

PERAN DIAGNOSTIK *PLATELET LYMPHOCYTE RATIO* PADA PASIEN TERKONFIRMASI POSITIF COVID-19

Diagnostic Role of Platelet Lymphocyte Ratio in Patients Confirmed Positive to COVID-19

Raden Muhammad Bagus Muliawan¹, Linda Rosita²

AFFILIATIONS

1. Mahasiswa Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta, Indonesia
2. Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta, Indonesia

ABSTRACT

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) is the disease which was declared a global pandemic by the World Health Organization (WHO) in early 2020. Up to this date, the diagnosis of COVID-19 has been relying on the gold standard, namely RT-PCR which requires a fee relatively expensive and time consuming. Platelet lymphocyte ratio (PLR) is thought to be a hematological biomarker that help health workers in determining the diagnosis of patients suffering from COVID-19. The purpose of this study is to determine the performance of PLR as a method for diagnosing COVID-19. This research is a quantitative study with a cross-sectional study approach. This study used secondary data using a sampling method in the form of consecutive sampling on medical record data of suspected COVID-19 patients stored at Soedirman General Hospital, Kebumen. Data were then analyzed using univariate and diagnostic test. There were 154 patient medical record data that met the inclusion and exclusion criteria. Diagnostic test analysis using the ROC curve and 2x2 table obtained an optimal PLR cut-off of 142.5 with a sensitivity of 62%, a specificity of 58%, a positive predictive value of 92%, a negative predictive value of 16%, likelihood ratio + 1.50, likelihood ratio - 0.64, and area under curve 0.583. The conclusion of this study was PLR cannot be used as a diagnostic for COVID-19

KEYWORDS:

COVID-19, Diagnostic Test, PLR

ABSTRAK

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) adalah penyakit yang dideklarasikan sebagai pandemi global oleh World Health Organization (WHO) pada awal tahun 2020. Diagnosis COVID-19 hingga saat ini bertumpu pada gold standart yakni RT-PCR yang membutuhkan biaya relatif mahal dan waktu yang cukup lama. Platelet lymphocyte ratio (PLR) diduga dapat sebagai biomarker hematologi yang dapat membantu tenaga kesehatan dalam penentuan diagnosis pasien menderita COVID-19. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui performa PLR sebagai metode diagnosis COVID-19. Penelitian ini merupakan studi kuantitatif dengan pendekatan cross-sectional. Penelitian ini menggunakan data sekunder dengan metode consecutive sampling dari rekam medis pasien suspek COVID-19 di RS X Kebumen. Data kemudian dianalisis univariat dan dilakukan uji diagnostik. Didapatkan sebanyak 154 data pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Analisis uji diagnostik menggunakan kurva ROC dan tabel 2x2 didapatkan cut-off optimal PLR sebesar 142,5 dengan sensitivitas 62%, spesifisitas 58%, positive predictive value (PPV) 92%, negative predictive value (NPV) 16%, likelihood ratio + 1.50, likelihood ratio - 0.64, dan area under curve 0,583. Kesimpulan penelitian ini bahwa PLR belum bisa digunakan sebagai diagnostik COVID-19

KATA KUNCI:

COVID-19, Uji Diagnostik, PLR

CORRESPONDING AUTHOR:

dr. Linda Rosita M.Kes, Sp. PK(K).
017110102@uii.ac.id



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

PENDAHULUAN

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) adalah penyakit yang dideklarasikan sebagai pandemi global oleh *World Health Organization* (WHO) pada awal tahun 2020. *Coronavirus* adalah virus RNA

single-strand positif yang termasuk dalam subfamili *Coronavirinae*. Pandemi global ini disebabkan oleh coronavirus jenis baru yang dapat menyebabkan *pneumonia* dan disebut sebagai *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-COV-2).

Menurut laman Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, hingga tanggal 31 Desember 2022 di Indonesia telah tercatat sebanyak 6.719.815 kasus positif COVID-19 dengan 488 temuan kasus baru yang telah terkonfirmasi. Di sisi lain, terdapat total 160.612 kasus kematian akibat COVID-19 yang telah terjadi. Program vaksinasi COVID-19 per tanggal 31 Desember 2022 telah memasuki vaksinasi ke-4, dengan rincian vaksinasi wajib ke-1 sejumlah 204.026.564 dan ke-2 sejumlah 174.771.880. Adanya penyakit bawaan seperti hipertensi, kardiovaskular, respirasi, hingga infeksi HIV dapat meningkatkan risiko keparahan pada pasien yang terinfeksi COVID-19 (Hornuss *et al.*, 2020).

Center for Disease Control and Prevention (CDC) mengemukakan bahwa COVID-19 menimbulkan gejala pada 2-14 hari pasca paparan dari virus corona. Gejala yang sering muncul adalah demam, batuk kering, anosmia, dan lain-lain (Qu *et al.*, 2020; Hornuss *et al.*, 2020).

Diagnosis COVID-19 saat ini menggunakan pemeriksaan seperti *real time polymerase chain reaction* (RT-PCR). Menurut Goudouris (2020), diagnosis COVID-19 tidaklah cukup hanya ditegakkan menggunakan RT-PCR tetapi harus didukung dengan pemeriksaan laboratorium seperti profil darah lengkap (CBC). Profil darah lengkap adalah salah satu media untuk membantu dokter dalam menegakkan diagnosis seorang pasien hingga

memeriksa kesehatan seseorang secara keseluruhan. Pemeriksaan darah lengkap dapat memberikan data berupa profil darah seperti kadar eritrosit, hemoglobin, hematokrit, leukosit, laju endap darah, hitung jenis leukosit, kadar trombosit, dan lain-lain (Nah *et al.*, 2018). Profil darah lengkap juga dapat menunjukkan kadar penanda inflamasi seperti *platelet lymphocyte ratio* (PLR), *neutrophil lymphocyte ratio* (NLR) dengan cara membandingkan antara hasil pemeriksaan profil darah lengkap satu dengan yang lain. Pemeriksaan penanda inflamasi tersebut dapat membantu menegakkan prognosis pada pasien COVID-19⁴. *Biomarker* inflamasi berupa PLR telah digunakan pada berbagai macam penyakit seperti penyakit gangguan pencernaan, gangguan respirasi, hingga keganasan (Simadibrata, Adi and Pandhita, 2021). Dalam penelitian *cross-sectional* yang dilakukan oleh Man, *et al.* (2021), PLR dan NLR terbukti dapat digunakan sebagai *marker* yang sangat berguna dalam penentuan prognosis dari penyakit inflamasi terutama COVID-19. Qu, *et al.* (2020), menambahkan *cut-off value* Δ PLR sebagai perolehan dari kurva *Receiver Operating Curve* (ROC) adalah sebesar 126,7 dengan sensitivitas sebesar 100% dan spesifisitas 81,5% ($p=0,014$). Qu, *et al.* (2020), menyarankan untuk dilakukan penelusuran lebih lanjut terkait penggunaan PLR sebagai metode penegakan diagnosis dan prognosis dari COVID-19.

METODE

Penelitian dilakukan di RS X Kebumen pada tanggal 30 Agustus 2022 hingga 15 September 2022. Penelitian dilakukan dengan cara melihat rekam medis pasien melalui komputer yang terhubung dengan *server* RS X Kebumen. Data diambil dari rekam medis pasien dengan hasil pemeriksaan COVID-19 positif maupun negatif menggunakan RT-PCR pada bulan Mei hingga Juni 2021, secara *consecutive sampling*. Didapatkan sebanyak 155 data pasien suspek COVID-19 yang telah dilakukan pemeriksaan menggunakan RT-PCR. Terdapat 154 data rekam medis pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan 1 data yang dieksklusi karena dalam kondisi hamil. Oleh karena itu, didapatkan total 154 data rekam medis pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan satu data dieksklusi.

Variabel bebas pada penelitian ini adalah profil *biomarker* inflamasi *platelet lymphocyte ratio* (PLR) pada pasien terkonfirmasi COVID-19 di RS X Kebumen. Variabel terikat pada penelitian ini adalah nilai sensitivitas, spesifisitas, nilai *cut-off* dari PLR sebagai diagnosis kasus COVID-19.

Analisis univariat digunakan untuk menganalisis parameter berupa jenis kelamin, usia, kondisi akhir pasien, dan profil hasil pemeriksaan darah sehingga didapatkan persentase dan karakteristik sampel. Analisis uji diagnostik terhadap variabel menggunakan tabel 2x2 uji diagnostik dan kurva *receiver operating characteristic* (ROC).

Analisis uji diagnostik ini menghasilkan nilai sensitivitas dan sensitifitas. Hasil analisis data kemudian diklasifikasikan menjadi kelompok positif dan negatif menurut tabel 2x2 untuk uji diagnostik. Setelah mendapatkan nilai *true positive*, *false positive*, *false negative*, dan *true negative* didapatkan nilai sensitivitas dan spesifisitas dengan memasukkan ke dalam perhitungan. Kemudian didapatkan juga *cut-off* optimal dari pertemuan kurva antara sensitivitas dan spesifisitas. Kurva ROC juga menghasilkan *area under curve* (AUC). Penelitian telah mendapatkan persetujuan dari komite etik Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia dengan nomor 11/Ka.Kom.Et/70/KE/VII/2022.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Subjek

Data menunjukkan karakteristik subjek terdiri dari 79 (51.3%) pasien laki-laki dan 75 (48.7%) pasien perempuan. Frekuensi terbanyak umur subjek penelitian berada pada rentang usia 50-59 tahun dengan jumlah 34 (22,1%) pasien. Terdapat 9 (5,8%) pasien dengan rentang usia 20-29 tahun. Terdapat 21 (13,6%) pasien dengan rentang usia 30-39 tahun. Terdapat 30 (19,5%) pasien dengan rentang usia 40-49 tahun. Terdapat 33 (21,4%) pasien dengan rentang usia 50-59 tahun. Terdapat 22 (14,3%) pasien dengan rentang usia 70-79 tahun. Pada pasien dengan usia lebih dari 80 tahun didapatkan sebanyak 5 (3,2%) pasien. Dari

keseluruhan sampel subjek penelitian yang diteliti (n= 154), didapatkan data sebanyak 115 (74,7%) orang yang dinyatakan sembuh dan 39 (25,3%) pasien dinyatakan meninggal pada saat perawatan di RS X Kebumen. Tabel 1 menunjukkan profil hasil pemeriksaan laboratorium darah sampel.

Tabel 1. Profil hasil pemeriksaan laboratorium darah sampel

	Med	Min	Max	Mean±SD
Trombosit	218	25	563	239,77±99,80
Limfosit	17,5	2,2	87,3	18,83±10,19
Limfosit Absolut	1,25	0,29	43,12	1,66±3,45
PLR	167,59	6,96	1648,27	222,04±195,86

Keterangan: med= median, min= minimum, max= maximum. Satuan dalam $10^3/uL$.

Uji Diagnostik

Didapatkan *cut-off* terbaik dari penelitian ini untuk PLR terhadap RT-PCR adalah 142,50 dengan rincian sensitivitas sebesar 0,62 dan spesifisitas sebesar 0,58. Dengan didaparkannya *cut-off* terbaik untuk PLR, data yang telah didapatkan kemudian dapat dimasukkan ke dalam tabel 2x2 untuk mengetahui akurasi PLR sebagai parameter baru diagnosis COVID-19 terhadap RT-PCR yang merupakan *gold standart*. Menggunakan *cut-off* PLR sebesar 142,50 (sensitivitas 0,62; spesifisitas 0,58), didapatkan hasil positif sebanyak 92 (59,7%) dan hasil negatif sebanyak 62 (40,3%). Pada hasil pemeriksaan RT-PCR dari rekam medis, didapatkan sebanyak 137 (89,0%) pasien positif dan 17 (11,0%) pasien negatif.

Tabel 2. Tabel 2x2 *cut-off* 142,5

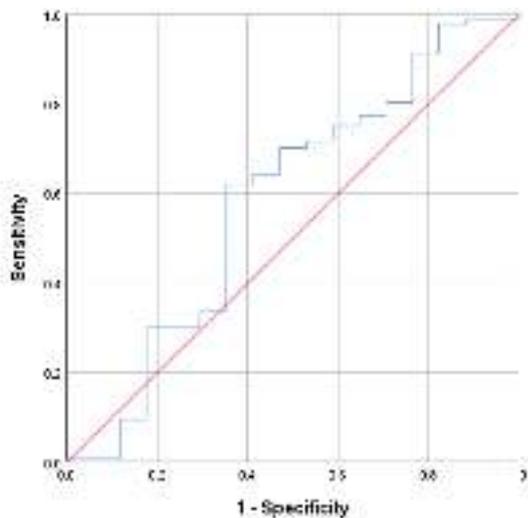
		RT-PCR	
		Positif	Negatif
PLR	Positif	85	7
	Negatif	52	10

Dalam analisis menggunakan tabel 2x2 (tabel 2) dengan n=154, didapatkan *true positive* pada penelitian ini sebanyak 85 (62,0%) yang berarti PLR sebagai metode diagnosis memiliki makna positif dan benar-benar positif terhadap hasil *gold standart*. Didapatkan juga *true negative* sebanyak 62 (40,3%) yang berarti PLR sebagai metode diagnosis menurut penelitian ini memaknai subjek penelitian sebagai negatif dan benar-benar terbukti negatif pada pemeriksaan *gold standart*. Di sisi lain, dalam analisis juga didapatkan *false positive* sebanyak 7 (41,2%) dan *false negative* sebanyak 52 (38,0%). *Positive predictive value* (PPV) dan *negative predictive value* (NPV) dari penelitian ini secara berturut-turut adalah 0,92 dan 0,16. Dengan didaparkannya nilai sensitivitas dan spesifisitas, dapat ditentukan *likelihood ratio* negatif (LR-) dan *likelihood ratio* positif (LR+). LR+ dari penelitian ini didapatkan sebesar 1,50 dan LR- sebesar 0,64. Luas di bawah kurva ROC pada tabel 10 adalah $0,583 \pm 0,083$.

Interpretasi nilai hasil analisis uji diagnostik PLR sebagai diagnosis COVID-19 dengan *cut-off* sebesar $\geq 142,50$ adalah sebagai berikut:

1. Sensitivitas PLR sebagai metode diagnosis awal COVID-19 adalah sebesar 62,04%.
2. Spesifisitas PLR sebagai metode diagnosis awal COVID-19 adalah sebesar 58,82%.
3. Prediktor hasil positif (PPV) PLR dalam diagnosis awal COVID-19 adalah sebesar 92,39%.

4. Prediktor hasil negatif (NPV) PLR dalam diagnosis awal COVID-19 adalah sebesar 16,12%.
5. *Likelihood ratio* positif (LR+) dari PLR sebagai metode diagnosis awal COVID-19 adalah 1,50.
6. *Likelihood ratio* negatif (LR-) dari PLR sebagai metode diagnosis awal COVID-19 adalah 0,64



Gambar 1. Kurva ROC cut-off 142,5

Hasil analisis statistik uji diagnostik menggunakan kurva ROC tampak seperti pada Gambar 1. Analisis kurva ROC menggunakan IBM SPSS Statistic Data Editor versi 25. Dalam analisis kurva ROC tersebut didapatkan *area under curve* (AUC) sebesar 0,583 dengan *asymptotic significance* sebesar 0,265.

Pasien berjenis kelamin laki-laki (51,3%) lebih dominan dibandingkan dengan pasien berjenis kelamin perempuan (48,7%). Hal ini sejalan dengan penelitian review sistematis dan metaanalisis oleh Abate *et al.* (2020). Pada penelitian tersebut dilakukan analisis pada 57 naskah penelitian yang dilakukan di China, Jepang, dan UK didapatkan data sebesar 55% adalah laki-laki dan 45% perempuan.

Kuehn (2021) melaporkan bahwa kejadian COVID-19 lebih banyak terjadi pada perempuan sedangkan kematian lebih banyak pada laki-laki. Hal ini disebabkan akibat adanya respon hormon estrogen yang menunjukkan efek positifnya terhadap penanganan imun COVID-19 oleh tubuh. Teori yang menyebutkan bahwa laki-laki lebih mudah tertular COVID-19 disebabkan karena pada laki-laki terutama etnis Asia, ditunjukkan memiliki ekspresi ACE 2 yang lebih tinggi dimana ACE 2 akan langsung berhubungan dengan patogenesis dari COVID-19 (Bwire, 2020).

Usia pasien dalam penelitian rata-rata $54,02 \pm 15,977$ tahun. Persebaran usia subjek penelitian didominasi pasien dengan rentang usia 50-59 tahun dengan jumlah 34 (22,1%) pasien.

Kondisi pasien yang diamati pada penelitian ini terbagi menjadi pasien sembuh dan pasien meninggal. Pasien sembuh dilaporkan sebanyak 115 (74,7%) dan pasien yang meninggal sebanyak 39 (25,3%). Data tersebut mengindikasikan bahwa pasien dengan COVID-19 memiliki kemungkinan sembuh yang cukup tinggi. Penelitian oleh Surendra *et al.*, (2022) di DKI Jakarta dengan populasi studi 705.503, didapatkan kejadian kematian sebanyak 10.797 (1,53%) dengan kesembuhan hingga 694.706 (98,47%). Surendra *et al* menambahkan bahwa prevalensi kematian paling banyak terjadi pada rentang usia 50-59 tahun. Perbedaan persentase tersebut didasari oleh perbedaan jumlah

populasi sampel penelitian dan lokasi penelitian dilakukan. Usia pada kasus insidensi COVID-19 sangat berpengaruh pada prognosis pasien, hal tersebut disebabkan oleh rentannya pasien usia lanjut terhadap infeksi dan manifestasi klinis buruk yang disebabkan oleh COVID-19. Selain itu, pasien dengan usia >60 tahun dilaporkan memiliki komorbiditas yang meningkat secara signifikan dibanding pasien dengan usia yang lebih muda (Bonanad and García-blas, 2020).

Profil pemeriksaan darah yang didapatkan dari penelitian ini berupa jumlah/angka trombosit (AT), jumlah limfosit, angka limfosit total (ALC), dan *platelet lymphocyte ratio* (PLR). AT dalam penelitian ini memiliki rata-rata sebesar 239,77 dengan SD 99,80. Nilai median, minimum, dan maksimum secara berturut-turut adalah (218, 25, dan 563) $10^3/uL$. Dalam laporan penelitian yang dilaporkan oleh Yang *et al.* pada tahun 2020, pada kasus COVID-19 sering ditemukan adanya kasus trombositopenia atau menurunnya AT. Boccacorda *et al* pada tahun 2022 melaporkan hipotesisnya terkait penurunan AT disebabkan adanya kelainan hematopoiesis yang terjadi akibat adanya inflamasi sistemik atau badai sitokin seperti IL-6. SARS-CoV 2 juga dihipotesiskan dapat menginfeksi secara langsung terhadap megakariosit yang merupakan tahapan sebelum platelet terdiferensiasi. Dengan adanya infeksi SARS-CoV 2 pada megakariosit, akan terjadi kelainan dalam maturasi dari megakariosit

tersebut. Selain itu, ditemukan bahwa pada pasien yang meninggal akibat COVID-19 terdapat mikroangiopati trombotik dan *disseminated intravascular coagulation* yang meningkatkan penggunaan platelet. Pasien dengan usia tua juga dilaporkan memiliki risiko untuk mengalami trombositopenia dan tingkat mortalitas yang lebih tinggi. Pasien dengan nilai AT semakin rendah memiliki kemungkinan untuk menderita gejala lebih berat dan risiko kematian lebih besar. Dalam penelitian yang dilakukan ini, didapatkan rata-rata AT sebesar 239,77 dengan SD sebesar 99,80. Temuan tersebut tidak jauh berbeda dengan hasil penelitian yang dilaporkan oleh Barrett pada tahun 2021 dengan metode pengambilan sampel berupa *consecutive sampling* yang sama seperti penelitian ini. Barrett melaporkan bahwa rata-rata AT pada 3.915 pasien yang baru saja masuk ke rumah sakit adalah $205 \times 10^3/uL$ (Barrett, 2021).

Deteksi awal kejadian COVID-19 hingga pada saat penelitian ini dilaporkan dapat dilakukan dengan menggunakan beberapa *marker* atau metode. Salah satu metode yang dianggap mudah dilakukan dan memiliki sensitivitas cukup tinggi adalah menggunakan angka *absolute lymphocyte count* (ALC). Hal ini didasari dengan adanya mekanisme limfopenia yang terjadi akibat infeksi dari SARS-CoV 2. Limfopenia dilaporkan paling sering terjadi dan terjadi cukup parah pada pasien dengan gejala berat COVID-19. Mekanisme

limfopenia terjadi akibat adanya penurunan dari sel T CD4+, sel T CD 8+, sel *Natural Killer*, dan jumlah Sel B. Persentase dari angka leukosit juga dilaporkan bisa menurun hingga di bawah 20% pada pasien dengan gejala berat (Yang *et al.*, 2020). Pada tahun 2021, ALC digunakan sebagai salah satu prediktor prognosis dari pasien COVID-19. Penggunaan ALC sebagai prediktor prognosis maupun diagnosis COVID-19 dinilai berguna untuk memudahkan kerja tenaga medis karena pada awal pandemi COVID-19 RT-PCR sebagai *gold standart* belum berfungsi secara efisien dan efektif. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Ilg *et al.* pada tahun 2021, dilaporkan bahwa performa ALC sebagai prediktor prognosis COVID-19 memiliki sensitivitas sebesar 72% dan 94% dengan *cut-off* berturut-turut 1.1 dan 2.0 uL (Ilg *et al.*, 2021). Dalam penelitian yang dilakukan, didapatkan bahwa rata-rata ALC sebesar $1,66 \pm 3,45$ dengan hitung rata-rata angka limfosit sebesar $18,83 \pm 10,19$. Nilai ALC tersebut masih dalam nilai ideal sesuai dengan nilai rujukan yang ditetapkan oleh RSUD Soedirman Kebumen, berbanding terbalik dengan nilai rata-rata jumlah limfosit yang berada di bawah nilai rujukan yang ditetapkan oleh RSUD Soedirman Kebumen. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Li *et al.* pada tahun 2020 yang melaporkan bahwa terdapat penurunan nilai ALC dan angka limfosit pada pasien COVID-19. Penurunan kedua nilai tersebut dilaporkan berhubungan dengan keparahan dari kondisi pasien

yang mengidap COVID-19. Dalam penelitian Li *et al.* dilaporkan bahwa dalam perbandingan angka limfosit pada pasien dengan gejala parah dan tidak parah COVID-19, didapatkan rata-rata 0,81 (0,5-1,1) dan 1,53 (1,28-2,0) dengan $p < 0,001$. Hasil penelitian tersebut mengartikan bahwa terdapat signifikansi hubungan terkait rendahnya angka limfosit terhadap keparahan COVID-19. Terdapat beberapa hal yang perlu diperhatikan dalam menilai ALC maupun angka leukosit pada pasien suspek COVID-19. Penurunan ALC dan AL pada pasien COVID-19 tidak turun secara signifikan pada masa inkubasi, tetapi limfopenia dilaporkan mencapai titik terendahnya pada hari ke 7 (Yang *et al.*, 2020).

Nilai rata-rata PLR yang didapatkan dari penelitian yang dilakukan ini adalah $222,04 \pm 195,86$. Nilai median PLR pada penelitian ini adalah 167,59, nilai minimum dan maksimum berturut-turut adalah 6,96 dan 1648,27. Hingga saat penelitian ini dilakukan belum ditetapkan nilai rujukan yang disepakati untuk kriteria ideal dari nilai PLR. Peningkatan nilai PLR dihubungkan dengan prognosis pasien yang semakin buruk. Dalam *systematic review* yang dilakukan oleh Sarkar *et al.* (2022), dilaporkan bahwa tingginya angka PLR pada saat pasien terdiagnosis COVID-19 meningkatkan risiko morbiditas dan mortalitas.

Cut-off optimal PLR pada penelitian ini sebesar 142,50. Dengan diduplikasinya *cut-off* optimal PLR, dinyatakan sebanyak 92 (59,7%)

pasien positif COVID-19 dan 62 (40,3%) pasien negatif COVID-19. Menggunakan *cut-off* optimal yang didapatkan, dapat ditentukan sensitivitas dan spesifisitas PLR sebagai metode diagnostik COVID-19 secara berturut-turut sebesar 0,62 dan 0,58. Sensitivitas sebesar 0,62 menunjukkan bahwa PLR sebagai metode diagnosis COVID-19 memiliki ketepatan sebesar 62% untuk benar-benar menghasilkan diagnosis positif pada orang yang benar-benar mengidap COVID-19. Hasil penelitian ini berbeda dengan yang dilaporkan oleh Yang, *et al*/2020, yang menemukan sensitivitas sebesar 0,44. Sedangkan Sun, *et al* pada tahun 2020 melaporkan sensitivitas sebesar 0,80. Perbedaan yang muncul dari masing-masing penelitian kemungkinan disebabkan oleh adanya perbedaan metode *sampling*. Sun, *et al* dalam laporan penelitiannya menyebutkan bahwa mereka hanya menggunakan pasien dengan konfirmasi positif sehingga hal tersebut memungkinkan tingginya nilai uji diagnostik yang didapatkan.

Spesifisitas dalam penelitian ini sebesar 0,58 dan memiliki arti bahwa PLR sebagai metode diagnosis COVID-19 memiliki ketepatan sebesar 58% untuk benar-benar menghasilkan diagnosis negatif pada orang yang benar-benar tidak mengidap COVID-19. Sedangkan pada penelitian yang dilakukan oleh Yang, *et al* pada tahun 2020 menghasilkan nilai spesifisitas sebesar 0,77. Di sisi lain, Sun *et al*, melaporkan spesifisitas sebesar 0,59

yang berarti memiliki spesifisitas yang hampir sama dengan penelitian ini.

Didapatkan data *true positive* pada pemeriksaan PLR terhadap COVID-19 menggunakan *cut-off* optimal penelitian ini sebanyak 85 (62,0%) dan *true negative* sebanyak 62 (40,3%). Dalam analisis tabel 2x2 ini juga didapatkan *false positive* sebanyak 7 (4,2%) dan *false negative* sebanyak 52 (38,0%). Nilai PPV dan NPV berturut-turut didapatkan 0,92 dan 0,16. Nilai PPV sebesar 0,92 berarti sebanyak 92% pasien yang benar-benar positif COVID-19 terdeteksi positif menggunakan PLR, sedangkan NPV sebesar 0,16 berarti sebesar 16% adalah pasien dengan hasil negatif dan benar-benar tidak terinfeksi COVID-19. LR+ dari penelitian ini didapatkan sebesar 1,50 dan LR- sebesar 0,64. *Area under curve* (AUC) dari kurva ROC adalah sebesar 0,583 dengan standar deviasi 0,083. Terdapat beberapa studi lain terkait kemampuan diagnostik PLR dengan berbagai macam *cut-off* berbeda. Yang *et al*, (2020) menggunakan *cut-off* untuk PLR sebesar 180 dan didapatkan spesifisitas dan sensitivitas berturut-turut 0,44 dan 0,77. AUC dari penelitian tersebut untuk PLR sebesar 0,784. Penelitian yang dilakukan oleh Sun *et al*, (2020), mendapatkan *cut-off* sebesar 226,67 dengan spesifisitas dan sensitivitas sebesar 0,80 dan 0,59. AUC dari studi tersebut sebesar 0,746.

Sensitivitas yang diperoleh dari penelitian ini sebesar 0,62. Hal tersebut berbeda dengan hasil

penelitian yang dilaporkan oleh Yang *et al.* (2020) maupun Sun *et al.* (2020). Yang *et al.*, melaporkan bahwa sensitivitas dari PLR terhadap RT-PCR dalam mendeteksi COVID-19 hanya sebesar 0,44. Pada penelitian yang dilaporkan oleh Yang *et al.* tersebut, penelitian dilakukan dengan menjadikan seluruh pasien baik yang terkonfirmasi positif maupun negatif. Hal tersebut kemungkinan menjadi penyebab yang mendasari rendahnya nilai sensitivitas dari penelitian yang dilaporkan. Sedangkan penelitian yang dilaporkan oleh Sun *et al.* (2020), melaporkan bahwa sensitivitas dari PLR terhadap RT-PCR pada penelitiannya sebesar 0,80. Tingginya tingkat sensitivitas tersebut kemungkinan didapat karena penelitian yang dilakukan oleh Sun *et al.* (2020) tersebut mengklasifikasikan sampel penelitian dari gejala buruk ataupun ringan. Penelitian tersebut menggunakan sampel pasien yang telah terkonfirmasi COVID-19 sehingga dapat dikatakan wajar jika didapatkan sensitivitas yang cukup tinggi.

Nilai AUC yang didapatkan dari penelitian ini dengan *cut-off* sebesar 142,5 adalah sebesar 0,583. Nilai AUC sebesar 0,583 termasuk golongan *unsatisfactory* atau kurang memuaskan.

SIMPULAN

Dari penelitian ini, dapat didapatkan hasil bahwa PLR memiliki *cut-off* optimal sebesar 142,50 dengan AUC sebesar 0,583, sensitivitas 62%, spesifisitas 58%, PPV 92%, NPV 16%, LR+ 1,50, dan

LR- 0,64, sehingga dapat disimpulkan bahwa PLR belum bisa digunakan sebagai diagnostik COVID-19.

DAFTAR PUSTAKA

- Abate, B. B., Kassie, A. M., Kassaw, M. W., Aragie, T. G., & Masresha, S. A. 2020. Sex difference in coronavirus disease (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. *BMJ open*. 10(10). P= e040129.
- Barrett, T. J., Bilaloglu, S., Cornwell, M., Burgess, H. M., Virginio, V. W., Drenkova, K., Ibrahim, H., Yuriditsky, E., Aphinyanaphongs, Y., Lifshitz, M., Xia Liang, F., Alejo, J., Smith, G., Pittaluga, S., Rapkiewicz, A. V., Wang, J., Iancu-Rubin, C., Mohr, I., Ruggles, K., Stapleford, K. A., ... Berger, J. S. 2021. Platelets contribute to disease severity in COVID-19. *JTH*. 19(12). Pp= 3139–53.
- Boccatonda, A., D'Ardes, D., Rossi, I., Grignaschi, A., Lanotte, A., Cipollone, F., Guagnano, M. T., & Giostra, F. 2022. Platelet Count in Patients with SARS-CoV-2 Infection: A Prognostic Factor in COVID-19. *Journal of clinical medicine*. 11(14). P= 4112.
- Bonanad, C., García-Blas, S., Tarazona-Santabalbina, F., Sanchis, J., Bertomeu-González, V., Fácila, L., Ariza, A., Núñez, J., & Cordero, A. 2020. The Effect of Age on Mortality in Patients With COVID-19: A Meta-Analysis With 611,583 Subjects. *Journal of the American Medical Directors Association*. 21(7). Pp= 915–918.
- Bwire G. M. 2020. Coronavirus: Why Men are More Vulnerable to Covid-19 Than Women?. *SV comprehensive clinical medicine*. 2(7). Pp= 874–6.
- Hornuss, D., Lange, B., Schröter, N., Rieg, S., Kern, W. V., & Wagner, D. 2020. Anosmia in COVID-19 patients. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 26(10). Pp= 1426–7.
- Illg, Z., Muller, G., Mueller, M., Nippert, J., & Allen, B. 2021. Analysis of absolute lymphocyte count in patients with COVID-19. *The American journal of emergency medicine*. 46. Pp= 16–9.
- Kuehn, B. 2021. Africa Succeeded Against COVID-19's First Wave, but the Second Wave Brings New Challenges. *JAMA*. 325(15), p. 2023.
- Li, S., Jiang, L., Li, X., Lin, F., Wang, Y., Li, B., Jiang, T., An, W., Liu, S., Liu, H., Xu, P., Zhao, L., Zhang, L., Mu, J., Wang, H., Kang, J., Li, Y., Huang, L., Zhu, C., Zhao, S., ... Zhao, J. 2020. Clinical and pathological investigation of

- patients with severe COVID-19. *JCI insight*. 5(12). P= e138070.
- Nah, E. H., Kim, S., Cho, S., & Cho, H. I. 2018. Complete Blood Count Reference Intervals and Patterns of Changes Across Pediatric, Adult, and Geriatric Ages in Korea. *Annals of laboratory medicine*. 38(6). Pp= 503–11.
- Qu, R., Ling, Y., Zhang, Y. H., Wei, L. Y., Chen, X., Li, X. M., Liu, X. Y., Liu, H. M., Guo, Z., Ren, H., & Wang, Q. 2020. Platelet-to-lymphocyte ratio is associated with prognosis in patients with coronavirus disease-19. *Journal of medical virology*. 92(9). Pp= 1533–41.
- Sarkar, S., Kannan, S., Khanna, P., & Singh, A. K. 2022. Role of platelet-to-lymphocyte count ratio (PLR), as a prognostic indicator in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Journal of medical virology*. 94(1). Pp= 211–21.
- Seyit, M., Avci, E., Nar, R., Senol, H., Yilmaz, A., Ozen, M., Oskay, A., & Aybek, H. 2021. Neutrophil to lymphocyte ratio, lymphocyte to monocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio to predict the severity of COVID-19. *The American journal of emergency medicine*. 40. Pp= 110–4.
- Simadibrata, D. M., Pandhita, B. A. W., Ananta, M. E., & Tango, T. 2022. Platelet-to-lymphocyte ratio, a novel biomarker to predict the severity of COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the Intensive Care Society*. 23(1). Pp= 20–6.
- Sun, S., Cai, X., Wang, H., He, G., Lin, Y., Lu, B., Chen, C., Pan, Y., & Hu, X. 2020. Abnormalities of peripheral blood system in patients with COVID-19 in Wenzhou, China. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*. 507. Pp= 174–180.
- Surendra, H., Salama, N., Lestari, K. D., Adrian, V., Widyastuti, W., Oktavia, D., Lina, R. N., Djaafara, B. A., Fadilah, I., Sagara, R., Ekawati, L. L., Nurhasim, A., Ahmad, R. A., Kekalih, A., Syam, A. F., Shankar, A. H., Thwaites, G., Baird, J. K., Hamers, R. L., & Elyazar, I. R. F. 2022. Pandemic inequity in a megacity: a multilevel analysis of individual, community and healthcare vulnerability risks for COVID-19 mortality in Jakarta, Indonesia. *BMJ global health*. 7(6). P= e008329.
- Yang, A. P., Liu, J. P., Tao, W. Q., & Li, H. M. 2020. The diagnostic and predictive role of NLR, d-NLR and PLR in COVID-19 patients. *International immunopharmacology*. 84. P= 106504.
- Yang, L., Liu, S., Liu, J., Zhang, Z., Wan, X., Huang, B., Chen, Y., & Zhang, Y. 2020. COVID-19: immunopathogenesis and Immunotherapeutics. *Signal transduction and targeted therapy*. 5(1). P= 128.
- Yang, X., Yang, Q., Wang, Y., Wu, Y., Xu, J., Yu, Y., & Shang, Y. 2020. Thrombocytopenia and its association with mortality in patients with COVID-19. *JTH*. 18(6). Pp= 1469–72.