

Hubungan *Platelet Lymphocyte Ratio* (PLR) dengan Status Mortalitas H-28 pada Pasien *Sepsis Associated Acute Kidney Injury*

Franz Josef Tarigan,^{1,2} Tinni T. Maskoen,² Dhany Budipratama²

¹Eka Hospital Cibubur, Indonesia

²Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, Indonesia

Abstrak

Inflamasi merupakan proses yang berperan penting dalam perkembangan *Sepsis-associated acute kidney injury* (S-AKI). Rasio platelet-limfosit (PLR) merupakan penanda inflamasi baru yang mulai sering digunakan untuk memperkirakan mortalitas. Pada fase inflamasi terjadi peningkatan produksi platelet akibat cedera endotel disertai dengan peningkatan rekrutmen limfosit ke ginjal sehingga dapat tergambar pada nilai PLR. Penelitian ini dilakukan untuk melihat hubungan PLR dengan mortalitas pada pasien S-AKI di ICU RSUP Dr. Hasan Sadikin. Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah case-control secara retrospektif dengan menggunakan rekam medis 136 pasien S-AKI di ICU RSUP Dr. Hasan Sadikin pada tahun 2021–2022 yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi dan dibagi menjadi kelompok bertahan hidup 68 orang dan kelompok mortal 68 orang. Penelitian dilakukan mulai dari Maret 2022 sampai Februari 2023. Pengambilan sampel dilakukan secara *vkonsekutif*, kemudian dilakukan analisis statistik chi-square untuk melihat hubungan nilai PLR dengan status mortalitas h-28. Didapatkan rasio *odd* pada PLR sebesar 165 dan nilai *cut-off* PLR penelitian ini adalah 120. Terdapat hubungan antara nilai PLR dan mortalitas h-28 pada pasien S-AKI. Pasien dengan nilai $PLR \geq 120$ memiliki risiko mortalitas h-28 lebih tinggi. Peningkatan nilai rasio platelet dan limfosit pada pasien cedera ginjal akut akibat sepsis yang mortal terjadi karena peningkatan penggunaan leukosit ke ginjal dan peningkatan produksi platelet akibat inflamasi yang berat.

Kata kunci: Rasio platelet limfosit; sepsis; sepsis-associated acute kidney injury; status mortalitas

Relationship between Platelet Lymphocyte Ratio (PLR) with 28-Day Mortality Status in Sepsis-Related Acute Kidney Injury Patients

Abstract

Inflammation is a process that plays an important role in the development of *Sepsis-associated acute kidney injury* (S-AKI). The platelet-lymphocyte ratio (PLR) is a new inflammatory marker frequently used to estimate mortality. In the inflammatory phase, there is an increase in platelet production due to endothelial injury, accompanied by an increase in lymphocyte recruitment to the kidneys, which can be reflected in the PLR value. This study was conducted to determine the relationship between PLR and mortality in S-AKI patients in the ICU at Dr. Hasan Sadikin Hospital from March 2022 to February 2023. This study was a retrospective case-control using medical records of 136 S-AKI patients in the ICU in 2021–2022 who met the inclusion and exclusion criteria and were then divided into groups of 68 survivors and 68 mortals. NSampling was carried out consecutively. Chi-square statistical analysis was conducted to determine the relationship between PLR values and h-28 mortality status. The *odd ratio* of PLR was 165, and the *cutoff* value in this study was 120. In conclusion, there is a relationship between the PLR value and the 28th-day mortality status in S-AKI patients. A PLR value ≥ 120 has a higher risk of mortality on day 28. An increase in the value of the platelet-to-lymphocyte ratio in mortal patients with sepsis-associated acute kidney injury occurs due to increased use of leukocytes in the kidney, and increased platelet production is due to severe inflammation.

Keywords: Mortality status; platelet lymphocyte ratio; sepsis; sepsis-associated acute kidney injury

Korespondensi: Franz Josef Tarigan, dr., SpAn-TI. Eka Hospital Cibubur, Jl. Raya Kota Wisata Kav. V2, Nagrak Gunung Putri Bogor, Indonesia, Tlpn. 021-50855555, Email: franzjoseftarigan@gmail.com

Pendahuluan

Sepsis merupakan penyebab utama 11 juta kematian setiap tahun atau setara dengan seperlima penyebab kematian keseluruhan. Prevalensi sepsis di ICU di negara-negara Asia tahun 2019 dilaporkan sebanyak 22,4%. Biaya yang terkait dengan perawatan sepsis di Amerika Serikat menghabiskan lebih dari 23 miliar dolar setiap tahun.^{1,2}

Sepsis merupakan kontributor utama terjadi *acute kidney injury* (AKI) di ICU. Berdasarkan data di Amerika, sepsis menjadi penyebab 50% AKI di negara berkembang, dibanding dengan penyakit ginjal primer (7–10%). *Sepsis-associated acute kidney injury* (S-AKI) merupakan komplikasi yang sering terjadi pada pasien dengan penyakit kritis yang dikaitkan dengan morbiditas dan mortalitas yang tinggi.³

Beberapa penilaian risiko mortalitas pada pasien sakit kritis, termasuk S-AKI telah digunakan secara global, antara lain skor *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II), *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA), atau *Simplified Acute Physiology Score* (SAPS) II. Dalam beberapa tahun terakhir, penelitian terbaru menunjukkan bahwa trombosit dan limfosit memainkan peran penting dalam proses inflamasi. *Platelet lymphocyte ratio* (PLR) sebuah penanda inflamasi baru telah menjadi perhatian karena dapat bertindak sebagai indikator inflamasi dalam spektrum penyakit yang luas, seperti infark miokardium, AKI, karsinoma hepatoseluler, dan kanker paru non-sel kecil.^{4–6}

Pada S-AKI proses apoptosis dari leukosit biasanya terjadi lebih dulu dibanding dengan penurunan jumlah trombosit yang akan terjadi setelah pasien mengalami gangguan *disseminated intravascular coagulation*. Hal ini yang mendasari hipotesis bahwa pada S-AKI akan didapati perubahan nilai PLR berdasarkan status fisiologis respons imun pasien.^{6,7}

Penilaian mortalitas pasien S-AKI menjadi faktor yang sangat penting pada S-AKI, tetapi

reliabilitas, kecepatan, dan ketersediaan secara luas untuk pemeriksaan lengkap masih terbatas. Nilai sel platelet dan limfosit dapat kita peroleh dari hitung diftel. Dari hasil perhitungan diftel ini kita dapat menghitung nilai PLR. Pemeriksaan PLR mungkin lebih mudah dilakukan dan tersedia luas di berbagai sarana kesehatan. Penelitian ini bertujuan mengetahui apakah PLR berhubungan dengan mortalitas pada pasien S-AKI.

Subjek dan Metode

Penelitian ini adalah analitik observasional dengan desain *case-control* yang dilakukan di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. Populasi pada penelitian ini adalah pasien S-AKI. Subjek penelitian adalah pasien S-AKI yang dirawat di ICU RS Dr. Hasan Sadikin Bandung dengan kelompok kasus adalah pasien dengan status mortalitas meninggal dunia dan kelompok kontrol adalah pasien yang bertahan hidup pada h-28. Penelitian ini dilakukan selama periode Maret 2022 sampai Februari 2023.

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien berusia minimal 18 tahun dengan diagnosis ditegakkan berdasarkan *Survival Sepsis Campaign* (SSC) 2016 dan kriteria KDIGO 2012, sedangkan kriteria eksklusi adalah pasien S-AKI dengan kehamilan, menerima transfusi darah sebelumnya, komorbid gangguan hematologi dan koagulasi, fungsi hati atau penyakit jantung koroner, gangguan ginjal sebelum tegaknya diagnosis sepsis, dan data rekam medis yang tidak lengkap berupa darah rutin, fungsi ginjal, hitung diftel, *urine output*, dan status mortalitas. Kriteria pengeluaran pada penelitian ini adalah pasien dengan mortalitas <48 jam.

Besar sampel dihitung dengan rumus estimasi proporsi dengan presisi mutlak. Berdasarkan perhitungan di atas didapatkan jumlah sampel minimal tiap-tiap kelompok adalah 68 subjek. Dengan perbandingan 68 subjek kasus dan 68 subjek kontrol. Proses pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan teknik *non-probability sampling*, yakni dengan *consecutive sampling*.

Pengumpulan data penelitian ini dilakukan setelah mendapatkan izin dari Komite Etik Penelitian Kesehatan RSHS berdasarkan surat Komite Etik No: LB.02.01/X.6.5/240/2023. Pengambilan sampel menggunakan data sekunder, yakni dari data rekam medis pasien dewasa yang menderita S-AKI di ICU RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung dari bulan Maret 2022 sampai Februari 2023.

Data demografi pasien yang diambil adalah jenis kelamin, kelompok usia, skor APACHE II, tahap AKI, jumlah platelet, jumlah limfosit, jumlah limfosit, nilai PLR, nilai PLR, dan *organ support* (penggunaan ventilasi non invasif, ventilasi mekanik, obat inotropik atau *vasopressor*, dan *renal replacement therapy*).

PLR dihitung menggunakan data laboratorium darah lengkap dan hitung diftel dengan membagi jumlah platelet dengan limfosit pasien. Nilai PLR yang diambil adalah sewaktu kriteria AKI pada pasien sepsis dipenuhi. Semua data subjek dicatat dan kemudian dilakukan analisis data.

Data karakteristik pasien diuji dengan analisis univariat menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov. Hubungan PLR dengan status mortalitas h-28 diuji dengan menggunakan uji *chi-square*. Melihat kejelasan tentang dinamika hubungan antara faktor risiko dan faktor efek dilihat melalui rasio odds. Nilai *p alpha* yang digunakan pada penelitian ini adalah 0,05; dengan demikian bila hasil menunjukkan nilai *p* lebih kecil dari *p alpha* ($p < 0,05$) dinyatakan kedua variabel tersebut berhubungan. Analisis data dilakukan dengan program IBM *Statistical Product and Service Solution* (SPSS) 25.

Hasil

Penelitian ini dilakukan pada 136 responden memenuhi kriteria sebagai subjek penelitian dengan jumlah sampel tiap-tiap grup 68 orang. Pada penelitian ini didapatkan rerata usia subjek penelitian yang mengalami mortalitas lebih tinggi dibanding dengan subjek yang *survive* (59,6 tahun versus 44,8 tahun).

Rerata usia pasien yang mengalami mortalitas h-28 adalah 59,6 tahun, sedangkan

yang bertahan hidup adalah 44,8 tahun. Pada kelompok mortalitas didapatkan 37 subjek laki-laki dan 31 subjek perempuan, dan pada kelompok bertahan hidup didapati 35 subjek laki-laki dan 33 subjek perempuan. Rerata lama rawatan di rumah sakit pada kelompok mortalitas adalah 16,3 hari lebih lama dibanding dengan kelompok *survive* selama 7,3 hari. Pada kelompok mortalitas sebagian besar pasien berusia >60 tahun (82%), sedangkan pada kelompok *survive* sebagian besar berada pada kelompok usia <60 tahun (69%). Rerata skor APACHE II pada kelompok mortalitas adalah 25 lebih tinggi dibanding dengan kelompok *survive*, yaitu 16. Rerata limfosit pada kelompok mortalitas lebih rendah dibanding dengan kelompok *survive* (Tabel 1).

Pada kelompok pasien dengan status mortalitas h-28 meninggal dunia didapatkan sebagian besar memiliki nilai $PLR \geq 120$, yaitu pada 62 orang (91%), sedangkan dengan status mortalitas h-28 *survive* didapatkan sebagian besar dengan nilai $PLR < 120$ yaitu sebanyak 64 orang (94%; Tabel 2).

Hasil uji komparatif dengan *chi-square* menunjukkan nilai PLR antara kedua kelompok berbeda bermakna ($p < 0,05$; Tabel 2). Dari hasil uji statistik juga didapati OR = 165,333 dengan CI 95%. Berdasarkan uji statistik didapatkan nilai *cut-off* PLR dengan menggunakan *Youden Index* (YI) = 120,379 dengan sensitivitas 0,912 dan spesifisitas 0,941.

Pembahasan

Pada penelitian ini dijumpai rerata usia subjek adalah 52,3 tahun. Studi sebelumnya menunjukkan bahwa S-AKI terjadi pada 54% pasien dewasa yang dirawat di ICU. Pada penelitian ini juga didapatkan angka kejadian S-AKI sebanyak 248 (16,6%) kasus dari 1.489 data pasien dengan diagnosis sepsis dalam 2 tahun terakhir. Hasil yang sama pada studi sebelumnya juga didapati lebih dari 5 juta pasien dirawat di ICU setiap tahun, dan 6–24% pasien dari pasien tersebut mengalami AKI.⁸

Pada penelitian ini didapatkan kausa paling banyak pada S-AKI adalah *blood stream*, diikuti dengan pneumonia dan infeksi gastrointestinal.

Tabel 1 Distribusi Subjek Penelitian Berdasarkan Karakteristik Demografi

| Parameter | Jumlah berdasarkan Kelompok | | Jumlah | Mean | Persentase (%) |
|--------------------------------------|-----------------------------|-----------|------------|-------|----------------|
| | Mortal | Survive | | | |
| Usia (tahun), mean | 59,6 | 44,8 | | 52,3 | |
| Jenis kelamin | | | | | |
| Laki-laki | 37 | 35 | 72 | | 53 |
| Perempuan | 31 | 33 | 64 | | 47 |
| Kausa sepsis | | | | | |
| <i>Blood stream</i> | 26 | 38 | 64 | | 47 |
| Gastrointestinal | 5 | 9 | 14 | | 10 |
| Pneumonia | 37 | 21 | 58 | | 43 |
| Lama rawatan (hari), mean | 16,3 | 7,3 | | 12,29 | |
| Kelompok usia (tahun) | | | | | |
| <60 | 26 | 59 | 85 | | 62 |
| ≥60 | 42 | 9 | 51 | | 38 |
| APACE II score, mean | 25,1 | 16,4 | | 20,75 | |
| Stage AKI | | | | | |
| Stage 1 | 42 | 44 | 86 | | 63 |
| Stage 2 | 23 | 24 | 47 | | 34 |
| Stage 3 | 3 | 0 | 3 | | 3 |
| Trombosit, mean | 179.479,4 | 212.015,9 | 196.433,82 | | |
| Limfosit, mean | 6,9% | 10,9% | | 8,32% | |
| Nilai PR, mean | 146,3 | 100,1 | | 124,9 | |
| Organ support | | | | | |
| Ventilasi non infasif, n | 2 | 0 | 2 | | 1 |
| Ventilasi mekanik, n | 59 | 19 | 78 | | 57, |
| Inotropik dan <i>vasopressor</i> , n | 60 | 46 | 106 | | 78 |
| <i>Renal replacement therapy</i> , n | 2 | 0 | 2 | | 1 |

Pada kasus S-AKI juga didapati paling banyak pasien dalam *stage* 1 AKI sejumlah 86 orang (63%), *stage* 2 sejumlah 47 orang (34%), dan *stage* 3 sejumlah 3 orang (3%). Pemeriksaan diftel dilakukan pada awal terjadi S-AKI sehingga dampak sepsis terhadap kerusakan ginjal yang terjadi masih dalam fase awal. Hal ini yang mengakibatkan sebagian besar subjek berada pada *stage* 1 AKI. Karakteristik temuan ini tidak jauh berbeda dengan penelitian sebelumnya di Kanada, didapatkan penyebab utama S-AKI adalah infeksi pada organ paru,

diikuti intra-abdominal dan traktus urinaria.⁹

Dari tabel data demografi dapat terlihat bahwa lama rerata rawatan pada pasien S-AKI adalah 12,29 hari. Temuan ini tidak jauh berbeda dengan studi sebelumnya di Brazil dengan lama rawatan pada S-AKI 4–11 hari. Peningkatan lama rawatan ini diakibatkan oleh multifaktorial. Pada saat terjadi sepsis berbagai target organ dapat mengalami gangguan fungsi sehingga membutuhkan penatalaksanaan yang cepat dan menyeluruh.

Disamping itu beberapa obat-obatan yang

Tabel 2 Hubungan PLR dengan Status Mortalitas H-28 pada Pasien S-AKI

| PLR | Status Mortalitas H-28 | | | | OR | CI (%) | Nilai P |
|----------|------------------------|----|---------|----|-----|--------|---------|
| | Mortal | | Survive | | | | |
| | n | % | n | % | | | |
| PLR ≥120 | 62 | 91 | 4 | 6 | 165 | 95 | 0,000 |
| PLR <120 | 6 | 9 | 64 | 94 | | | |
| Jumlah | 68 | | 68 | | | | |

Keterangan: *p<0,05

digunakan untuk penatalaksanaan tersebut memiliki efek toksik juga terhadap ginjal. Kedua hal ini mengakibatkan lebih panjang lama perawatan pada pasien S-AKI dibanding dengan pasien sepsis tanpa AKI sebesar dua kali lipat.¹⁰

Rerata skor APACHE II pada kelompok mortal lebih tinggi daripada kelompok *survive* (25,1 dan 16,4). Skor tinggi APACHE II pada kelompok mortal terjadi karena banyak gagal organ yang terjadi, usia yang lebih tua, kadar kreatinin serum yang lebih tinggi, dan klinis yang lebih berat. Hal ini menunjukkan bahwa kejadian S-AKI akan meningkatkan risiko mortalitas yang cukup tinggi. Temuan ini sejalan dengan studi sebelumnya bahwa jika terjadi AKI pada pasien sepsis maka risiko mortalitas akan meningkat 5% apabila pasien respons terhadap terapi. Apabila pasien tidak respons terhadap pemberian terapi maka mortalitas akan meningkat sampai 44%. Skor APACHE II yang tinggi pada penelitian karena sebagian pasien mengalami kegagalan organ multipel dan 51 orang pasien (33,1%) berusia >60 tahun.^{5,11}

Penelitian ini menunjukkan bahwa sebagian besar sampel penelitian berada pada *stage* 1 AKI diikuti dengan *stage* 2, dan *stage* 3. Hal ini mungkin diakibatkan oleh beberapa faktor yang dapat memengaruhi berat ringan proses inflamasi, antara lain berat tidaknya iskemik yang terjadi, perubahan respons hemodinamik, kadar toksin, bakterimia berat, usia, dan ko-morbid. Di samping itu terdapat hal sekunder lain yang dapat memengaruhi termasuk farmakoterapi dan intervensi yang sudah diberikan kepada pasien seperti resusitasi cairan, antibiotik, obat vasopresor,

dan terapi pengganti ginjal.¹²

Hasil penelitian ini juga menunjukkan kadar rerata limfosit yang rendah pada pasien dengan S-AKI (8,3%). Kadar limfosit yang rendah ini sejalan dengan hasil studi di China yang menyatakan pada pasien S-AKI terjadi penurunan kadar limfosit di sirkulasi dan peningkatan kadar limfosit di ginjal kemungkinan diakibatkan oleh migrasi leukosit ke jaringan ginjal yang cedera sebagai mekanisme pertahanan tubuh terhadap reaksi inflamasi akibat kerusakan sel.¹³

Pada penelitian ini sejumlah 78 pasien dengan rawatan ICU menggunakan ventilator mekanik. Penggunaan ventilator mekanik juga memperlihatkan prognosis yang lebih buruk pada pasien S-AKI. Pada pasien dengan penggunaan ventilator mekanik biasanya memiliki prognosis yang lebih buruk karena penggunaan ventilator mekanik sendiri dapat mengakibatkan perubahan pada status hemodinamik ginjal. Selain itu, penggunaan ventilator mekanik juga memengaruhi sistem cairan neural tubuh pada pasien sakit kritis.

Penelitian ini mendukung penelitian di Kanada menunjukkan hasil prognosis yang lebih buruk pada pasien dengan penggunaan ventilator mekanik. Kerusakan terjadi akibat tekanan positif dari ventilator mekanik yang berkontribusi pada pengeluaran mediator inflamasi yang lebih banyak masuk ke dalam aliran darah yang akhirnya mengakibatkan kerusakan jaringan dan organ. Pada saat pemberian tekanan positif jumlah darah pada fase diastole akan menurun, sedangkan reseptor volume kardiak akan meningkat. Ketika kedua hal ini terjadi, sistem simpatik-adrenal medula dan renin-angiotensin

aldosteron akan teraktivasi dan mengeluarkan arginin dan vasopresin. Pada pasien dengan ventilator mekanik yang mengalami S-AKI, dibutuhkan dengan menggunakan volum tidal lebih rendah, untuk memperbaiki PEEP yang optimal untuk oksigenasi, dan mencegah gangguan fungsi organ lain.¹⁴

Identifikasi awal pada S-AKI dan kecepatan intervensi merupakan strategi yang tepat untuk menurunkan angka kematian. Beberapa penelitian telah menunjukkan PLR berhubungan dengan prognosis dari penyakit terkait inflamasi sehingga PLR dapat merefleksikan status inflamasi pada tubuh. Pada penelitian ini didapati nilai PLR pada grup mortal S-AKI secara statistik lebih tinggi dibanding dengan grup *survive* S-AKI. Pada penelitian ini uji statistik juga menunjukkan terdapat hubungan nilai PLR dengan status mortalitas h-28 pasien S-AKI, dengan *cut-off* nilai PLR adalah 120. Hal ini menyimpulkan bahwa pada pasien yang mengalami S-AKI, nilai PLR \geq 120 dapat menunjukkan prognosis yang buruk.

Pada fase inflamasi akut, trombosit akan teraktivasi kuat dan limfosit mengalami apoptosis sehingga perubahan nilai PLR merefleksikan ketidakseimbangan antara kedua sel.^{15,16} Pada penelitian ini didapatkan rerata nilai platelet pasien dengan S-AKI adalah 196.433,8 dan nilai limfosit rerata 8,32%. Jika dilihat dari rendahnya persentase proporsi limfosit maka hal ini sesuai dengan studi sebelumnya yang mengatakan pada S-AKI terjadi kerusakan pada ginjal setelah infiltrasi leukosit dan apoptosis akibat sepsis. Nilai rerata trombosit yang masih dalam rentang normal juga menunjukkan bahwa terjadi aktivasi trombosit akibat cedera endotel, dimana cedera endotel sendiri meningkatkan penggunaan trombosit sehingga jika produksi tidak ditingkatkan maka jumlah trombosit akan menurun. Sebuah studi terhadap 67 pasien S-AKI di ICU menunjukkan peningkatan PLR berhubungan dengan peningkatan mortalitas.¹⁷

Pada situasi seperti ini, peningkatan nilai PLR mengindikasikan ketidakseimbangan

respons pro dan anti-inflamasi pada tubuh pasien. Ketidakseimbangan respons imun yang terjadi mengakibatkan kegagalan organ multipel dan mengakibatkan gangguan metabolisme, defisiensi faktor imun, serta ketidakseimbangan konsumsi dan kebutuhan oksigen yang pada akhirnya mengakibatkan kematian.

Hasil penelitian ini menunjukkan pasien S-AKI dengan nilai PLR \geq 120 memiliki luaran status mortalitas h-28 yang lebih buruk dibanding dengan pasien dengan nilai PLR $<$ 120. Hal ini sejalan dengan studi sebelumnya yang menyatakan bahwa nilai PLR $>$ 120 dan $<$ 90 berhubungan dengan peningkatan mortalitas pada pasien S-AKI.

Pada penelitian ini didapatkan rerata nilai PLR pada pasien yang mengalami mortalitas adalah 122,9. Hal ini cukup berbeda dengan penelitian sebelumnya dengan rerata nilai PLR 285,7. Perbedaan ini kemungkinan diakibatkan oleh jumlah sampel yang berbeda jauh dengan penelitian sebelumnya, yaitu penelitian ini menggunakan 136 sampel dan penelitian sebelumnya dengan 10.859 sampel. Sebuah penelitian terhadap 605 pasien di ICU menyatakan bahwa bahwa jumlah platelet $<$ 20.000/mm³ merupakan kriteria kegagalan hematologi dan meningkatkan risiko mortalitas hingga tiga kali dibanding dengan pasien dengan kadar platelet normal.

Trombositopenia merupakan hal yang sering terjadi pada pasien sakit kritis dan berhubungan dengan perburukan prognosis. Mekanisme yang mendasari trombositopenia termasuk penurunan produksi platelet atau peningkatan destruksi platelet yang berhubungan dengan penyakit utama atau tindakan intervensi yang dilakukan. Hal ini yang dapat menyimpulkan bahwa pada pasien S-AKI yang memiliki PLR rendah memiliki angka mortalitas yang tinggi.^{17,18}

Pada penelitian ini ditemukan 6 pasien dengan nilai PLR $<$ 120 yang mengalami mortalitas h-28, dan 4 pasien dengan nilai PLR \geq 120 yang bertahan. Setelah dilakukan analisis data pasien didapatkan skor APACHE II pada pasien rerata diatas 20, dimana angka

kematian mencapai >40%. Hal ini mungkin diakibatkan oleh kegagalan organ multipel dan komplikasi kondisi yang lain.^{5,19}

Selain itu, penelitian sebelumnya menyimpulkan nilai PLR <90 juga memiliki mortalitas yang tinggi dengan rerata nilai PLR keenam pasien ini <90. Keadaan yang mengakibatkan nilai PLR rendah ini mungkin karena saat dilakukan pemeriksaan diftel pasien sudah dalam fase inflamasi yang lama dengan produksi platelet yang terganggu/ menurun. Sesuai dengan studi sebelumnya yang menyatakan terjadi aktivasi trombosit pada fase awal inflamasi diikuti dengan penurunan produksi platelet pada fase selanjutnya. Pada pasien yang *survive* dengan nilai PLR ≥ 120 memiliki skor APACHE II 12 dengan angka mortalitas 15% dan pasien berusia muda 18 tahun, hal ini yang mungkin memengaruhi hasil luaran pasien ini.^{5,20}

Meskipun S-AKI pada pasien rawatan ICU meningkatkan mortalitas, terdapat beberapa faktor lain yang mungkin juga berpengaruh. Sedikit sekali diketahui mengenai mekanisme yang melatarbelakangi interaksi usia dan jenis kelamin dengan PLR. Studi terbaru yang dilakukan di *multicenter* secara *cross-sectional* pada pasien sehat di India menunjukkan penurunan kadar platelet pada pasien usia tua. Penelitian lain di Korea mendapatkan median PLR pada populasi sehat harus dibedakan berdasarkan strata usia. Maka dari itu, sebaiknya mempertimbangkan usia ketika mengevaluasi hubungan antara PLR dan mortalitas pada pasien S-AKI.²¹

Simpulan

Simpulan, terdapat hubungan antara nilai PLR dan status mortalitas h-28 pada pasien S-AKI. Pada pasien dengan nilai PLR ≥ 120 risiko mortalitas h-28 lebih tinggi. Penilaian risiko mortalitas bermanfaat menentukan rencana penatalaksanaan pasien S-AKI di ICU.

Daftar Pustaka

1. Vijayaraghavan BKT, Adhikari NKJ. Sepsis

- epidemiology and outcomes in asia advancing the needle. *Am J Respir Crit Care Med.* 2022;206(9):1059–60.
2. Chiu C, Legrand M. Epidemiology of sepsis and septic shock. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2021;34(2):71–6.
3. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C, Wald R, Martensson J, Bagshaw SM, dkk. Acute kidney injury in sepsis. *Intensive Care Med.* 2017;43(6):816–28.
4. Driessen RG, Heijnen NFL, Hulsewe RPMG, Holtkamp JWN, Winkes B, Van de Poll MCG, dkk. Early ICU-mortality in sepsis—causes, influencing factors and variability in clinical judgement: a retrospective cohort study. *Infect Dis (Auckl).* 2021;53(1):61–8.
5. Al Ghozy AR, El Hallage M, Khalid M, Abdalla K. The quick sequential organ failure assessment score for predicting outcome in patients with sepsis and evidence of multiorgan failure at the time of emergency department presentation. *Crit Care Shock.* 2022;25(3):143–56.
6. Hu H, Li L, Zhang Y, Sha Tong, Huang Q, Guo X, dkk. A Prediction Model for Assessing Prognosis in Critically Ill Patients with Sepsis-associated acute kidney injury. *Shock.* 2021;56(4):564–72.
7. Guclu E, Durmaz Y, Karabay O. Effect of severe sepsis on platelet count and their indices. *Afr Health Sci.* 2013;13(2):333–8.
8. Wang HE, Muntner P, Chertow GM, Warnock DG. Acute kidney injury and mortality in hospitalized patients. *Am J Nephrol.* 2012;35(4):349–55.
9. Chang YM, Chou YT, Kan WC, Shiao CC. Sepsis and acute kidney injury: a review focusing on the bidirectional interplay. *Int J Mol Sci.* 2022;23(16):9159.
10. Pinheiro KHE, Azêdo FA, Areco KCN, Laranja SMR. Risk factors and mortality in patients with sepsis, septic and non septic acute kidney injury in ICU. *J Bras Nefrol.* 2019;41(4):462–71.
11. Peerapornratana S, Manrique-Caballero CL, Gómez H, Kellum JA. Acute kidney injury from sepsis: current concepts, epidemiology, pathophysiology,

- prevention and treatment. *Kidney Int.* 2019;96(5):1083–99.
12. Rabb H, Griffin MD, McKay DiB, Swaminathan S, Pickkers P, Rosner MH, dkk. Inflammation in AKI: current understanding, key questions, and knowledge gaps. *J Am Soc Nephrol.* 2016;27(2):371–9.
 13. Cao C, Yao Y, Zeng R. Lymphocytes: versatile participants in acute kidney injury and progression to chronic kidney disease. *Front Physiol.* 2021;12:1–18.
 14. Bagshaw SM, Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, dkk. Septic acute kidney injury in critically ill patients: clinical characteristics and outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007;2(3):431–9.
 15. Aggrey AA, Srivastava K, Ture S, Field DJ, Morrell CN. Platelet induction of the acute-phase response is protective in murine experimental cerebral malaria. *J Immunol.* 2013;190(9):4685–91.
 16. Morrell CN, Aggrey AA, Chapman LM, Modjeski KL. Emerging roles for platelets as immune and inflammatory cells. *Blood.* 2014;123(18):2759–67.
 17. Chen Y, Feng F, Li M, Yuan JJ, Ni Chang X, Hua Wei B, dkk. Relationship between platelet/lymphocyte ratio and prognosis of patients with septic acute kidney injury: a pilot study. *J Chinese Med Assoc.* 2020;83(11):1004–7.
 18. Shen Y, Huang X, Zhang W. Platelet-to-lymphocyte ratio as a prognostic predictor of mortality for sepsis: interaction effect with disease severity—a retrospective study. *BMJ Open.* 2019;9(1):1–7.
 19. Mezzaroba AL, Larangeira AS, Morakami FK, Junior JJ, Vieira AA, Costa MM, dkk. Evaluation of time to death after admission to an intensive care unit and factors associated with mortality: A retrospective longitudinal study. *Int J Crit Illn Inj Sci.* 2022;12(3):121–6.
 20. Zheng CF, Liu WY, Zeng FF, Hua Zeng M, Ying Shi H, Zhou Y, dkk. Prognostic value of platelet-to-lymphocyte ratios among critically ill patients with acute kidney injury. *Crit Care.* 2017;21(1):1–11.
 21. Sairam S, Domalapalli S, Muthu S, Swaminathan J, Ramesh VA, Sekhat L, dkk. Hematological and biochemical parameters in apparently healthy indian population: defining reference intervals. *Indian J Clin Biochem.* 2014;29(3):290–7.