

## GAMBARAN PLATELET-TO-LYMPHOCYTE RATIO (PLR) PADA SEPSIS DAN SYOK SEPTIK

Winda Yuanita Lengkong<sup>1</sup>, Agustin Iskandar<sup>2</sup>

<sup>1</sup>PPDS Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang/RSUD dr. Saiful Anwar Malang. Email: windayuanitalengkong@gmail.com

<sup>2</sup>Bagian Patologi Klinik, Universitas Brawijaya Malang/RSUD dr. Saiful Anwar Malang. Email: [agustin\\_almi@yahoo.co.id](mailto:agustin_almi@yahoo.co.id)

### ABSTRAK

Latar belakang: Sepsis merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia yang disebabkan oleh disregulasi respon inflamasi sistemik *host* terhadap infeksi. Trombosit dan limfosit memainkan peranan penting dalam proses inflamasi. Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR) adalah biomarker inflamasi baru yang dapat bertindak sebagai indikator syok pada pasien sepsis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan PLR antara pasien sepsis dan syok septik. Metode: Penelitian prospektif pada pasien sepsis dan syok septik di RSUD dr. Saiful Anwar Malang selama Juni 2018 - Desember 2018. Jumlah trombosit dan limfosit diperoleh dari Sistem Informasi Laboratorium (LIS). PLR dihitung dengan membagi jumlah trombosit dengan jumlah limfosit. Sepsis dan syok septik ditentukan berdasarkan skor SOFA dan kadar laktat. Hasil: Sebanyak 59 pasien dilibatkan dalam penelitian, terdiri dari 16 pasien sepsis dan 43 pasien syok septik. Tidak terdapat perbedaan bermakna antara PLR ( $p = 0,235$ ) pasien sepsis dan syok septik, hal ini kemungkinan disebabkan karena sepsis dan syok septik memiliki proses inflamasi dimana trombosit dapat meningkat dan menurun. Penelitian selanjutnya dapat dilakukan dengan pengukuran PLR serial dan rentang waktu yang lebih lama. Kesimpulan: Hasil penelitian menunjukkan tidak ada perbedaan PLR antara pasien sepsis dan syok septik.

**Kata kunci:** *Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR)*, sepsis, syok septik

### ABSTRACT

Background: Sepsis is a major cause of morbidity and mortality worldwide, and it results from a dysregulation of the systemic inflammatory response to infection. Platelets and lymphocytes play critical roles in the inflammatory process. Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR) is a new inflammatory biomarker that can act as an indicator of shock in sepsis patients. This study aims to determine the differences in PLR between sepsis and septic shock patients. Methods: Prospective study in sepsis and septic shock patients in dr. Saiful Anwar General Hospital Malang in June 2018 – December 2018. The platelet and lymphocyte count were obtained from the Laboratory Information System (LIS). The PLR was calculated by dividing the platelet count by the lymphocyte count. Sepsis and septic shock are defined based on SOFA scores and lactate levels. Results: A total of 59 patients were involved in the study, consisting of 16 sepsis patients and 43 septic shock patients. There were no significant differences of PLR ( $p=0,235$ ) between sepsis and septic shock patients. This might be because the sepsis and septic shock have an inflammatory process in which platelets can increase and decrease. Further research can be done with serial PLR measurements and longer time spans. Conclusion: The results showed no differences in PLR between sepsis and septic shock patients.

**Keywords:** *Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR)*, sepsis, septic shock

## LATAR BELAKANG

Sepsis adalah penyebab kematian utama di ruang perawatan intensif pada negara maju, dan insidensinya mengalami kenaikan. Berdasarkan buletin yang diterbitkan oleh WHO (World Health Organization) pada tahun 2010, setiap tahunnya terjadi 750.000 kasus sepsis di Amerika Serikat. Hal seperti ini juga terjadi di negara berkembang, dimana sebagian besar populasi dunia bermukim. Kondisi seperti standar hidup dan higienis yang rendah, malnutrisi, infeksi kuman akan meningkatkan angka kejadian sepsis.<sup>1</sup>

Pada tahun 2004, WHO menerbitkan laporan mengenai beban penyakit global, dan didapatkan bahwa penyakit infeksi merupakan penyebab tersering dari kematian pada negara berpendapatan rendah. Berdasarkan hasil dari Riskesdas 2013 yang diterbitkan oleh Kemenkes, penyakit infeksi utama yang ada di Indonesia meliputi ISPA, pneumonia, tuberkulosis, hepatitis, diare, malaria. Dimana infeksi saluran pernafasan dan tuberkulosis termasuk 5 besar penyebab kematian di Indonesia.

Sepsis didefinisikan sebagai disfungsi organ yang mengancam jiwa yang disebabkan oleh disregulasi respon *host* terhadap infeksi. Sepsis dapat berkembang menjadi syok septik, dimana syok septik adalah sepsis yang disertai gangguan sirkulasi dan seluler/metabolik yang cukup besar untuk meningkatkan angka kematian secara substansial. Sepsis dan syok septik adalah salah satu penyebab utama mortalitas pada pasien dengan kondisi kritis.<sup>2</sup>

Skor SOFA dipakai untuk mengidentifikasi adanya disfungsi organ. Diagnosis sepsis ditegakkan bila didapatkan total skor SOFA  $\geq 2$  dan syok septik ditegakkan bila kadar laktat  $> 2$  mmol/L. Skor SOFA 2 mencerminkan mortalitas sekitar 10%

pada populasi rumah sakit umum dengan dugaan infeksi, dan meningkat menjadi 40% bila mengalami syok septik.<sup>2,3</sup>

*Platelet-to-Lymphocyte Ratio* (PLR) adalah biomarker inflamasi baru yang dapat bertindak sebagai indikator terjadinya syok pada penderita sepsis. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa PLR yang tinggi berhubungan dengan angka peningkatan angka kematian penderita sepsis.<sup>4</sup> Berdasarkan latar belakang tersebut maka kami melakukan penelitian yang menggambarkan PLR pada penderita sepsis dan syok septik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan PLR antara penderita sepsis dan syok septik.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini bersifat prospektif dan dilakukan terhadap semua penderita sepsis dan syok septik yang dirawat di RSUD dr. Saiful Anwar Malang selama periode bulan Juni 2018 - Desember 2018. Data sekunder diperoleh dari data *Laboratory Information System* (LIS) pada saat pasien pertama kali dirawat di Instalasi Gawat Darurat (IGD) RSUD dr. Saiful Anwar Malang. PLR dihitung dengan cara membagi jumlah trombosit dengan jumlah limfosit absolut. Setelah itu dilakukan analisis deskriptif. Sebanyak 59 pasien terlibat dalam penelitian ini, terdiri dari 16 penderita sepsis dan 43 penderita syok septik. Pasien dikelompokkan menjadi kelompok sepsis dan syok septik berdasarkan skor SOFA.

Analisis data menggunakan program SPSS 23.0 *for Windows*. Analisis data terdiri dari beberapa uji. Uji Kolmogorov-Smirnov digunakan untuk melihat normalitas data. Uji T tidak berpasangan/Mann-Whitney digunakan untuk melihat perbedaan rerata pada kedua kelompok. Pada uji statistik,  $p < 0,05$  dianggap bermakna. Kriteria inklusi pada

penelitian ini adalah semua penderita sepsis dan syok septik yang memenuhi skor SOFA, terdapat hasil pemeriksaan darah lengkap dan laktat darah pada saat pasien pertama kali masuk di IGD. Sedangkan kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah penderita yang tidak memenuhi skor SOFA, penderita dengan kelainan hematologi (leukemia, anemia aplastik, sindrom mielodisplasia), dan penderita yang data pemeriksaan laboratoriumnya tidak lengkap.

#### HASIL DAN PEMBAHASAN

Sampel pada penelitian ini adalah penderita sepsis dan syok septik, yang didiagnosis secara klinis dan laboratoris berdasarkan skor SOFA. Penderita yang

menjadi sampel penelitian adalah penderita yang datang ke IGD RSUDr. Saiful Anwar Malang, memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi untuk pemeriksaan klinis dan laboratorium. Kriteria inklusi dan eksklusi sampel ditentukan dengan cara anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorium. Subyek yang terlibat selama periode penelitian sebanyak 59 orang yang memenuhi kriteria inklusi. Dari 59 orang tersebut dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok sepsis sebanyak 16 orang dan kelompok syok septik sebanyak 43 orang. Karakteristik umum pasien pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel 1.

**Tabel 1. Karakteristik Umum Pasien**

Karakteristik	Deskripsi	Nilai p	
Usia (tahun)	59,00 ± 15,19		
Jenis Kelamin	Laki-laki: 23 (38,98%) Perempuan: 36 (61,02%)		
	<b>Sepsis (n=16)</b>	<b>Syok Sepsis (n=43)</b>	
PLR	213,66 ± 77,55	158,53 ± 23,44	0,235
Asam Laktat (mmol/L)	2,49 ± 0,52	4,3 ± 0,46	0,466

Keterangan:

\* Data dengan distribusi normal disajikan dalam *Mean ± Standard Deviation (SD)*

\*\*Nilai p < 0,05 bermakna

PLR = *Platelet-to-Lymphocyte Ratio*

Hasil penelitian didapatkan penderita sepsis dan syok septik yang terlibat adalah penderita usia dewasa (59 ± 15,19). Jumlah pasien perempuan lebih banyak dibanding laki-laki, yaitu perempuan sebanyak 36 orang (61,02%) dan laki-laki sebanyak 23 orang (38,98%). Nilai PLR rata-rata pada penderita syok septik lebih rendah (158,53 ± 23,44) dibandingkan dengan penderita sepsis (213,66 ± 77,55). Kadar asam

laktat rata-rata pada penderita syok septik lebih tinggi (4,30 ± 0,46) dibandingkan pada penderita sepsis (2,49 ± 0,52). Hasil uji komparatif menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna dari nilai PLR (nilai p = 0,235) dan kadar asam laktat (nilai p = 0,466) pada penderita sepsis dan syok septik.

Berdasarkan data yang diperoleh periode Juni 2018 sampai Desember 2018 penderita sepsis

sebanyak 16 orang dan penderita syok septik sebanyak 43 orang. Usia dewasa akhir lebih banyak dirawat di pelayanan kesehatan dan pada rentang usia dewasa akhir dapat mempengaruhi menurunnya sistem pertahanan tubuh sehingga menyebabkan tubuh rentan terhadap suatu penyakit.<sup>5,6</sup> Usia dan jenis kelamin tidak mempengaruhi angka kejadian sepsis.<sup>7</sup> Penelitian Schroder dkk menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara laki-laki dan perempuan dari segi usia dan derajat keparahan sepsis. Prognosis yang lebih baik secara signifikan untuk wanita, yang mungkin terkait dengan peningkatan kadar mediator anti-inflamasi.<sup>8</sup>

Pada penelitian ini tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara jenis kelamin dan usia dengan angka kejadian sepsis. Dari karakteristik data pasien menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna pada usia dan jenis kelamin sehingga tidak menimbulkan bias pada penelitian.

Pasien dengan syok septik memiliki jumlah trombosit yang lebih rendah dibandingkan dengan pasien dengan sepsis. Jumlah trombosit dan indeksnya dapat digunakan sebagai indikator langsung dari disfungsi organ.<sup>9</sup> Nilai PLR rata-rata pada penderita syok septik lebih rendah ( $158,53 \pm 23,44$ ) dibandingkan dengan penderita sepsis ( $213,66 \pm 77,55$ ). PLR adalah nilai rasio antara trombosit dan limfosit absolut, sehingga bila peningkatan atau penurunan jumlah trombosit selama proses terjadinya sepsis dan syok septik akan sangat mempengaruhi nilai PLR.

Pada penelitian ini di dapatkan kadar asam laktat serum rata-rata pada penderita syok septik lebih tinggi ( $4,30 \pm 0,46$ )

dibandingkan pada penderita sepsis ( $2,49 \pm 0,52$ ). Kadar asam laktat serum  $> 2$  mmol/L menunjukkan kondisi yang mirip dengan sepsis dengan tekanan darah rendah dalam edisi *Journal of American Medical Association* (JAMA). Kadar asam laktat serum dapat sangat meningkat dalam kondisi tekanan darah rendah yang membutuhkan vasopresor karena vasopresor mengerutkan pembuluh yang mengakibatkan hipoksia jaringan. Oleh karena itu, syok septik dapat didiagnosis berdasarkan kadar asam laktat serum yang  $> 2$  mmol/L.<sup>10</sup>

Pada penelitian ini hasil uji komparatif menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna dari nilai PLR (nilai  $p = 0,235$ ) dan kadar asam laktat (nilai  $p = 0,466$ ) pada penderita sepsis dan syok septik. Hal ini mungkin disebabkan karena pada sepsis dan syok septik terjadi proses inflamasi di mana trombosit bisa meningkat dan menurun. Pengukuran PLR dan asam laktat serial mungkin diperlukan untuk mendapatkan hasil yang lebih baik.

#### **SIMPULAN DAN SARAN**

Hasil penelitian menunjukkan tidak didapatkan perbedaan PLR antara penderita sepsis dan syok septik. Penelitian lebih lanjut dapat dilakukan dengan pengukuran PLR serial dan rentang waktu yang lebih lama.

#### **DAFTAR PUSTAKA**

1. Irvan, Febyan, Suparto. 2018. *Sepsis dan Tata Laksana Berdasar Guideline Terbaru*. Jurnal Anestesiologi Indonesia Volume X, Nomor 1, Tahun 2018: 62-73.
2. Fujishima S, *Organ Dysfunction as a New Standart for Defining Sepsis*. Bio Med Central 2016; 1-6.

3. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, Bellomo R, Bernard GR, Chiche JD, Cooper-Smith CM, Hotchkiss RS, Levy MM, Marshall JC, Martin GS, Opal SM, Rubenfeld GD, Van der Pool T, Vincent JL, Angus DC. *The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)*. JAMA 2016;315(8):801-810.
4. 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.
5. Kaukonen KM, Bailey M, Pilcher D, Cooper DJ, Bellomo R. *Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria in Defining Severe Sepsis*. The New England Journal of Medicine 2015 372 (17): 1629-1638.
6. Nurrahmani A. *Kerasionalan Penggunaan Antibiotik pada Pasien Penderita Sindrom Respons Inflamasi Sistemik (SIRS) di Ruang Perawatan Intensif (Intensive Care Unit/ICU) Rumah Sakit Angkatan Laut Dr. Mintohardjo*. Program Pascasarjana Farmasi Universitas Indonesia. Tesis 2014.
7. Holub M, Beran O, Kaspříková N, Chalupa P. *Neutrophil to lymphocyte count ratio as a biomarker of bacterial infections*. 2012;7(2):258–61.
8. Schroder J, Kahlke V, Staubach KH. *Gender Differences in Human Sepsis*. JAMA 1998;133(11):1200-1205.
9. Guclu E, Durmaz Y, Karabay O. *Effect of Severe Sepsis on Platelet Count and Their Indices*. African Health Science 2013 Jun; 13(2): 333 – 338.
10. Lee SM, An WS. *New Clinical Criteria for Septic Shock: Serum Lactate Level as A New Emerging Vital Sign*. Journal of Thoracic Disease 2016 Jul; 8(7): 1388 – 1390.