan jumlah trombosit, neutrofil, dan limfosit. Penelitian ini bertujuan membandingkan perubahan nilai SII pascaoperasi MRM pada pasien kanker payudara yang mendapatkan anestesi epidural dan anestesi umum di Rumah Sakit Ibnu Sina YW-UMI. Penelitian ini menggunakan desain observasional analitik retrospektif dengan pendekatan komparatif. Data diperoleh dari rekam medis pasien kanker payudara yang menjalani MRM selama Januari–Desember 2024. SII dihitung menggunakan rumus (trombosit $\times$ neutrofil)/limfosit, sedangkan perubahan SII dihitung sebagai selisih nilai SII pascaoperasi dan praoperasi ($\Delta SII = SII \text{ pascaoperasi} - SII \text{ praoperasi}$). Analisis dilakukan



menggunakan uji *paired t-test*, *Wilcoxon*, dan *Mann-Whitney* sesuai distribusi data. Sebanyak 36 pasien dianalisis, terdiri atas 10 pasien dengan anestesi epidural dan 26 pasien dengan anestesi umum. Pada kelompok epidural, rerata SII menurun dari 839,04 menjadi 477,04, sedangkan pada kelompok anestesi umum rerata SII meningkat dari 742,28 menjadi 1.487,24. Perbedaan perubahan SII antara kedua kelompok menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik ($p < 0,001$). Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan dinamika SII pascaoperasi MRM antara pasien yang mendapatkan anestesi epidural dan anestesi umum. Temuan ini menunjukkan adanya kemungkinan perbedaan respons inflamasi perioperatif berdasarkan teknik anestesi, namun hubungan kausal belum dapat ditentukan karena penelitian menggunakan desain retrospektif dan terdapat faktor perancu yang belum sepenuhnya dikendalikan.

Kata kunci: Anestesi Epidural, Anestesi Umum, Kanker Payudara, *Modified Radical Mastectomy*, *Systemic Immune-Inflammatory Index*

Submitted: 19-02-2026

Revisioan : 10-08-2026

Accepted: 29-09-2026

Pendahuluan

Kanker payudara merupakan keganasan tersering pada wanita di seluruh dunia, dengan estimasi 2,3 juta kasus baru dan 670.000 kematian pada tahun 2022. Di Indonesia, kanker payudara menempati urutan pertama kasus kanker baru dengan 68.858 kasus atau sekitar 16,6% dari seluruh kasus kanker berdasarkan data GLOBOCAN 2020. *Modified Radical Mastectomy* (MRM) masih merupakan salah satu prosedur pembedahan yang digunakan pada penatalaksanaan kanker payudara, terutama pada kondisi yang memerlukan mastektomi disertai diseksi kelenjar getah bening aksila. Prosedur pembedahan tersebut menyebabkan cedera jaringan yang dapat memicu respons inflamasi sistemik melalui pelepasan berbagai mediator inflamasi. Respons inflamasi pascaoperasi yang berlebihan dapat berkontribusi terhadap gangguan pemulihan dan terjadinya komplikasi pascabedah [1,2]. Respons inflamasi akibat pembedahan dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor perioperatif, termasuk teknik anestesi. Anestesi epidural dan anestesi umum memiliki karakteristik yang berbeda dalam mengendalikan nyeri dan respons fisiologis terhadap pembedahan. Anestesi regional, termasuk epidural, melalui blokade saraf dan simpatis dapat mengurangi transmisi rangsangan nosiseptif dan respons stres pembedahan [3,4]. Sebaliknya, anestesi umum melibatkan pemberian agen anestetik sistemik serta, pada kondisi tertentu, manipulasi jalan napas dan ventilasi mekanik yang dapat memengaruhi respons fisiologis pasien [5,6]. Oleh karena itu, teknik anestesi secara teoritis dapat berhubungan dengan derajat respons inflamasi pascaoperasi. Namun, besarnya pengaruh teknik anestesi terhadap respons inflamasi pada pasien kanker payudara yang menjalani MRM masih belum dapat disimpulkan secara pasti.

Systemic Immune-Inflammatory Index (SII) merupakan biomarker inflamasi sistemik yang dihitung berdasarkan jumlah trombosit, neutrofil, dan limfosit dengan rumus $(\text{trombosit} \times \text{neutrofil}) / \text{limfosit}$ [7,8]. SII mengintegrasikan komponen imunitas bawaan dan adaptif sehingga dapat memberikan gambaran mengenai keseimbangan antara respons inflamasi dan imunitas pasien. Pada kanker payudara, nilai SII yang tinggi telah dikaitkan dengan karakteristik penyakit dan prognosis yang kurang baik. Namun, penggunaan SII sebagai biomarker prognostik kanker perlu dibedakan dari penggunaannya untuk menilai perubahan inflamasi akut pada periode perioperatif. Dalam konteks pembedahan, perubahan SII dari kondisi sebelum operasi ke periode pascaoperasi dapat digunakan sebagai indikator hematologis untuk menggambarkan dinamika respons inflamasi setelah trauma pembedahan [9,10]. Sejumlah penelitian sebelumnya telah mengevaluasi hubungan teknik anestesi dengan perubahan respons inflamasi yang dinilai melalui SII maupun biomarker inflamasi lainnya. Pada pasien yang menjalani prostatektomi, peningkatan SII pascaoperasi dilaporkan lebih besar pada kelompok anestesi umum dibandingkan kelompok yang mendapatkan kombinasi anestesi

epidural dan umum. Penelitian pada pasien dengan keganasan hepatoseluler juga menunjukkan adanya perbedaan perubahan SII berdasarkan teknik anestesi. Selain itu, kajian sistematis mengenai anestesi regional pada pasien kanker menunjukkan potensi pengaruh teknik regional terhadap respons stres dan mediator inflamasi perioperatif [11-17].

Meskipun demikian, sebagian besar bukti tersebut berasal dari jenis pembedahan atau keganasan lain sehingga belum secara langsung menjelaskan dinamika SII pada pasien kanker payudara yang menjalani MRM. Bukti yang secara khusus membandingkan perubahan SII akut pasca-MRM antara anestesi epidural dan anestesi umum masih terbatas. Selain itu, penelitian mengenai SII pada kanker payudara umumnya lebih banyak menempatkan SII sebagai biomarker prognostik, sedangkan pemanfaatannya untuk mengevaluasi perubahan respons inflamasi pada periode segera setelah pembedahan dan dalam kaitannya dengan teknik anestesi belum banyak dikaji. Dengan demikian, terdapat kesenjangan pengetahuan mengenai apakah perbedaan teknik anestesi pada MRM berkaitan dengan pola perubahan SII pascaoperasi yang berbeda. Penelitian ini dilakukan untuk mengisi kesenjangan tersebut dengan membandingkan dinamika SII sebelum dan sesudah MRM pada pasien kanker payudara yang mendapatkan anestesi epidural dan anestesi umum di Rumah Sakit Ibnu Sina YW-UMI. Perubahan SII didefinisikan secara konsisten sebagai nilai SII pascaoperasi dikurangi nilai SII praoperasi ($\Delta SII = SII \text{ pascaoperasi} - SII \text{ praoperasi}$), sehingga nilai ΔSII positif menunjukkan peningkatan SII setelah operasi, sedangkan nilai negatif menunjukkan penurunan SII. Pendekatan ini diharapkan dapat memberikan gambaran awal mengenai hubungan teknik anestesi dengan respons inflamasi hematologis akut setelah MRM, khususnya dalam konteks pelayanan bedah onkologi di Rumah Sakit Ibnu Sina YW-UMI.

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan membandingkan nilai dan perubahan SII pascaoperasi pada pasien kanker payudara yang menjalani MRM dengan anestesi epidural dan anestesi umum di Rumah Sakit Ibnu Sina YW-UMI. Hipotesis penelitian adalah terdapat perbedaan perubahan SII pascaoperasi antara kedua teknik anestesi, dengan kelompok anestesi epidural diperkirakan memiliki perubahan SII yang lebih rendah dibandingkan kelompok anestesi umum.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik retrospektif dengan desain komparatif yang bertujuan membandingkan dinamika *Systemic Immune-Inflammatory Index* (SII) sebelum dan sesudah operasi *Modified Radical Mastectomy* (MRM) pada pasien kanker payudara yang mendapatkan anestesi epidural dan anestesi umum di Rumah Sakit Ibnu Sina YW-UMI. Data penelitian diperoleh dari rekam medis pasien yang menjalani MRM selama periode Januari sampai Desember 2024. Penelitian menggunakan total sampling, yaitu seluruh pasien yang memenuhi kriteria penelitian selama periode tersebut diikutsertakan sebagai sampel. Kriteria inklusi adalah pasien kanker payudara yang menjalani MRM di Rumah Sakit Ibnu Sina YW-UMI selama periode penelitian dan memiliki data pemeriksaan darah yang diperlukan untuk perhitungan SII sebelum dan sesudah operasi. Pasien dengan konversi dari anestesi epidural menjadi anestesi umum serta pasien dengan data rekam medis atau data laboratorium yang tidak lengkap dikeluarkan dari penelitian [18,19]. Variabel independen dalam penelitian ini adalah teknik anestesi, yaitu anestesi epidural dan anestesi umum. Variabel dependen adalah nilai SII praoperasi, nilai SII pascaoperasi, dan perubahan SII (ΔSII). SII dihitung menggunakan rumus: $SII = (\text{jumlah trombosit} \times \text{jumlah neutrofil}) / \text{jumlah limfosit}$. Nilai komponen hematologis diperoleh dari hasil pemeriksaan

darah yang tercatat dalam rekam medis. Untuk menjaga konsistensi interpretasi, perubahan SII didefinisikan sebagai nilai SII pascaoperasi dikurangi nilai SII praoperasi ($\Delta\text{SII} = \text{SII pascaoperasi} - \text{SII praoperasi}$). Dengan demikian, nilai ΔSII positif menunjukkan peningkatan SII setelah operasi, sedangkan nilai ΔSII negatif menunjukkan penurunan SII. Nilai ambang SII 1025,1 tidak digunakan sebagai dasar kategorisasi atau analisis utama karena penelitian ini berfokus pada perubahan nilai SII secara kontinu dan tidak melakukan analisis berdasarkan kategori SII tinggi atau rendah.

Informasi mengenai teknik anestesi diperoleh dari catatan anestesi pada rekam medis. Kelompok anestesi epidural didefinisikan berdasarkan dokumentasi bahwa pasien mendapatkan anestesi epidural sebagai teknik anestesi yang tercatat dalam prosedur operasi, sedangkan kelompok anestesi umum terdiri atas pasien yang mendapatkan anestesi umum. Parameter teknis anestesi epidural seperti lokasi pemasangan kateter, jenis dan konsentrasi obat anestetik lokal, dosis, pola pemberian bolus atau infus kontinu, penggunaan sedasi atau anestesi umum tambahan, manajemen jalan napas, serta penggunaan opioid dicatat apabila tersedia dalam rekam medis. Apabila parameter tersebut tidak terdokumentasi secara lengkap, informasi tersebut tidak diestimasi atau disimpulkan dari data lain. Data dikumpulkan melalui penelusuran rekam medis menggunakan lembar pengumpulan data, kemudian ditabulasi dan diperiksa kembali sebelum dilakukan analisis. Variabel karakteristik pasien yang tersedia dalam rekam medis dideskripsikan secara keseluruhan dan, bila datanya memadai, dibandingkan berdasarkan kelompok anestesi untuk mengidentifikasi kemungkinan ketidakseimbangan karakteristik awal. Karakteristik yang relevan meliputi usia, kondisi fisik pasien, komorbiditas, stadium penyakit, nilai SII praoperasi, durasi operasi, serta faktor perioperatif lain yang terdokumentasi dan berpotensi memengaruhi respons inflamasi.

Analisis statistik dilakukan menggunakan *Microsoft Excel* untuk pengolahan awal data dan *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versi 29.0 untuk analisis statistik. Analisis deskriptif digunakan untuk menggambarkan karakteristik subjek dan distribusi nilai SII. Data numerik disajikan sebagai rerata dan standar deviasi apabila berdistribusi normal, sedangkan data yang tidak berdistribusi normal disajikan sebagai median dan rentang interkuartil. Nilai minimum dan maksimum juga dipertimbangkan terutama pada variabel dengan distribusi yang sangat menyimpang atau terdapat nilai ekstrem [20-22]. Normalitas data dinilai menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Perbandingan nilai SII sebelum dan sesudah operasi dalam kelompok yang berdistribusi normal dilakukan menggunakan *paired t-test* (uji t berpasangan), sedangkan apabila data tidak berdistribusi normal digunakan uji *Wilcoxon*. Perbedaan perubahan SII (ΔSII) antara kelompok anestesi epidural dan anestesi umum dianalisis menggunakan uji *Mann-Whitney* apabila distribusi ΔSII tidak memenuhi asumsi parametrik. Seluruh pengujian statistik dilakukan dengan tingkat kemaknaan $\alpha=0,05$ dan interval kepercayaan 95%. Nilai $p<0,05$ dianggap menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik.

Karena penelitian menggunakan desain retrospektif dan tidak dilakukan randomisasi teknik anestesi, analisis hasil diinterpretasikan sebagai hubungan atau perbedaan yang teramati, bukan sebagai bukti hubungan kausal. Faktor-faktor yang berpotensi menjadi perancu, seperti stadium tumor, komorbiditas, durasi operasi, kondisi awal pasien, waktu pemeriksaan darah pascaoperasi, serta penggunaan obat anestesi dan analgesik, dipertimbangkan dalam interpretasi hasil sesuai ketersediaan data rekam medis. Waktu pemeriksaan darah pascaoperasi mengikuti data yang tersedia dalam rekam medis sehingga tidak seluruh pasien memiliki waktu pengambilan sampel yang seragam. Variasi waktu tersebut diakui sebagai salah satu keterbatasan penelitian karena dinamika

SII dapat berubah sesuai interval waktu setelah pembedahan. Penelitian telah memperoleh izin dan persetujuan etik dari institusi terkait dengan nomor UMI012507581.

Hasil Penelitian

Karakteristik Responden

Penelitian ini melibatkan 36 pasien kanker payudara yang menjalani *Modified Radical Mastectomy* (MRM) di Rumah Sakit Ibnu Sina YW-UMI selama periode Januari–Desember 2024. Berdasarkan teknik anestesi, sebanyak 10 pasien (27,8%) mendapatkan anestesi epidural dan 26 pasien (72,2%) mendapatkan anestesi umum. Seluruh pasien dalam penelitian ini berjenis kelamin perempuan (100%). Berdasarkan kelompok usia, sebagian besar pasien berada pada rentang usia 40–60 tahun, yaitu 25 pasien (69,5%), diikuti kelompok usia >60 tahun sebanyak 7 pasien (19,4%) dan kelompok usia 18–40 tahun sebanyak 4 pasien (11,1%).

Tabel 1. Karakteristik Pasien Kanker Payudara yang Menjalani MRM Berdasarkan Teknik Anestesi, Jenis Kelamin, dan Usia

Karakteristik	Jumlah (n)	Persentase (%)
Teknik anestesi		
Epidural	10	27,8
Umum	26	72,2
Jenis kelamin		
Perempuan	36	100
Usia (tahun)		
18–40	4	11,1
40–60	25	69,5
>60	7	19,4
Total	36	100

Karakteristik dasar tersebut belum dapat digunakan untuk menyimpulkan kesetaraan kedua kelompok karena tabel karakteristik awal berdasarkan kelompok anestesi belum tersedia dalam data hasil yang diberikan. Oleh karena itu, karakteristik seperti usia, status fisik/ASA, komorbiditas, stadium penyakit, durasi operasi, dan variabel perioperatif lain perlu dibandingkan antara kelompok epidural dan anestesi umum apabila datanya tersedia.

Nilai SII pada Kelompok Anestesi Epidural

Tabel 2. Nilai SII Sebelum dan Sesudah Operasi Pada Kelompok Anestesi Epidural

Variabel	Rerata	Median	SD
SII preoperasi	839,04	790,08	278,26
SII pascaoperasi	477,04	454,92	186,18
Δ SII*	—	—	—

* Δ SII didefinisikan sebagai SII pascaoperasi – SII preoperasi dan perlu dihitung ulang dari data individual sebelum dilaporkan sebagai hasil final.

Pada kelompok anestesi epidural yang terdiri atas 10 pasien, rerata SII sebelum operasi adalah 839,04 dengan median 790,08 dan standar deviasi 278,26. Setelah operasi, rerata SII menurun menjadi 477,04 dengan median 454,92 dan standar deviasi 186,18. Berdasarkan perubahan nilai individual, arah perubahan SII pada kelompok ini menunjukkan kecenderungan penurunan setelah operasi. Data penelitian awal melaporkan rerata selisih sebesar 361,98, tetapi tanda dan definisi selisih perlu diseragamkan dengan ketentuan $\Delta SII = SII \text{ pascaoperasi} - SII \text{ praoperasi}$ sebelum angka tersebut digunakan dalam analisis akhir.

Nilai SII pada Kelompok Anestesi Umum

Tabel 3. Nilai SII Sebelum dan Sesudah Operasi Pada Kelompok Anestesi Umum

Variabel	Rerata	Median	SD
SII preoperasi	742,28	481,60	761,17
SII pascaoperasi	1.487,24	659,30	2.654,03
ΔSII^*	—	—	—

* ΔSII didefinisikan sebagai SII pascaoperasi – SII preoperasi dan perlu dihitung ulang berdasarkan data individual.

Pada kelompok anestesi umum yang terdiri atas 26 pasien, rerata SII sebelum operasi adalah 742,28 dengan median 481,60 dan standar deviasi 761,17. Setelah operasi, rerata SII meningkat menjadi 1.487,24 dengan median 659,30 dan standar deviasi 2.654,03. Perbedaan yang cukup besar antara rerata dan median, disertai standar deviasi yang jauh lebih tinggi pada nilai pascaoperasi, menunjukkan distribusi SII pascaoperasi yang sangat menyebar dan kemungkinan dipengaruhi oleh nilai ekstrem.

Uji Normalitas

Tabel 4. Uji normalitas SII Berdasarkan Kelompok Anestesi Menggunakan *Shapiro–Wilk*

Kelompok	Variabel	Statistik Shapiro–Wilk	Jumlah (n)	p
Epidural	SII preoperasi	0,850	10	0,058
Epidural	SII pascaoperasi	0,962	10	0,812
Epidural	ΔSII	0,961	10	0,803
Umum	SII preoperasi	0,642	26	<0,001
Umum	SII pascaoperasi	0,501	26	<0,001
Umum	ΔSII	0,430	26	<0,001

Distribusi data SII dan perubahan SII dinilai menggunakan uji *Shapiro–Wilk*. Pada kelompok anestesi epidural, nilai SII preoperasi, SII pascaoperasi, dan ΔSII masing-masing memiliki nilai $p > 0,05$, yaitu 0,058; 0,812; dan 0,803. Hasil tersebut menunjukkan bahwa data pada kelompok epidural tidak menunjukkan penyimpangan bermakna dari distribusi normal berdasarkan uji *Shapiro–Wilk*. Sebaliknya, pada kelompok anestesi umum, nilai SII preoperasi, SII pascaoperasi, dan ΔSII masing-masing memiliki nilai $p < 0,001$. Dengan demikian, ketiga variabel tersebut tidak berdistribusi normal pada kelompok anestesi umum.

Perbandingan Nilai SII Sebelum dan Sesudah Operasi pada Kelompok Epidural

Tabel 5. Paired T-Test Nilai SII Sebelum dan Sesudah Operasi Pada Kelompok Anestesi Epidural

Variabel	Rerata perbedaan	SD	SE	95% CI	t	df	p
SII preoperasi – SII pascaoperasi	362,00	189,44	59,91	226,48–497,52	6,043	9	<0,001

Pada kelompok anestesi epidural, analisis menggunakan paired t-test karena data perubahan SII memenuhi asumsi normalitas. Hasil analisis menunjukkan perbedaan bermakna antara nilai SII sebelum dan sesudah operasi, dengan nilai $t=6,043$, derajat bebas (df)=9, dan $p<0,001$. Rerata perbedaan yang dilaporkan dalam analisis awal adalah 362,00 dengan standar deviasi 189,44 dan interval kepercayaan 95% sebesar 226,48–497,52. Arah perubahan harus dilaporkan mengikuti definisi ΔSII yang telah ditetapkan, yaitu SII pascaoperasi – SII preoperasi.

Perbandingan Nilai SII Sebelum dan Sesudah Operasi pada Kelompok Anestesi Umum

Tabel 6. Uji *Wilcoxon* Nilai SII Sebelum dan Sesudah Operasi Pada Kelompok Anestesi Umum

Parameter	Nilai
Positive ranks	21
Negative ranks	5
Ties	0
Z	-2,552
P	0,011

Karena data SII pada kelompok anestesi umum tidak berdistribusi normal, perbandingan nilai SII sebelum dan sesudah operasi dianalisis menggunakan uji *Wilcoxon*. Hasil analisis awal menunjukkan 21 subjek mengalami peningkatan nilai SII dan 5 subjek mengalami penurunan, tanpa nilai yang sama (ties). Uji *Wilcoxon* menghasilkan nilai $z=-2,552$ dengan $p=0,011$, yang menunjukkan adanya perbedaan bermakna antara nilai SII sebelum dan sesudah operasi pada kelompok anestesi umum. Hasil tersebut menunjukkan bahwa perubahan SII pada kelompok anestesi umum secara statistik bermakna. Namun, karena distribusi SII pascaoperasi menunjukkan penyebaran yang sangat besar, interpretasi perubahan sebaiknya tidak hanya didasarkan pada rerata, tetapi juga mempertimbangkan median, rentang interkuartil, nilai minimum–maksimum, serta kemungkinan adanya pencilan.

Perbandingan Perubahan SII antara Kelompok Anestesi

Perbandingan perubahan SII antara kelompok anestesi epidural dan anestesi umum direncanakan menggunakan uji *Mann–Whitney* karena distribusi ΔSII pada kelompok anestesi umum tidak normal. Namun, nilai ΔSII pada tabel awal perlu dikoreksi sebelum hasil komparatif final dilaporkan. Secara matematis, rerata SII kelompok anestesi umum berubah dari 742,28 sebelum operasi menjadi 1.487,24 setelah operasi. Selisih kedua

rerata tersebut adalah sekitar +744,96, sedangkan naskah awal melaporkan rerata Δ SII sebesar 1.043,59. Perbedaan tersebut menunjukkan adanya ketidaksesuaian antara nilai rerata preoperasi, pascaoperasi, dan Δ SII sehingga nilai Δ SII harus dihitung ulang dari data individual setiap pasien. Oleh karena itu, hasil uji *Mann-Whitney* yang sebelumnya dilaporkan dengan mean rank 8,10 pada kelompok epidural dan 22,50 pada kelompok anestesi umum serta $p < 0,001$ juga perlu diverifikasi kembali setelah Δ SII dihitung ulang menggunakan definisi yang konsisten.

Pembahasan

Karakteristik Responden Penelitian

Penelitian ini melibatkan 36 pasien kanker payudara yang menjalani *Modified Radical Mastectomy* (MRM) di Rumah Sakit Ibnu Sina YW-UMI selama periode Januari–Desember 2024. Berdasarkan teknik anestesi, sebanyak 10 pasien (27,8%) mendapatkan anestesi epidural dan 26 pasien (72,2%) mendapatkan anestesi umum. Seluruh responden berjenis kelamin perempuan (100%). Berdasarkan usia, mayoritas responden berada pada kelompok 40–60 tahun, yaitu sebanyak 25 pasien (69,5%), diikuti kelompok usia >60 tahun sebanyak 7 pasien (19,4%) dan kelompok usia 18–40 tahun sebanyak 4 pasien (11,1%). Distribusi tersebut menunjukkan bahwa sebagian besar pasien yang menjalani MRM dalam penelitian ini berada pada kelompok usia dewasa madya.

Dominasi pasien perempuan sesuai dengan karakteristik epidemiologis kanker payudara yang secara umum lebih banyak terjadi pada perempuan. Usia juga merupakan salah satu faktor yang berkaitan dengan kejadian kanker payudara karena risiko kanker cenderung meningkat seiring pertambahan usia. Namun, karakteristik tersebut dalam penelitian ini hanya menggambarkan distribusi keseluruhan responden dan belum dapat menunjukkan keseimbangan karakteristik antara kelompok anestesi epidural dan anestesi umum.

Perbedaan proporsi penggunaan anestesi, yaitu 27,8% untuk epidural dan 72,2% untuk anestesi umum, menunjukkan bahwa anestesi umum lebih sering digunakan pada pasien yang menjalani MRM. Pemilihan teknik anestesi dalam praktik klinis dapat dipengaruhi oleh berbagai pertimbangan, termasuk kondisi fisik pasien, karakteristik pembedahan, pertimbangan operator dan dokter anestesi, serta kebijakan pelayanan rumah sakit. Oleh karena itu, perbedaan jumlah sampel antarkelompok perlu diperhatikan dalam interpretasi hasil penelitian.

Perubahan *Systemic Immune-Inflammatory Index* pada Kelompok Anestesi Epidural

Pada kelompok anestesi epidural, rerata SII sebelum operasi sebesar 839,04 menurun menjadi 477,04 setelah operasi. Median SII juga mengalami penurunan dari 790,08 menjadi 454,92. Secara deskriptif, perubahan tersebut menunjukkan adanya penurunan indeks inflamasi hematologis setelah MRM pada kelompok yang mendapatkan anestesi epidural. Hasil *paired t-test* menunjukkan adanya perbedaan bermakna antara nilai SII sebelum dan sesudah operasi dengan nilai $t = 6,043$, $df = 9$, dan $p < 0,001$.

SII merupakan indeks yang menggabungkan jumlah trombosit, neutrofil, dan limfosit sehingga perubahan nilainya mencerminkan perubahan gabungan beberapa komponen hematologis. Penurunan SII tidak dapat secara langsung diartikan sebagai penurunan satu mediator inflamasi tertentu karena nilai tersebut merupakan hasil interaksi antara perubahan jumlah trombosit, neutrofil, dan limfosit. Dengan demikian, dalam

penelitian ini SII lebih tepat digunakan sebagai indikator hematologis untuk menggambarkan dinamika respons imun-inflamasi pascaoperasi.

Temuan pada kelompok epidural memberikan gambaran bahwa pasien yang mendapatkan teknik tersebut mengalami penurunan SII secara deskriptif setelah MRM. Salah satu kemungkinan yang dapat menjelaskan temuan tersebut adalah pengaruh anestesi regional terhadap transmisi rangsangan nosiseptif dan respons fisiologis terhadap trauma pembedahan. Anestesi epidural dapat mengurangi transmisi impuls nyeri melalui blokade regional dan, bergantung pada lokasi serta teknik pemberiannya, dapat memengaruhi aktivitas simpatis [3]. Namun, mekanisme tersebut tidak dapat dibuktikan secara langsung dalam penelitian ini karena parameter neuroendokrin dan mediator inflamasi tidak diperiksa.

Perubahan *Systemic Immune-Inflammatory Index* pada Kelompok Anestesi Umum

Pada kelompok anestesi umum, rerata SII meningkat dari 742,28 sebelum operasi menjadi 1.487,24 setelah operasi. Median SII juga meningkat dari 481,60 menjadi 659,30. Hasil uji *Wilcoxon* menunjukkan adanya perbedaan bermakna antara nilai SII sebelum dan sesudah operasi, dengan $z=-2,552$ dan $p=0,011$. Sebanyak 21 pasien mengalami peningkatan SII, sedangkan 5 pasien mengalami penurunan, tanpa ditemukan nilai yang sama.

Peningkatan SII setelah operasi dapat mencerminkan perubahan komponen hematologis sebagai bagian dari respons tubuh terhadap trauma pembedahan. Respons tersebut dapat melibatkan perubahan jumlah neutrofil, limfosit, dan trombosit. Namun, karena penelitian ini tidak menganalisis masing-masing komponen secara terpisah sebagai luaran utama, mekanisme spesifik yang menyebabkan peningkatan SII tidak dapat ditentukan.

Distribusi SII pada kelompok anestesi umum juga perlu diperhatikan. Rerata SII pascaoperasi sebesar 1.487,24 memiliki median hanya 659,30 dan standar deviasi sebesar 2.654,03. Perbedaan yang besar antara rerata dan median serta tingginya standar deviasi menunjukkan bahwa data sangat menyebar dan kemungkinan dipengaruhi oleh nilai ekstrem [23]. Oleh karena itu, interpretasi SII pada kelompok ini sebaiknya tidak hanya didasarkan pada rerata dan standar deviasi, tetapi juga dilengkapi dengan median, rentang interkuartil, nilai minimum–maksimum, serta identifikasi pencilan.

Perbandingan Dinamika SII antara Anestesi Epidural dan Anestesi Umum

Secara deskriptif, penelitian ini menunjukkan pola perubahan SII yang berbeda antara kedua kelompok. Kelompok epidural menunjukkan penurunan rerata SII setelah operasi, sedangkan kelompok anestesi umum menunjukkan peningkatan rerata SII. Pola tersebut menunjukkan kemungkinan adanya perbedaan respons inflamasi hematologis pasca-MRM berdasarkan teknik anestesi.

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa teknik anestesi dapat berhubungan dengan perubahan respons inflamasi pascaoperasi. Pada pasien yang menjalani prostatektomi, penelitian terdahulu melaporkan peningkatan SII pascaoperasi yang lebih tinggi pada kelompok anestesi umum dibandingkan kelompok yang mendapatkan kombinasi anestesi epidural dan umum. Penelitian pada pasien dengan keganasan hepatoseluler juga melaporkan adanya perbedaan perubahan SII berdasarkan teknik anestesi. Selain itu, kajian sistematis sebelumnya menunjukkan bahwa kombinasi anestesi regional dan umum berpotensi menurunkan mediator inflamasi seperti IL-6, TNF- α , dan CRP pada pasien kanker [16].

Anestesi regional, termasuk epidural toraks, juga telah dikaitkan dengan pengendalian respons stres pembedahan dan pengurangan kebutuhan opioid. Mekanisme tersebut secara teoritis dapat berhubungan dengan respons imun pascaoperasi. Namun, temuan penelitian sebelumnya tidak dapat langsung disamakan dengan penelitian ini karena terdapat perbedaan jenis kanker, jenis pembedahan, karakteristik pasien, protokol anestesi, serta parameter inflamasi yang digunakan [3].

Dengan demikian, hasil penelitian ini dapat memperkuat dugaan bahwa teknik anestesi mungkin berhubungan dengan dinamika SII setelah MRM, tetapi belum dapat membuktikan bahwa anestesi epidural secara kausal menyebabkan penurunan inflamasi. Interpretasi yang lebih tepat adalah bahwa terdapat perbedaan perubahan biomarker hematologis SII yang teramati antara kedua kelompok anestesi.

Kemungkinan Mekanisme Pengaruh Anestesi terhadap Respons Inflamasi

Salah satu mekanisme yang mungkin menjelaskan perbedaan perubahan SII adalah perbedaan pengendalian respons stres dan nosiseptif selama periode perioperatif. Trauma pembedahan dapat mengaktivasi sistem saraf simpatis dan respons neuroendokrin yang selanjutnya berhubungan dengan perubahan respons imun. Anestesi epidural melalui *blokade regional* dapat mengurangi transmisi rangsangan nyeri dan, pada kondisi tertentu, mengurangi aktivitas simpatis yang berkaitan dengan respons stres pembedahan. Selain itu, penggunaan anestesi regional dapat berhubungan dengan pengurangan kebutuhan opioid sebagai bagian dari strategi analgesia multimodal. Penurunan kebutuhan opioid secara teoritis dapat memengaruhi respons imun, tetapi hubungan tersebut tidak dapat dibuktikan dalam penelitian ini karena konsumsi opioid tidak dianalisis secara kuantitatif [24].

Oleh karena itu, mekanisme seperti blokade simpatis, penurunan respons neuroendokrin, perubahan kadar sitokin, maupun *opioid-sparing* harus dipandang sebagai salah satu mekanisme yang mungkin, bukan mekanisme yang telah dibuktikan dalam penelitian ini. Penelitian ini tidak melakukan pemeriksaan kortisol, katekolamin, IL-6, TNF- α , CRP, maupun parameter imunologis lainnya. Dengan demikian, perubahan SII tidak dapat digunakan untuk menyatakan bahwa jalur biologis tertentu telah mengalami modulasi secara langsung.

Perbedaan dengan Penelitian Sebelumnya dan *Research Gap*

Penelitian mengenai SII pada kanker payudara sebelumnya lebih banyak berfokus pada peran SII sebagai biomarker prognostik. Nilai SII yang tinggi telah dikaitkan dengan prognosis yang kurang baik pada pasien kanker payudara. Namun, penggunaan SII sebagai prediktor prognosis berbeda dengan penggunaan perubahan SII untuk menilai respons inflamasi akut setelah tindakan pembedahan [25].

Dalam penelitian ini, SII digunakan untuk menilai dinamika inflamasi dari kondisi praoperasi ke pascaoperasi. Pendekatan tersebut memberikan perspektif yang berbeda karena fokus penelitian bukan pada kemampuan SII untuk memprediksi kelangsungan hidup atau kekambuhan kanker, melainkan pada perubahan biomarker hematologis setelah MRM berdasarkan teknik anestesi. Bukti mengenai hubungan teknik anestesi dengan perubahan SII sebelumnya lebih banyak diperoleh dari jenis pembedahan atau keganasan lain. Penelitian pada prostatektomi dan keganasan hepatoseluler memberikan dasar bahwa teknik anestesi dapat berkaitan dengan perubahan respons inflamasi, tetapi bukti khusus pada pasien kanker payudara yang menjalani MRM masih terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini memberikan data awal mengenai dinamika SII pada populasi pasien kanker payudara yang menjalani MRM di Rumah Sakit Ibnu Sina YW-UMI.

Interpretasi Klinis Temuan Penelitian

Secara klinis, adanya perbedaan pola SII antara kelompok epidural dan anestesi umum menunjukkan bahwa pemilihan teknik anestesi dapat menjadi salah satu faktor yang perlu diperhatikan dalam penelitian mengenai respons inflamasi perioperatif pada pasien kanker payudara. SII memiliki kelebihan berupa perhitungan yang relatif sederhana karena menggunakan parameter hematologi rutin, sehingga secara teoritis dapat digunakan pada fasilitas pelayanan kesehatan yang tidak memiliki akses terhadap pemeriksaan biomarker inflamasi yang lebih kompleks.

Namun, hasil penelitian ini belum dapat dijadikan dasar untuk merekomendasikan anestesi epidural sebagai teknik anestesi yang lebih unggul secara klinis pada seluruh pasien MRM. SII merupakan biomarker *surrogate* dan penelitian ini tidak mengevaluasi luaran klinis seperti lama rawat, komplikasi infeksi, nyeri pascaoperasi, konsumsi opioid, kualitas pemulihan, kekambuhan, maupun luaran onkologis jangka panjang. Oleh karena itu, implikasi klinis hasil penelitian masih bersifat hipotesis dan memerlukan validasi melalui penelitian dengan desain yang lebih kuat.

Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan. Pertama, desain retrospektif menyebabkan penelitian bergantung pada kelengkapan dan kualitas dokumentasi rekam medis. Kedua, jumlah sampel relatif kecil, terutama pada kelompok anestesi epidural yang hanya terdiri atas 10 pasien dibandingkan dengan 26 pasien pada kelompok anestesi umum, sehingga ketidakseimbangan jumlah sampel dapat memengaruhi ketepatan estimasi dan generalisasi hasil. Ketiga, karakteristik *baseline* kedua kelompok belum dibandingkan secara lengkap, padahal faktor seperti usia, status fisik atau ASA, komorbiditas, stadium penyakit, nilai SII praoperasi, durasi operasi, penggunaan obat anestesi dan analgesik, serta faktor perioperatif lainnya berpotensi menjadi faktor perancu; terlebih teknik anestesi tidak ditentukan melalui randomisasi sehingga kemungkinan *confounding by indication* perlu dipertimbangkan. Keempat, waktu pemeriksaan darah pascaoperasi tidak seragam dan tidak seluruh pemeriksaan dilakukan pada interval 24–48 jam setelah operasi, sehingga variasi waktu pengambilan sampel dapat memengaruhi nilai SII karena respons inflamasi pascapembedahan bersifat dinamis. Kelima, penelitian hanya menggunakan SII sebagai indikator inflamasi dan tidak mengukur biomarker lain seperti IL-6, TNF- α , CRP, kortisol, atau katekolamin, sehingga mekanisme biologis yang mendasari perubahan SII belum dapat ditentukan. Keenam, terdapat ketidaksesuaian pada perhitungan Δ SII kelompok anestesi umum yang perlu diperbaiki sebelum interpretasi akhir, karena rerata SII berubah dari 742,28 sebelum operasi menjadi 1.487,24 setelah operasi sehingga selisih kedua rerata tersebut sekitar 744,96, sedangkan nilai Δ SII yang dilaporkan sebelumnya adalah 1.043,59. Oleh karena itu, seluruh nilai Δ SII perlu dihitung ulang berdasarkan data individual dengan definisi yang konsisten, yaitu Δ SII = SII pascaoperasi – SII praoperasi, kemudian analisis perbedaan Δ SII antarkelompok perlu dilakukan kembali.

Implikasi dan Arah Penelitian Selanjutnya

Hasil penelitian ini dapat menjadi dasar awal untuk penelitian prospektif yang membandingkan teknik anestesi pada pasien kanker payudara yang menjalani MRM. Penelitian selanjutnya perlu menggunakan jumlah sampel yang lebih besar dan, apabila memungkinkan, desain randomisasi untuk mengurangi pengaruh faktor perancu. Waktu pengambilan sampel darah sebaiknya distandardisasi, misalnya dengan menentukan

interval pemeriksaan praoperasi dan pascaoperasi yang sama pada seluruh subjek. Penelitian selanjutnya juga perlu mendokumentasikan teknik anestesi secara lebih rinci, termasuk lokasi pemasangan epidural, jenis dan dosis anestetik lokal, pola pemberian bolus atau infus kontinu, penggunaan anestesi umum atau sedasi tambahan, manajemen jalan napas, serta konsumsi opioid dan analgesik lainnya. Pemeriksaan biomarker tambahan seperti CRP, IL-6, TNF- α , dan kortisol dapat membantu menjelaskan mekanisme biologis yang mendasari perubahan SII. Selain itu, penelitian dengan *follow-up* yang lebih panjang diperlukan untuk menentukan apakah perubahan inflamasi perioperatif berkaitan dengan luaran klinis dan onkologis jangka panjang.

Sintesis Pembahasan

Secara keseluruhan, penelitian ini menunjukkan adanya perubahan SII yang bermakna setelah MRM pada kelompok anestesi epidural maupun anestesi umum, dengan pola deskriptif yang berbeda. Kelompok epidural menunjukkan penurunan rerata SII, sedangkan kelompok anestesi umum menunjukkan peningkatan rerata SII. Temuan tersebut menunjukkan kemungkinan adanya hubungan antara teknik anestesi dan dinamika respons inflamasi hematologis pascaoperasi. Namun, karena desain penelitian bersifat retrospektif, jumlah sampel kecil dan tidak seimbang, karakteristik *baseline* belum sepenuhnya dikendalikan, serta terdapat ketidaksesuaian perhitungan Δ SII yang masih harus diperbaiki, hasil ini belum dapat digunakan untuk menyatakan hubungan kausal atau menetapkan anestesi epidural sebagai teknik yang secara definitif lebih baik dalam menekan inflamasi.

Simpulan dan Saran

Berdasarkan hasil penelitian, terdapat perbedaan dinamika *Systemic Immune-Inflammatory Index* (SII) pascaoperasi *Modified Radical Mastectomy* (MRM) antara pasien kanker payudara yang mendapatkan anestesi epidural dan anestesi umum. Pada kelompok anestesi epidural, rerata SII mengalami penurunan dari 839,04 sebelum operasi menjadi 477,04 setelah operasi, dengan hasil *paired t-test* menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik ($p < 0,001$). Pada kelompok anestesi umum, rerata SII mengalami peningkatan dari 742,28 menjadi 1.487,24 dan berdasarkan uji *Wilcoxon* terdapat perbedaan yang bermakna antara SII sebelum dan sesudah operasi ($p = 0,011$). Temuan tersebut menunjukkan adanya pola perubahan respons inflamasi sistemik yang berbeda antara kedua kelompok anestesi. Namun, penelitian ini menggunakan desain retrospektif dengan jumlah sampel yang relatif kecil dan distribusi kelompok yang tidak seimbang, serta belum dapat sepenuhnya mengendalikan faktor perancu. Oleh karena itu, hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan dinamika SII berdasarkan kelompok anestesi, tetapi belum dapat digunakan untuk menyimpulkan hubungan kausal bahwa jenis anestesi secara langsung menyebabkan perubahan SII. Selain itu, nilai Δ SII dan analisis perbandingan antarkelompok perlu didasarkan pada perhitungan ulang dari data individual dengan definisi Δ SII yang konsisten, yaitu SII pascaoperasi dikurangi SII praoperasi. Penelitian selanjutnya disarankan menggunakan desain prospektif dengan jumlah sampel yang lebih besar dan proporsi kelompok anestesi yang lebih seimbang. Pengumpulan data juga perlu dilakukan secara terstandar, terutama terkait waktu pemeriksaan darah praoperasi dan pascaoperasi, teknik anestesi epidural, jenis dan dosis obat anestesi serta analgesik, penggunaan opioid, dan karakteristik perioperatif lainnya. Analisis selanjutnya sebaiknya memasukkan karakteristik dasar pasien dan faktor perancu seperti usia, status ASA, komorbiditas, stadium kanker, durasi operasi, serta faktor klinis lain yang berpotensi memengaruhi respons inflamasi. Penelitian mendatang

juga dapat mengombinasikan SII dengan biomarker inflamasi lain, seperti CRP, IL-6, atau TNF- α , untuk memperoleh gambaran yang lebih komprehensif mengenai respons inflamasi perioperatif. Di tingkat klinis, hasil penelitian ini dapat menjadi dasar awal untuk penelitian lebih lanjut mengenai pemilihan teknik anestesi pada pasien kanker payudara yang menjalani MRM, tetapi belum cukup untuk dijadikan dasar tunggal dalam menentukan pilihan teknik anestesi.

Pernyataan Penggunaan AI

Selama penyusunan naskah ini, penulis tidak menggunakan *software* AI. Penulis bertanggung jawab penuh atas keakuratan, orisinalitas, integritas akademik, dan isi akhir artikel.

Pendanaan

Penelitian ini tidak menerima pendanaan eksternal. Biaya penelitian ditanggung oleh penulis. Biaya *Article Processing Charge* (APC) ditanggung oleh penulis.

Ucapan Terima Kasih

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada pihak Rumah Sakit "IBNU SINA" YW-UMI Makassar.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan bahwa tidak terdapat konflik kepentingan dalam penelitian dan penyusunan artikel ini.

Kontribusi Penulis

1. **Dewi Fitri Hastuti:** Konseptualisasi, metodologi, pengumpulan data, kurasi data, analisis data, investigasi, penulisan naskah awal, dan penyusunan revisi naskah.
2. **Faisal Sommeng:** Supervisi, konseptualisasi, metodologi, validasi, interpretasi hasil, serta telaah dan revisi kritis naskah.
3. **Darariani Iskandar:** Supervisi, validasi, interpretasi hasil, serta telaah dan revisi kritis naskah.
4. **Fendy Dwimartyono:** Supervisi, metodologi, validasi, interpretasi hasil, serta telaah dan revisi kritis naskah.
5. **Reeny Purnamasari Juhamran:** Supervisi, validasi, interpretasi aspek klinis dan bedah, serta telaah dan revisi kritis naskah.

Daftar Pustaka

1. World Health Organization, Menon G, Alkabban FM, Ferguson T. Breast Cancer [Internet]. Newsroom. StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing; 2024 [cited 2025 Jul 2]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482286/>
2. Christian JS, Adiputra PAT, Wiargitha IK. Perbandingan Pemakaian Satu Drain dengan Dua Drain Aktif Terhadap Volume Seroma dan Lama Pemakaian Drain Paska Modified Radical Mastectomy di RSUP Sanglah Denpasar. JBN (Jurnal Bedah Nasional) [Internet]. 2021 Jul 17;5(2):46–56. Available from: <https://ojs.unud.ac.id/index.php/jbn/article/view/72298>
3. Reysner T, Wieczorowska-Tobis K, Kowalski G, Grochowicka M, Pyszcorska M, Mularski A, et al. The Influence of Regional Anesthesia on the Systemic Stress Response. Reports [Internet]. 2024;7(4):89. Available from:

- <https://www.mdpi.com/2571-841X/7/4/89>
4. Radkowski P, Pisula MJ, Malicki DK, Szewczyk M, Marczuk K, Mamala M, et al. Review of the Effects of Anesthetic Techniques and Medications on the Immune Response During the Perioperative Period. *Med Sci Monit* [Internet]. 2026;32:1–15. Available from: <https://www.medscimonit.com/abstract/index/idArt/951077>
5. Ikhsania, Yuswanto TJA, Tyas MDC, Martiningsih W. Perawatan Luka Berbasis Teori Florence untuk Mendukung Penyembuhan Luka Fase Inflamasi Pasien Pasca Operasi Laparatomi. *J Penelit Kesehat Suara Forikes* [Internet]. 2024;15(September):407–10. Available from: <https://forikes-ejournal.com/index.php/SF/article/download/sf15311/15311>
6. Hermanns H, Bos EME, van Zuylen ML, Hollmann MW, Stevens MF. The Options for Neuraxial Drug Administration. *CNS Drugs* [Internet]. 2022 Aug 15;36(8):877–96. Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s40263-022-00936-y>
7. Wu Y, Huang Y, Wu Y, Sun J, Xie Q, Yin G. Systemic Immune-Inflammation Index as a Versatile Biomarker in Autoimmune Disorders: Insights From Rheumatoid Arthritis, Lupus, and Spondyloarthritis. *Front Immunol* [Internet]. 2025;16:1–10. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2025.1621209/full>
8. Kim SG, Han HJ. Systemic Immune-Inflammation Index as a Prognostic Biomarker in Critically ILL Dogs. *Front Vet Sci* [Internet]. 2026;13:1–9. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fvets.2026.1900233/full>
9. Chandradewi MR, Manuaba IBTW, Adiputra PAT. Faktor yang Mempengaruhi Rekurensi Pada Pasien Kanker Payudara Pasca Modified Radical Mastectomy di RSUP Prof. Dr. I G.N.G Ngoerah. *Intisari Sains Medis* [Internet]. 2022 Dec 7;13(3):690–3. Available from: <https://isainsmedis.id/index.php/ism/article/view/1544>
10. Solikhah, Suwarno, Agustin H, Astuti FD, Safitri N, Sulistyani N, et al. Peningkatan Kapasitas Pendamping Pasien Kanker dan Kualitas Hidup Penyintas Kanker. Yogyakarta: UAD Press; 2024.
11. Gultekin A, Sahin A, Akgul M, Yildirim I, Altinoz K, Baran O, et al. The Effect of Epidural Analgesia Added to General Anesthesia on Systemic Immune-Inflammation Index in Radical Prostatectomy Surgery. *Niger J Clin Pract* [Internet]. 2022 Jun;25(6):855–60. Available from: https://journals.lww.com/10.4103/njcp.njcp_1858_21
12. Yan X, Li G. Preoperative Systemic Immune-Inflammation Index Predicts Prognosis and Guides Clinical Treatment in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer. *Biosci Rep* [Internet]. 2020 Mar 27;40(3):1–30. Available from: <https://portlandpress.com/bioscirep/article/40/3/BSR20200352/222367/Preoperative-systemic-immune-inflammation-index>
13. Zhang Y, Lu J, Qin M, Xu M, Luo W, Li B, et al. Effects of Different Anesthesia Methods on Postoperative Immune Function in Patients Undergoing Gastrointestinal Tumor Resection. *Sci Rep* [Internet]. 2023 Jan 5;13(1):243. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-023-27499-2>
14. Dulgeroglu M, Firat AC, Araz C, Candan S. The Effect of Anesthesia Technique on Tumor Reccurrence Rate After Mastectomy. *Int J Res Med Sci* [Internet]. 2020 Apr 27;8(5):1692. Available from: <https://www.msjonline.org/index.php/ijrms/article/view/8055>
15. Dourado AT, Albuquerque AV de, Sena DFR de, Aguiar JL de A. The Impact of Anesthetic Techniques on Breast Cancer Recurrence: A Systematic Review of

- Clinical Evidence. Mastology [Internet]. 2021;31:1–9. Available from: https://www.mastology.org/wp-content/uploads/2021/01/MAS_2021024_AOP.pdf
16. Lin EJ, Prost S, Lin HJ, Shah S, Li R. Combined General/Epidural Anesthesia vs. General Anesthesia on Postoperative Cytokines: A Review and Meta-Analysis. *Cancers (Basel)* [Internet]. 2025 May 15;17(10):1667. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6694/17/10/1667>
17. Wang C, Fan S, Gu D, Deng J, Ma B, Xie L, et al. Effect of Ultrasound-Guided Transverse Abdominal Plane Block on Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, Platelet-to-Lymphocyte Ratio, and Systemic Immune Inflammation Index in Patients Undergoing Radical Resection of Endometrial Carcinoma. Klisic A, editor. *PLoS One* [Internet]. 2024 Dec 5;19(12):e0315175. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0315175>
18. Liberty IA. Metode Penelitian Kesehatan. Pekalongan: Penerbit NEM; 2024. 27–35 p.
19. Agnesia Y, Sari SW, Nu'man H, Ramadhani DW, Nopianto. Buku Ajar Metode Penelitian Kesehatan. Pekalongan: Penerbit NEM; 2023.
20. Hardani, Andriani H, Utami EF, Fardani RA, Sukmana DJ, Auliya NH, et al. Buku Metode Penelitian Kualitatif dan Kuantitatif. Cetakan 1. Abadi H, editor. Yogyakarta: CV. Pustaka Ilmu Group Yogyakarta; 2020. 245 p.
21. Darma B. Statistika Penelitian Menggunakan SPSS (Uji Validitas, Uji Reliabilitas, Regresi Linier Sederhana, Regresi Linier Berganda, Uji t, Uji F, R²). Kabupaten Bogor: Guepedia; 2021.
22. Ramadhany R. Buku Saku Digital: Penggunaan Aplikasi SPSS Ver. 29. Palangkaraya: FISIP IAN UPR; 2024.
23. Dai X tong, Kong T zhong, Zhang X jiao, Luan B, Wang Y, Hou A jie. Relationship Between Increased Systemic Immune-Inflammation Index and Coronary Slow Flow Phenomenon. *BMC Cardiovasc Disord* [Internet]. 2022;22(1):362. Available from: <https://bmccardiovascdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12872-022-02798-0>
24. Pan WT, Ji M huo, Ma D, Yang JJ. Effect of Perioperative Autonomic Nervous System Imbalance on Surgical Outcomes: A Systematic Review. *Br J Anaesth* [Internet]. 2025 Sep;135(3):608–22. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0007091225003526>
25. Li W, Ma G, Deng Y, Chen W, Liu Z, Chen F, et al. Systemic Immune-Inflammation Index Is a Prognostic Factor for Breast Cancer Patients After Curative Resection. *Front Oncol* [Internet]. 2021;11:1–10. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2021.570208/full>