

Korelasi Nilai *Platelets to Lymphocyte Ratio* dengan *Length of Stay* ICU pada Pasien Sepsis

Erlina Ana Sepra Liber Sigai,^{1,2} Suwarman,² Ricky Aditya²

¹RSUD Dr. Doris Sylvanus Palangka Raya, Indonesia

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

Abstrak

Sepsis merupakan kondisi mengancam jiwa yang ditandai adanya disfungsi organ yang disebabkan oleh disregulasi respons imun terhadap infeksi. Pada sepsis dapat terjadi respons inflamasi yang tidak terkendali atau immunosupresi. Trombosit dan limfosit memainkan peran penting dalam proses imun dan rasionya dapat menggambarkan derajat keparahan pasien sepsis. Perawatan pasien sepsis di ICU seringkali membutuhkan waktu yang lama, tergantung pada keparahan penyakit dan topangan organ yang dibutuhkan pasien. Berdasarkan hal tersebut kami mencoba mengevaluasi korelasi nilai *Platelets to Lymphocyte Ratio* (PLR) dengan lama rawat ICU pada pasien sepsis di ICU. Penelitian ini merupakan studi observasional kuantitatif retrospektif pada pasien sepsis yang dirawat di ICU RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung pada bulan Januari-Desember 2022. Uji Pearson digunakan untuk menganalisis korelasi antara nilai PLR dengan lama rawat pasien sepsis di ICU. Analisis regresi linear sederhana digunakan untuk mendapatkan persamaan prediksi antara nilai PLR dengan lama rawat pasien di ICU. Sebanyak 102 data rekam medis pasien sepsis diamati dalam penelitian ini. Dari analisis statistik nilai PLR terhadap lama rawat ICU diperoleh $r=0,611$ ($p\leq 0,001$). Dari regresi linear sederhana didapatkan prediksi lama rawat ICU= $(0,11 \times \text{nilai PLR}) - 7,96$ hari. Berdasarkan penelitian ini, terdapat korelasi positif antara nilai PLR dan lama rawat pasien sepsis di ICU.

Kata kunci: Keparahan pasien ICU; limfosit, platelet; platelets to lymphocytes ratio; sepsis

Correlation of Platelets to Lymphocyte Ratio Value with ICU Length of Stay in Sepsis Patients

Abstract

Sepsis is a life-threatening condition caused by a dysregulated immune response to infection. In sepsis, there can be an uncontrolled inflammatory response or immunosuppression. Platelets and lymphocytes play an important role in the immune process and their ratio can reflect the severity of the sepsis patient. Treatment of sepsis patients in the ICU often requires a long time, depending on the severity of the disease and the organ support needed by the patient. Based on this, we tried to evaluate the correlation of PLR values with ICU length of stay in sepsis patients in the ICU. This study was a retrospective quantitative observational study on sepsis patients admitted to the ICU of Dr. Hasan Sadikin Hospital Bandung in January-December 2022. Pearson test was used to analyze the correlation between PLR value and length of stay of sepsis patients in ICU. Simple linear regression analysis was used to obtain a prediction equation between the PLR value and the length of stay of patients in the ICU. A total of 102 medical records of sepsis patients were observed in this study. Statistical analysis of PLR value on ICU length of stay showed $r=0.611$ ($p\leq 0.001$). From simple linear regression, the prediction of ICU length of stay= $(0.11 \times \text{PLR value}) - 7.96$ days. Based on this study, it can be concluded that there is a positive correlation between the PLR value and the length of stay of sepsis patients in the ICU.

Key words: Lymphocyte; platelets; platelets to lymphocytes ratio; sepsis; severity of ICU patients

Korespondensi: Erlina Ana Sepra Liber Sigai, dr., SpAn-TI., Subsp.T.I (K), RSUD Dr. Doris Sylvanus, Palangkaraya, Jl. Tambun Bungai No. 14, Palangkaraya, Indonesia, Tlpn. 0853 8907 1180 E-mail: erlinasigai@gmail.com

Pendahuluan

Sepsis adalah penyakit yang sangat kompleks. Sepsis ditandai dengan disfungsi organ akibat disregulasi respons tubuh terhadap infeksi, yang menyebabkan respons inflamasi tidak terkontrol dan diikuti dengan immunosupresi. Penyakit ini dapat terjadi sebagai komplikasi dari infeksi yang didapat baik di masyarakat maupun di lingkungan layanan kesehatan. Sepsis di unit perawatan intensif (ICU) merupakan penyebab kematian paling umum. Terhitung lebih dari 50% kematian di ICU disebabkan oleh sepsis.¹ Secara keseluruhan, sepsis dianggap sebagai beban kesehatan global, dengan dampak ekonomi yang luas.² Memprediksi *length of stay* (LOS) di ICU bermanfaat dari berbagai aspek dalam hal rencana perawatan medis pasien, rumah sakit, dan perusahaan asuransi. Rumah sakit juga dapat menggunakan prediksi LOS untuk mengurangi biaya dan meningkatkan pelayanan kesehatan.³

Pemeriksaan penanda sepsis masih menjadi tantangan saat ini karena ditandai dengan tanda dan gejala spesifik maupun yang tidak spesifik. Di antara berbagai biomarker sepsis, pemeriksaan hitung darah lengkap memiliki beberapa keunggulan antara lain: merupakan tes laboratorium lini pertama yang paling sering dilakukan di semua situasi klinis mulai dari unit gawat darurat hingga ICU, rutin dilakukan sebagai bagian dari pengelolaan pasien, mudah dikerjakan, murah, pemeriksaan dapat dilakukan dengan cepat; serta tersedia di semua fasilitas kesehatan.⁴ *Platelet to lymphocyte ratio* (PLR) sebagai salah satu pemeriksaan hitung darah lengkap merupakan cerminan terpadu dari jalur trombotik dan inflamasi yang telah terbukti memiliki signifikansi prediktif pada berbagai penyakit.⁵⁻⁷ Namun penelitian mengenai performa nilai PLR dalam memprediksi lama rawat pasien sepsis masih sangat terbatas. Untuk itu peneliti melakukan studi tentang korelasi antara nilai PLR dan *length of stay* (LOS) ICU pada pasien sepsis.

Subjek dan Metode

Riset ini merupakan studi observasional kuantitatif retrospektif. Analisis korelasi digunakan untuk mengetahui korelasi nilai *platelet to lymphocyte ratio* (PLR) dengan *length of stay* (LOS) ICU pada pasien sepsis yang dirawat di ICU.

Populasi target penelitian ini adalah pasien yang dirawat di ICU RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. Populasi terjangkau dalam penelitian ini adalah pasien yang dirawat di ICU sejak bulan Januari 2022 hingga jumlah sampel terpenuhi. Perhitungan jumlah sampel menggunakan rumus besar sampel uji korelasi.⁸

Penentuan jumlah sampel menggunakan formula besar sampel untuk penelitian korelasi pada penelitian ini ditetapkan nilai signifikansi $\alpha=0,05$ ($Z\alpha=1,96$) dan $power=0,8$ ($Z\beta=1,28$) dan asumsi kekuatan korelasi (r) penelitian 0,40 (*moderate*), maka didapatkan besar sampel minimal 73 sampel. Pengambilan sampel dilakukan dengan metode *consecutive sampling* pada pasien sepsis yang dirawat di ICU RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung sejak Januari 2022, sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi penelitian ini adalah usia pasien lebih dari atau sama dengan 18 tahun, pasien yang terdiagnosa sepsis sesuai kriteria Sepsis-3; dan pasien dengan pemeriksaan PLR <24 jam setelah sepsis ditegakkan. Kriteria eksklusi penelitian meliputi pasien dengan penyakit atau kondisi yang memengaruhi kadar trombosit (*idiopathic thrombocytopenia purpura*, hemofilia, *von Willebrand disease*, *heparin induced thrombocytopenia* dan infeksi *dengue*); pasien dengan penyakit atau kondisi yang memengaruhi kadar limfosit (kehamilan, malnutrisi berat, keganasan, autoimun); serta pasien dengan *Human Immunodeficiency Virus* (HIV)/*Acquired Immuno-Deficiency Syndrome* (AIDS). Sedangkan pasien yang meninggal selama perawatan di ICU, data pasien tidak lengkap dan pasien mengalami pemanjangan LOS ICU yang disebabkan oleh faktor yang tidak terkait oleh kondisi sepsis, pasien dengan

lesi servikal dan penyakit yang mempengaruhi kekuatan otot respirasi termasuk dalam kriteria *dropout*.

Analisis data pada penelitian ini menggunakan IBM *Statistical Product for Service Solution* (SPSS) versi 22. Uji normalitas menggunakan Kolmogorov-Smirnov. Selanjutnya analisis Uji *Pearson* dilakukan untuk menentukan koefisien korelasi, arah korelasi, koefisien determinasi dan signifikansi korelasi antara nilai PLR dan LOS ICU. Interpretasi hasil uji hipotesis berdasarkan kekuatan korelasi, arah korelasi, dan nilai p: Kekuatan korelasi (*r*) dibagi berdasarkan berdasarkan kriteria : 0,0-<0,2=sangat lemah; 0,2 -<0,4=lemah; 0,4-<0,7=sedang; 0,7-<0,9=kuat; 0,9-1,0=sangat kuat. Nilai signifikansi yang digunakan pada uji hipotesis adalah nilai $p \leq 0,05$. Nilai $p < 0,05$: terdapat korelasi yang bermakna antara dua variabel yang diuji. Nilai $p > 0,05$: tidak terdapat korelasi yang bermakna antara dua variabel yang diuji.

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari komite etik (nomor surat LB.02.01/X.6.5/465/2023) serta izin dari Direktur SDM, Pendidikan dan Penelitian RSUP Dr. Hasan Sadikin (nomor surat DP.04.03/D. XIV.2.2.1/41154/2023).

Hasil

Sejumlah 102 data rekam medik pasien sepsis diikutsertakan pada penelitian ini. Dari karakteristik subjek penelitian (Tabel 1)

didapatkan jumlah pasien laki-laki sebanyak 52 (51%) dan jumlah pasien perempuan sebanyak 50 (49%). Rerata usia pasien yang masuk sebagai subjek penelitian adalah 46,2 ($\pm 15,8$) tahun. Sebanyak 74 (72,5%) pasien mendapat ventilasi mekanik, 6 (5,9%) pasien mendapat *Renal replacement therapy* (RRT) dan 44 (43,1%) mendapat topangan inotropik atau vasopresor.

Dari analisis univariat didapatkan rerata jumlah platelet 329.519 ($\pm 3,264$) per μL . Rerata jumlah limfosit 1.960,8 ($\pm 524,9$) per μL dan nilai rerata PLR pada seluruh subjek penelitian adalah 165,4 ($\pm 30,6$). (Tabel 2)

Pada penelitian ini didapatkan rerata LOS ICU pasien sepsis 9,8 ($\pm 4,3$) hari. Dari analisis korelasi antara nilai PLR dan LOS ICU didapatkan koefisien korelasi sebesar $r = 0,611$ dan koefisien determinasi sebesar 0,373 ($p < 0,001$). Nilai koefisien korelasi menyatakan bahwa nilai PLR dan LOS ICU pasien sepsis memiliki kekuatan korelasi medium. Koefisien determinasi menunjukkan nilai PLR memiliki kontribusi sebesar 37,3% terhadap LOS ICU pasien sepsis. Hal ini berarti hipotesis penelitian diterima yaitu nilai PLR memiliki korelasi dengan LOS ICU pada pasien sepsis. Arah korelasi positif menunjukkan semakin tinggi nilai PLR maka semakin panjang lama rawat ICU pada pasien sepsis. (Tabel 3)

Pada penelitian ini dilakukan analisis regresi linear sederhana untuk menentukan persamaan prediksi lama rawat ICU pasien

Tabel 1 Data Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	Jumlah n(%)	Rerata (\pm SD)
Jumlah Sampel	102	
Laki-laki,	52 (51,0)	
Perempuan	50 (49,0)	
Usia (tahun)		46,2 ($\pm 15,8$)
Organ support		
Ventilasi mekanik	74 (72,5)	
<i>Renal replacement therapy</i>	6 (5,9)	
<i>Inotropic / Vasopressor support</i>	44 (43,1)	

Tabel 2 Platelet, Limfosit, PLR dan LOS ICU

Variabel	Rerata (\pm SD)
Jumlah <i>platelet</i> (per μ L)	329.519 (\pm 3.264)
Jumlah limfosit (per μ L)	1.960,8 (\pm 524,9)
Nilai PLR	165,4 (\pm 30,6)
<i>Length of stay ICU</i> (hari)	9,8 (\pm 4,3)

sepsis berdasarkan nilai PLR. Didapatkan persamaan prediksi LOS ICU = $(0,11 \times \text{PLR}) - 7,96$. (Gambar 1).

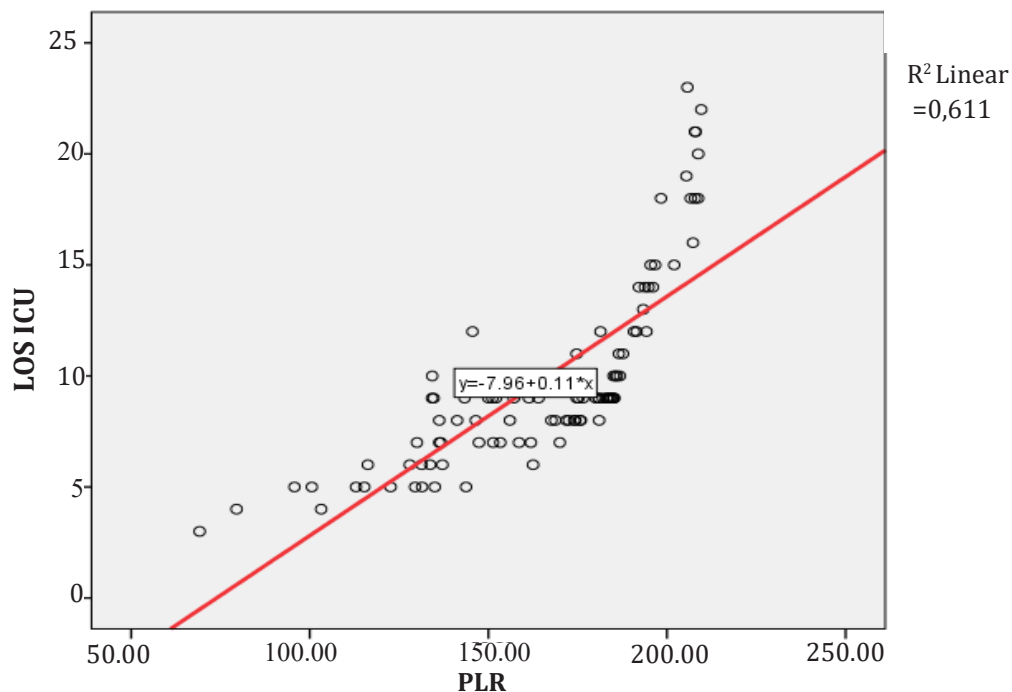
Pada penelitian didapatkan nilai *cut-off* PLR 165,8 berdasarkan *Index Youden* untuk kelompok pasien dengan LOS ICU <7 hari dan ≥ 7 hari. Berdasarkan analisis *Chi square* dan regresi logistik didapatkan hubungan signifikan nilai PLR terhadap LOS ICU dengan *odds ratio* (OR) 27,5 ($p=0,017$).

Pembahasan

Rerata nilai skor APACHE II pada seluruh subjek penelitian ini adalah 12,9 ($\pm 3,3$)

dan rerata skor SOFA pada seluruh subjek penelitian adalah 7,4 ($\pm 2,1$). Berdasarkan uraian tersebut, rerata nilai PLR yang didapatkan pada penelitian ini (nilai PLR=165,4) terkait dengan derajat keparahan pasien sepsis yang memiliki kecenderungan untuk *survive* setelah mendapatkan perawatan di ICU. Meskipun pada penelitian ini tidak mengevaluasi hubungan nilai PLR terhadap mortalitas pasien ICU.

Pada penelitian ini didapatkan rata-rata jumlah platelet 329.519 ($\pm 3,264$) per μ L. Rerata jumlah limfosit 1.960,8 ($\pm 524,9$) per μ L dan nilai rerata PLR pada seluruh subjek penelitian adalah 165,4 ($\pm 30,6$). Berbagai studi



Gambar 1 Grafik Persamaan Regresi Linear antara Nilai PLR dan LOS ICU

Tabel 3 Korelasi Nilai PLR dengan LOS ICU

Variabel	Rerata (\pm SD)	r	r ²	Nilai p
Nilai <i>platelet to lymphocyte ratio</i>	165,4 (\pm 30,6)	0,611	0,373	<0,001
<i>Length of stay</i> ICU (hari)	9,8 (\pm 4,3)			

Keterangan: Uji korelasi menggunakan *Pearson Product Moment*

melaporkan nilai PLR yang bervariasi pada pasien sepsis. Beberapa studi yang melaporkan rerata nilai PLR yang serupa dengan penelitian ini antara lain 152,84 (\pm 87,13) dan 148,54 (\pm 50,08).^{9,10} Pada penelitian ini didapatkan hubungan signifikan antara nilai PLR terhadap LOS ICU untuk nilai *cut-off* PLR 165,8 pada kelompok pasien dengan LOS ICU <7 hari dan \geq 7 hari, dengan *odds ratio* (OR) 27,5 ($p=0,017$). Hal ini menunjukkan bahwa pasien-pasien dengan nilai awal PLR \geq 165,8 memiliki kecenderungan 27,5 kali untuk mengalami lama rawat ICU \geq 7 hari dibanding dengan pasien dengan nilai awal PLR <165,8.

Variasi nilai rerata PLR dapat terjadi karena perbedaan waktu pengambilan sampel, evaluasi PLR secara serial, penggunaan nilai PLR tertinggi sebagai tolak ukur dan perbedaan perhitungan rasio terhadap trombosit (jumlah limfosit vs persentase limfosit). Namun, di luar variasi nilai PLR yang dilaporkan, sebuah meta-analisis dari berbagai penelitian tersebut menyimpulkan bahwa peningkatan nilai PLR berhubungan dengan keparahan penyakit dan luaran pasien sepsis.⁷

Pada penelitian ini didapatkan koefisien korelasi antara nilai PLR dan LOS ICU sebesar 0,611 dan koefisien determinasi sebesar 0,373 dengan nilai $p<0,001$. Nilai koefisien korelasi menyatakan bahwa nilai PLR dan LOS ICU pasien sepsis memiliki kekuatan korelasi medium. Koefisien determinasi menunjukkan skor nilai PLR memiliki pengaruh sebesar 37,3% LOS ICU pasien sepsis. Nilai signifikansi $p<0,001$ menunjukkan hipotesis penelitian ini diterima yaitu nilai PLR memiliki korelasi dengan LOS ICU pada pasien sepsis. Sebuah penelitian pada pasien sepsis di ICU pediatrik melaporkan kekuatan korelasi medium ($r=0,694$) antara nilai PLR dan LOS ICU. Dalam penelitian tersebut, rerata lama rawat inap di

ICU pediatrik pada pasien yang *survive* adalah 6,7 (2-19) hari.¹¹ Hasil ini serupa dengan penelitian ini dengan nilai $r=0,611$ dengan interpretasi kekuatan korelasi medium. Nilai PLR menggambarkan keparahan penyakit, terutama pada fase awal sepsis. PLR menggambarkan adanya disregulasi antara proses pro inflamatori dan anti inflamatori.⁵⁻⁷ Dari analisis regresi linier sederhana antara nilai PLR dan skor LOS ICU diperoleh persamaan LOS ICU=(0,11xPLR)-7,96. Dari persamaan ini maka dapat ditentukan prediksi kemungkinan lama rawat ICU pada pasien sepsis berdasarkan nilai PLR. Memprediksi lama rawat inap ICU dapat membantu dalam mengoptimalkan alokasi sumber daya ICU.

Platelets to Lymphocyte Ratio (PLR) merupakan biomarker inflamasi yang telah dipelajari secara luas pada berbagai macam penyakit, dimana nilai PLR yang lebih tinggi menunjukkan adanya proses inflamasi yang lebih parah. Peradangan yang parah dapat memperburuk kondisi klinis atau perjalanan penyakit serta memperburuk prognosis.⁵⁻⁷ Oleh karena itu, pasien-pasien tersebut membutuhkan perawatan dalam jangka waktu yang lebih lama.

Menurut berbagai penelitian, trombosit terlibat dalam jalur patofisiologi sepsis dan memainkan peran kunci pada terjadinya disfungsi organ. Aktivasi trombosit disebabkan oleh reaksi inflamasi-koagulasi pada sepsis dan sel endotel yang rusak, dan trombosit yang diaktifkan ini dapat memperburuk gangguan koagulasi dan reaksi inflamasi sistemik.¹² Jumlah limfosit yang rendah juga dapat dikaitkan dengan *survival* yang lebih rendah pada sepsis.¹³ Limfopenia merupakan ciri umum terjadinya immunosupresi yang diinduksi sepsis, karena menghambat klirens mikroba dan menjadi predisposisi infeksi berat, yang

merupakan penyebab utama kematian terkait sepsis.¹³ Peningkatan PLR menandakan adanya proses ketidakseimbangan respon imun dan merupakan indikasi peningkatan respons trombotik dan inflamasi yang terkait dengan terjadinya disfungsi organ pada pasien sepsis.⁷ Ketidakseimbangan respon imun tersebut yang selanjutnya dapat mengakibatkan disfungsi organ maupun immunosupresi yang berakibat pada meningkatnya keparahan sepsis.¹⁴

Pada pasien sepsis yang mengalami disfungsi organ, kebutuhan akan terapi *organ support* seperti ventilasi mekanik, terapi pengganti ginjal, obat-obat inotropik dan vasopresor akan semakin meningkat. Modalitas tersebut sebagian besar hanya tersedia di ruang rawat intensif. Semakin lama ketergantungan pasien terhadap terapi *organ support*, maka durasi perawatan di ICU juga akan memanjang.¹⁵ Penelitian lain melaporkan bahwa perbedaan LOS ICU pada pasien infeksi tanpa disfungsi organ, sepsis dengan disfungsi organ dan syok septik dari 4,2 hari, 6,2 hari dan 12,6 hari. Adanya disfungsi organ serta syok pada pasien sepsis secara jelas akan meningkatkan LOS ICU dan LOS rumah sakit.¹⁶

Pada penelitian ini didapatkan bahwa kontribusi nilai PLR terhadap LOS ICU sebesar 37,3% dengan kekuatan korelasi medium. Hal ini menandakan bahwa terdapat faktor-faktor lain yang dapat mempengaruhi LOS ICU pada pasien-pasien sepsis. Pada studi sebelumnya didapatkan berbagai faktor terkait lama rawat pasien ICU antara lain balans cairan positif, adanya kuman penyebab infeksi mikroba golongan *multi drugs resistance* serta berbagai komorbid seperti penyakit ginjal kronis, gangguan kardiovaskular dan diabetes melitus.¹⁷⁻²⁰ Pada penelitian ini belum dilakukan analisis secara detail mengenai faktor-faktor tersebut, sehingga belum dapat disimpulkan faktor-faktor apa saja yang paling berkontribusi terhadap lama rawat pasien sepsis di ICU. Diharapkan hal ini dapat dipelajari lebih mendalam pada penelitian-penelitian berikutnya

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat ditarik kesimpulan bahwa nilai *Platelet to Lymphocyte Ratio* memiliki korelasi positif dengan *Length of Stay ICU* pada pasien sepsis. Lama rawat ICU pada pasien sepsis dapat diprediksi melalui persamaan regresi linear sederhana: $LOS\ ICU = (0,11 \times PLR) - 7,96$. Korelasi nilai PLR dan LOS ICU pada pasien sepsis berkekuatan medium dengan besar pengaruh nilai PLR terhadap lama rawat pasien ICU sebesar 37,3%.

Daftar Pustaka

1. Markwart R, Saito H, Harder T, Tomczyk S, Cassini A, Fleischmann-Struzek C, dkk. Epidemiology and burden of sepsis acquired in hospitals and intensive care units: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2020;46(8): 1536–51.
2. Reinhart K, Daniels R, Kissoon N, Machado FR, Schachter RD, Finfer S. Recognizing sepsis as a global health priority - a WHO resolution. *N Engl J Med.* 2017;377(5):414–7.
3. Abd-Elrazek MA, Eltahawi AA, Abd Elaziz MH, Abd-Elwhab MN. Predicting length of stay in hospitals intensive care unit using general admission features. *Ain Shams Engineering Journal.* 2021;12(4):3691–702.
4. Agnello L, Giglio RV, Bivona G, Scazzone C, Gambino CM, Iacona A, dkk. The value of a complete blood count (CBC) for sepsis diagnosis and prognosis. *Diagnostics.* 2021;11(10):1881.
5. Bressi E, Mangiacapra F, Ricottini E, Cavallari I, Colaiori I, Di Gioia G, dkk. Impact of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio on 5-Year clinical outcomes of patients with stable coronary artery disease undergoing elective percutaneous coronary intervention. *J Cardiovasc Transl Res.*

- 2018;11(6):517–23.
6. Huang G, Chen H, Wang Q, Hong X, Hu P, Xiao M, dkk. High platelet-to-lymphocyte ratio are associated with post-stroke depression. *J Affect Disord.* 2019;246:105–11.
 7. Wang G, Mivefroshan A, Yaghoobpoor S, Khanzadeh S, Siri G, Rahmani F, dkk. Prognostic value of platelet to lymphocyte ratio in sepsis: a systematic review and meta-analysis. *BioMed Res Int.* 2022;2022:9056363.
 8. Dahlan MS. *Statistik Kedokteran dan Kesehatan.* 6th ed. Vol. 1. Jakarta: Epidemiologi Indonesia; 2014.
 9. Zhao C, Wei Y, Chen D, Jin J, Chen H. Prognostic value of an inflammatory biomarker-based clinical algorithm in septic patients in the emergency department: An observational study. *Int Immunopharmacol.* 2020;80.
 10. Pasaribu FM, Setyaningtyas A, Andarsini MR. Neutrophil to lymphocyte ratio, monocyte to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, mean platelet volume as a predictor of sepsis mortality in children at dr. Soetomo general hospital. *Crit Care Shock.* 2021;24(2).
 11. Kurniawan F, Manoppo JIC, L.runtunuwu A, Lolombulan JH, Rampengan NH. Platelet-lymphocyte ratio and sepsis outcomes in children. *Paediatrica Indonesiana (Paediatrica Indonesiana).* 2021;61(6).
 12. Thorup CV, Christensen S, Hvas AM. Immature Platelets As a Predictor of Disease Severity and Mortality in Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review. Vol. 46. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis.* 2020.
 13. Drewry A, Samra N, Skrupky L, Fuller B, Compton S, Hotchkiss R. Persistent lymphopenia after diagnosis of sepsis predicts mortality. *Shock.* 2014;42(5).
 14. Etulain J, Schattner M. Glycobiology of platelet-endothelial cell interactions. Vol. 24. *Glycobiology.* 2014.
 15. Bourcier S, Hindlet P, Guidet B, Dechartres A. Reporting of Organ Support Outcomes in Septic Shock Randomized Controlled Trials: A Methodologic Review - The Sepsis Organ Support Study. Vol. 47. *Critical Care Medicine.* 2019.
 16. Paoli CJ, Reynolds MA, Sinha M, Gitlin M, Crouser E. Epidemiology and costs of sepsis in the United States-an analysis based on timing of diagnosis and severity level. *Crit Care Med.* 2018;46(12).
 17. Lee SH, Kim SJ, Choi YH, Lee JH, Chang JH, Ryu YJ. Clinical outcomes and prognostic factors in patients directly transferred to the intensive care unit from long-term care beds in institutions and hospitals: A retrospective clinical study. *BMC Geriatr.* 2018;18(1).
 18. Koonrangsomboon W, Khwannimit B. Impact of positive fluid balance on mortality and length of stay in septic shock patients. *Indian Journal of Critical Care Medicine.* 2015;19(12).
 19. Su L, Xu Z, Chang F, Ma Y, Liu S, Jiang H, dkk. Early Prediction of Mortality, Severity, and Length of Stay in the Intensive Care Unit of Sepsis Patients Based on Sepsis 3.0 by Machine Learning Models. *Front Med (Lausanne).* 2021;8.
 20. Al-Otaiby M, Almutairi KM, Vinluan JM, Al Seraihi A, Alonazi WB, Qahtani MH, dkk. Demographic Characteristics, Comorbidities, and Length of Stay of COVID-19 Patients Admitted Into Intensive Care Units in Saudi Arabia: A Nationwide Retrospective Study. *Front Med (Lausanne).* 2022;9.