

Hubungan Antara Asupan Energi dengan Rasio Neutrofil Limfosit pada Pasien Sakit Kritis

Dian Purwantini, Yohannessa Wulandari, Diana Sunardi,
Krisadelfa Sutanto, Wina Sinaga, Diyah Eka Andayani

Departemen Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia – RSUP Nasional
Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta, Indonesia

Abstrak

Pendahuluan: Pasien sakit kritis mengalami stres katabolik dan respons inflamasi sehingga terjadi peningkatan katabolisme untuk memenuhi kebutuhan energi. Rasio neutrophil limfosit (RNL) digunakan untuk menilai respons imun dan respons terhadap stres.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian potong lintang pada subjek berusia lebih dari sama dengan ($\geq$) 18 tahun yang dirawat di ruang rawat intensif Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM) dan Rumah Sakit Universitas Indonesia (RS UI). Karakteristik subjek penelitian berupa usia, jenis kelamin, status gizi, diagnosis penyakit admisi intensive care unit (ICU), asupan protein, asupan lemak dan asupan karbohidrat. Dilakukan analisis bivariat untuk menilai korelasi anatar asupan energi dengan rasio neutrofil limfosit.

Hasil: Diperoleh 44 subjek, kelompok median usia subjek 55 (19–86). Status gizi berdasarkan indeks massa tubuh (IMT) didapatkan 31,8% status gizi normal, 20,5% malnutrisi berat, 25% obesitas derajat 1. Diagnosis terbanyak yaitu pembedahan dan trauma 20,5% subjek serta sepsis 20,5% subjek. Median RNL yaitu 10,39 (2,51–59,5), asupan energi 10,5 (3–29) kkal/kg BB/hari, asupan protein 0,4 (0–1,2) g/kg BB/hari, asupan lemak 18 (0–29)% dan asupan karbohidrat 92 (23–184) g/hari.

Kesimpulan: Tidak terdapat korelasi antara asupan energi dengan RNL.

Kata kunci: Asupan energi, Rasio neutrofil limfosit, Sakit kritis

The Relationship between Energy Intake and Neutrophil Lymphocyte Ratio in Critically-ill Patient

*Dian Purwantini, Yohannessa Wulandari, Diana Sunardi,
Krisadelfa Sutanto, Wina Sinaga, Diah Eka Andayani*

*Department of Nutritional Sciences, Faculty of Medicine, University of Indonesia
– Dr. Cipto Mangunkusumo National General Hospital, Jakarta, Indonesia*

Abstract

Introduction: Critically-ill patients experience catabolic stress and inflammatory responses resulting in increased catabolism to meet energy demands. Neutrophil lymphocyte ratio (NLR) is used to assess immune and stress responses.

Method: This study was a cross-sectional study of subjects aged ≥ 18 years admitted to the intensive care unit of Dr. Cipto Mangunkusumo National Central General Hospital and University of Indonesia Hospital. The characteristics of the study subjects included age, gender, nutritional status, diagnosis of ICU admission, protein intake, fat intake, and carbohydrate intake. Bivariate analysis was performed to evaluate the correlation between energy intake and neutrophil-lymphocyte ratio.

Result: There were 44 subjects with a median age of 55 years (19-86). Nutritional status based on body mass index (BMI) obtained 31.8% normal nutritional status, 20.5% severe malnutrition, 25% obesity grade 1. The most common diagnoses were surgery and trauma 20.5% of subjects and sepsis 20.5% of subjects. Median RNL was 10.39 (2.51-59.5), energy intake was 10.5 (3-29) kcal/kg BW/day, protein intake was 0.4 (0-1.2) g/kg BW/day, fat intake was 18 (0-29)% and carbohydrate intake was 92 (23-184) g/day.

Conclusion: There was no correlation between energy intake and NLR.

Keywords: Energy intake, Neutrophil lymphocyte ratio, Critically-ill

Pendahuluan

Pasien sakit kritis membutuhkan monitoring secara terus menerus dan dukungan alat untuk mempertahankan fungsi lebih dari 1 organ vital.¹ Data pasien sakit kritis yang dirawat di *intensive care unit* (ICU) masih sangat terbatas. Lebih dari 3 juta (7,6%) pasien di Amerika Serikat dirawat di ICU,² sedangkan di RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM) pasien rawat inap sebesar 3% akan menjalani perawatan di ICU dengan angka mortalitas 30%.³ Sakit kritis berhubungan dengan stres katabolik dan respons inflamasi sistemik.⁴ Hormon stres dan sitokin inflamasi menyebabkan katabolisme makronutrien yang cepat untuk memenuhi kebutuhan energi yang tinggi.⁵ Kondisi hipermetabolik menyebabkan peningkatan konsumsi substrat protein dan energi secara cepat, disfungsi sistem imun, serta penurunan fungsi organ.⁶ Respons yang terjadi tergantung tingkat keparahan stres dan faktor yang berkaitan dengan pasien, diantaranya yaitu usia, kapasitas cadangan metabolik

dan kondisi kronik yang mendasari.⁷

Neutrofil dan limfosit merupakan bagian dari leukosit. Jumlah neutrofil 50-70% dari jumlah leukosit. Neutrofil akan meningkat sebagai respons awal terhadap inflamasi. Produksi neutrofil pada orang dewasa normal lebih dari 1010 per hari, tetapi selama periode inflamasi akut dapat mencapai 10 kali lipat dari normal.⁸

Limfosit bertanggung jawab terhadap imunitas seluler dan humoral. Sekitar 42% limfosit akan dibawa ke kelenjar limfatik perifer dan menetap selama 12 jam. Dewasa muda memiliki jumlah limfosit 2.000/mm³ dan selama infeksi akut jumlahnya akan meningkat 4–15 kali lipat.

Peningkatan katekolamin, aktivasi simpatis dan penundaan apoptosis pada sakit kritis menyebabkan peningkatan jumlah neutrofil, sedangkan limfosit akan menurun karena terjadi akumulasi pada jaringan limfatik dan penekanan respons imun adaptif.⁹

Rasio neutrofil limfosit (RNL) digunakan untuk menilai respons imun dan respons

terhadap stres.¹⁰ *C-reactive protein* (CRP) sebagai penanda inflamasi lebih banyak digunakan di ICU,¹¹ RNL memiliki korelasi positif dengan CRP.¹² Perubahan RNL terjadi paling awal (<6 jam) sebagai respons terhadap stres fisiologis dibandingkan parameter laboratorium lain seperti CRP.¹³ Nilai RNL digunakan sebagai prognosis morbiditas dan mortalitas pasien sakit berat, tetapi nilai normal masih menjadi perdebatan. Studi oleh Forget, et al.¹⁴ pada dewasa sehat mendapatkan hasil RNL normal antara 0,78 hingga 3,53. RNL pada sakit kritis dapat meningkat 11 hingga 30 kali nilai normal.¹⁵

Glikolisis menjadi jalur utama sumber energi untuk sebagian besar sel imun.¹⁶ Kebutuhan energi total akan meningkat sesuai dengan besarnya trauma atau penyakit yang dialami pada sakit kritis dan lamanya penyakit berlangsung.¹⁷ Asupan energi, protein dan mikronutrien yang rendah akan memperberat katabolisme dan dikaitkan dengan infeksi, kegagalan pemulihan dan peningkatan mortalitas.^{18,19}

Tujuan pemberian terapi nutrisi adalah untuk memenuhi kebutuhan nutrisi sesuai dengan kondisi metabolisme penyakit, menjaga status nutrisi dan memperbaiki luaran klinis.²⁰ Nutrisi adekuat berperan penting untuk pengobatan dan perkembangan perawatan pasien sakit kritis.²¹

Hipotesis penelitian ini yaitu terdapatnya korelasi antara asupan energi dengan rasio neutrofil limfosit pada pasien sakit kritis. Beberapa penelitian terkait hubungan pemberian nutrisi dengan inflamasi pada sakit kritis memberikan hasil yang berbeda,^{22,23} dan di Indonesia belum didapatkan data terkait hal ini sehingga dilakukan penelitian ini.

Metode

Penelitian ini merupakan studi potong lintang untuk menilai korelasi antara asupan energi dengan rasio neutrofil limfosit pada pasien sakit kritis. Populasi penelitian yaitu pasien sakit kritis yang dirawat di ICU RSCM dan RS UI sejak bulan Juni 2024. Subjek penelitian adalah bagian dari populasi terjangkau yang sesuai dengan kriteria penerimaan dan penolakan serta bersedia mengikuti penelitian dengan menandatangani formulir persetujuan. Kriteria penerimaan yaitu usia lebih dari sama dengan 18 tahun, dirawat di ICU minimal 72 jam dan bersedia untuk mengikuti penelitian dengan menandatangani formulir *informed consent*. Kriteria penolakan yaitu pasien dengan diagnosis luka bakar, penyakit auto imun dan hamil.

Pengambilan sampel dilakukan dengan cara *consecutive* sampling. Prosedur pengambilan data meliputi pemeriksaan antropometri, pemeriksaan darah dan pengumpulan data rekam medik. Pemeriksaan antropometri yaitu dilakukan pengukuran lingkaran lengan atas dan panjang badan. Pemeriksaan darah dilakukan pemeriksaan hematologi lengkap menggunakan bahan berupa darah vena sebanyak 3 mL yang dimasukkan ke dalam tabung berisi EDTA dan kemudian diperiksa menggunakan alat *hematology analyzer Sysmex XN-2000* dengan metode *flow cytometry semiconductor laser*. Setelah didapatkan hasil hematologi lengkap beserta hitung jenis leukosit, rasio neutrofil limfosit kemudian dihitung secara manual.

Pengambilan data penelitian dilakukan setelah mendapatkan persetujuan etik dari komite etik FK UI serta izin lokasi penelitian dari RSCM dan RS UI dengan nomor: S-069/KETLIT/RSUI/V/2024. Data dari hasil penelitian yang didapatkan dikumpulkan dan diolah dengan cara *entry, coding, editing, dan cleaning* data dengan *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versi 25.0. Data akan dilakukan uji normalitas menggunakan *Coefficient of Variation* (CoV) dan *Kolmogorov-Smirnov*. Bila sebaran data normal, maka data ditampilkan dengan rerata dan simpang baku. Bila sebaran data tidak normal, data ditampilkan dengan nilai median dan rentang minimum-maksimum. Dilakukan analisis bivariat untuk menilai korelasi antara asupan energi dengan rasio neutrofil limfosit, menggunakan uji korelasi Pearson bila data terdistribusi normal atau menggunakan uji *Spearman* jika data tidak berdistribusi normal. Tingkat kemaknaan uji statistik dianggap signifikan bila $p < 0,05$.

Hasil

Penelitian ini merupakan penelitian potong lintang dengan tujuan untuk mengetahui korelasi antara asupan energi dengan rasio neutrofil limfosit pada pasien sakit kritis. Penelitian dilakukan setelah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dan mendapatkan izin lokasi dari RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo dan RS Universitas Indonesia. Penelitian dimulai sejak Juni 2024. Subjek penelitian yaitu pasien sakit kritis yang dirawat di ruang rawat intensif RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo dan RS Universitas Indonesia selama 72 jam perawatan di ICU.

Selama penelitian terdapat 64 subjek sakit kritis yang dirawat di RSCM dan RS

Didapatkan subjek penelitian secara *consecutive sampling* yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi (n=44)



44 subjek dilakukan pengukuran antropometri, pemeriksaan darah lengkap, dan diambil data asupan energi, protein, lemak dan karbohidrat selama 72 jam

Gambar 1. Alur Subjek Penelitian

UI. Berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi berhasil dikumpulkan 44 subjek, dengan alur seleksi ditampilkan pada Gambar 1.

Karakteristik subjek pada penelitian ini yaitu: usia, jenis kelamin, status gizi, diagnosis saat dirawat, asupan protein, asupan lemak, dan asupan karbohidrat. Pada penelitian ini didapatkan jumlah subjek penelitian sebanyak 44 orang, dimana didapatkan sebanyak 29 subjek penelitian berasal dari ruang rawat intensif RSCM dan 15 subjek penelitian berasal dari RS UI. Median usia subjek penelitian 55 (19-86) tahun.

Pada penelitian ini didapatkan jumlah subjek penelitian sebanyak 44 orang, di-

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	Hasil
Jenis kelamin	
Laki – laki (n,%)	26 (59,1)
Perempuan (n,%)	18 (40,9)
Usia (median, min-max) tahun	55 (19-86)
IMT (median, min-max) kg/m ²	21,8 (12,5 – 34,6)
Malnutrisi berat (n, %)	9 (20,5)
Malnutrisi sedang (n, %)	0
Malnutrisi ringan (n, %)	2 (6,8)
Normal (n, %)	14 (31,8)
BB lebih (n, %)	6 (13,6)
Obesitas derajat 1 (n, %)	11 (25)
Obesitas derajat 2 (n, %)	1 (2,3)
Diagnosis penyakit subjek	
Pembedahan dan trauma (n,%)	9 (20,5)
Sepsis (n,%)	9 (20,5)
Penyakit paru dan pernafasan (n, %)	6 (13,6)
Penyakit neurovaskuler (n, %)	8 (18,2)
Penyakit gastrointestinal dan hepatobilier (n, %)	4 (9,1)
Penyakit keganasan (n, %)	7 (15,9)
Penyakit ginjal (n, %)	1 (2,3)

IMT=indeks massa tubuh, RNL= rasio neutrofil limfosit, kkal=kilokalori, g=gram, kg=kilogram, BB=berat badan

Tabel 2. Asupan Energi, Protein, Lemak dan Karbohidrat

Karakteristik	Hasil
Asupan energi	
(median, min-max) kkal/kg BB*	11 (3–29)
(median, min-max) kkal/hari	559 (167–1244)
Asupan protein	
(median, min-max) g/kg BB*	0,5 (0–1,2)
(median, min-max) g/hari	23 (0–58)
Asupan lemak (median, min-max) %	18 (0–29)
Asupan karbohidrat	
(median, min-max) g/hari	92 (23–184)

*kg=kilogram, BB=berat badan

na didapatkan sebanyak 29 subjek penelitian berasal dari ruang rawat intensif RSCM dan 15 subjek penelitian berasal dari RS UI. Median usia subjek penelitian 55 (19-86) tahun. Asupan energi, protein, lemak dan karbohidrat subjek penelitian selama 72 jam pertama perawatan ICU dapat dilihat pada pada tabel 2.

Subjek penelitian dilakukan pengambilan darah untuk pemeriksaan hitung jenis leukosit, kemudian dilakukan penghitungan RNL, hasilnya dapat dilihat pada tabel 3.

Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui korelasi antara asupan energi dengan RNL, hasilnya dapat dilihat pada tabel 4.

Diskusi

Penelitian dilakukan di RSCM dan RSUI, didapatkan 29 subjek penelitian dari RSCM dan 15 subjek penelitian dari RS UI. Pada penelitian ini didapatkan median usia subjek penelitian adalah 55 (19–86) tahun. Jika dibandingkan data pasien sakit kritis saat ini, yaitu usia pasien sakit kritis di Asia antara 49–71 tahun,²⁴ maka pada penelitian ini didapatkan usia pasien yang lebih muda. Penyebab sakit kritis usia muda pada penelitian yaitu trauma berat sehingga harus menjalani pembedahan. Perbedaan usia pasien sakit

Tabel 3. Hasil Rasio Neutrofil Limfosit

Karakteristik	Hasil
Usia	
18–30 tahun	11,48 (6,85–24,25)
31–40 tahun	16,01 (8,69–29,40)
41–50 tahun	11,33 (6,27–59,50)
51–60 tahun	10,55 (2,51–15,38)
61–70 tahun	8,94 (2,57–33,0)
>71 tahun	11,95 (5,53–30,79)
IMT*	
Malnutrisi berat	16,01 (2,51–59,50)
Malnutrisi ringan	8,09 (5,88–15,38)
Normal	12,13 (4,52–46,22)
BB lebih	10,37 (5,53–24,79)
Obesitas derajat 1	6,85 (2,57–14,43)
Diagnosis penyakit utama	
Pembedahan dan trauma	13,29 (10,2–29,4)
Sepsis	9,37 (4,5–24,3)
Penyakit paru dan saluran pernafasan	7,83 (5,5–33)
Penyakit gastrointestinal dan hepatobilier	9,14 (2,5–46,22)
Penyakit neurovaskuler	8,97 (2,6–59,5)
Penyakit ginjal	10,24 (5,88–46,22)
Keganasan	9,78 (5,5–30,8)

*IMT=indeks massa tubuh, RNL=rasio neutrofil limfosit

kritis yang dirawat di RSCM dengan RS UI tidak jauh berbeda, median usia 54 (19–74) tahun untuk subjek penelitian di RSCM dan 60 (26–86) tahun untuk subjek penelitian di RS UI.

Nilai normal RNL pada dewasa sehat antara 0,78 – 3,58,14 Zahorec R, et al.¹⁵ menyebutkan kenaikan RNL pada pasien sakit kritis dapat meningkat hingga 30 kali. Penelitian ini mendapatkan nilai RNL pada sakit kritis tidak melebihi 30 kali nilai normal.

Tabel 4. Hasil Uji Korelasi Spearman

Hasil	Rasio neutrofil limfosit	
	r*	Nilai p
Asupan energi (kkal/kg BB/hari)	0,193	0,211
Asupan energi (kkal/hari)	0,055	0,725

*r = korelasi

Hasil median RNL pada penelitian di RSCM didapatkan 11,17 (2,51 – 46,22), sedangkan di RS UI didapatkan 9,26 (2,57–59,5). Nilai median terendah didapatkan pada subjek penelitian dengan diagnosis utama achalasia esofagus pada subjek dari RSCM dan stroke iskemik pada subjek dari RS UI. Didapatkan median RNL tertinggi pada kelompok usia 31 – 40 tahun lebih tinggi dibandingkan usia > 60 tahun. Berbeda dengan penelitian oleh Hao, et al.²⁵ didapatkan bahwa nilai RNL lebih tinggi pada usia lebih tua. Penelitian oleh Fest J, et al.²⁶ menyebutkan bahwa rasio neutrofil limfosit pada laki-laki lebih tinggi dibandingkan perempuan, dan rasio neutrofil pada usia >85 tahun lebih tinggi dibandingkan usia 45–54 tahun. Berbeda dengan penelitian yang telah ada, penelitian ini mendapatkan nilai median RNL lebih tinggi pada usia muda. Nilai RNL didapatkan pada subjek penelitian dengan diagnosis utama.

Respons imun pada usia tua akan mengalami penurunan.²⁷ Neutrofil pada usia tua berkurang kemampuannya dalam mengeradikasi patogen, memiliki masa hidup lebih pendek, kemampuan kemotaksis, fagositosis dan membentuk formasi perangkap ekstraseluler neutrofil (*neutrophil extracellular trap/NET*).²⁸ Hasil penelitian Li, et al.²⁹ menyebutkan bahwa usia ≥ 70 tahun memiliki nilai NLR paling tinggi. Pada penelitian ini didapatkan nilai RNL yang lebih tinggi pada usia muda karena subjek penelitian mengalami trauma dan menjalani pembedahan. Respons imun pada kondisi trauma melibatkan hemostasis, inflamasi, sistem neurologi dan endokrin.³⁰ Pada kondisi trauma neutrofil akan meningkat, sedangkan limfosit akan menurun.

Pada penelitian ini didapatkan hasil IMT 21,8 (12,5–30,0) kg/m² dan klasifikasi status gizi subjek yang terbanyak adalah status gizi normal yaitu 14 subjek (31,8%). Subjek penelitian ini mendapatkan median RNL pada malnutrisi berat lebih tinggi dibandingkan status nutrisi normal maupun obesitas. Hasil penelitian yang sama didapatkan pada penelitian oleh Murad LD, et al.³², bahwa subjek dengan IMT rendah memiliki nilai RNL 2,8 kali lebih tinggi dibandingkan subjek dengan IMT normal atau tinggi. Berbeda dengan hasil penelitian oleh Rodriguez, et al.³³ yang mendapatkan peningkatan RNL sejalan dengan kenaikan IMT.

Jumlah neutrofil dalam sirkulasi darah akan meningkat pada subjek dengan obesitas, aktivasi neutrofil terlihat melalui stimulasi jalur NF-kB dan ditandai peningkatan ROS dan pelepasan sitokin pro-inflamasi.³⁴ Liter-

atur lain menyebutkan bahwa RNL memiliki korelasi positif dengan IMT.^{35,36} Pada individu obesitas terjadi peningkatan jumlah neutrofil, tetapi jumlah limfosit akan menurun berlawanan dengan kenaikan IMT.³⁷

Pada penelitian ini didapatkan hasil asupan protein tertinggi mencapai 1,2 g/kg BB/hari. Berdasarkan rekomendasi, asupan protein pada pasien sakit kritis yaitu 1,2–2,0 g/kg BB/hari.³⁸ Penelitian Alberda, et al.³⁹ mendapatkan hasil asupan protein dapat mencapai 1,4 g/kg BB/hari. Penelitian Weijs, et al.⁴⁰ menyebutkan bahwa kenaikan asupan protein 1 g/kg BB/hari akan menurunkan kejadian sepsis dan menurunkan mortalitas sebesar 0,87 kali.

Hasil asupan karbohidrat pada penelitian ini yaitu 9 (23–184) g/hari. Rekomendasi asupan karbohidrat minimal 150 g/hari untuk memenuhi kebutuhan organ yang bergantung pada glukosa seperti otak (100–120 g/hari) sel darah merah, sel imun, ginjal dan jaringan transparan di mata.⁴¹ Asupan energi didapatkan median 559 (167–1244) kkal/hari, asupan di hari ke-3 sebagian besar dibawah 75% (70,5%). Hal ini sama dengan beberapa penelitian lainnya.^{42,43} Penyebab rendahnya asupan energi pada pasien sakit kritis diantaranya yaitu berkurangnya nafsu makan, dan kondisi hemodinamik yang tidak stabil.¹⁸ Berbeda dengan penelitian Alberda, et al.³⁹ asupan energi dapat mencapai 20 kkal/kg BB/hari. Jika dihitung asupan energi harian pada subjek penelitian, didapatkan asupan energi di hari ke-3 asupan dibawah 75% sebanyak 70,5% subjek penelitian.

Asupan energi di hari pertama perawatan mencapai 25% dalam penelitian ini didapatkan pada 32% subjek penelitian, asupan energi 50% di hari ke-2 didapatkan pada 50% subjek penelitian. Penelitian Setiawan J, et al.⁴³ mendapatkan hasil asupan energi sebesar 72%. Penyebab rendahnya asupan energi pada pasien sakit kritis diantaranya yaitu pemberian nutrisi tertunda karena kondisi hemodinamik yang tidak stabil, dan perdarahan saluran cerna.⁴¹ Kebutuhan energi total meningkat sesuai dengan besarnya trauma atau penyakit yang dialami serta lamanya penyakit berlangsung. Kebutuhan energi basal akan meningkat di minggu pertama sampai minggu ketiga.¹⁷ Terjadi peningkatan respons katabolik melalui pemecahan glikogen, protein dan lemak untuk menyediakan sumber energi yang dibutuhkan.²¹ Katabolisme yang terjadi akan diperberat jika asupan energi dan protein rendah sehingga dapat dikaitkan dengan terjadinya infeksi, kegagalan pemulihan

dan mortalitas.^{18,19}

Penelitian ini memberikan hasil bahwa tidak ada korelasi antara asupan energi dengan RNL. Berbeda dengan penelitian oleh Fujita M, et al.⁴⁴ yang mendapatkan hasil bahwa asupan energi berhubungan dengan peningkatan penanda inflamasi, dalam penelitian ini penanda inflamasi yang digunakan yaitu CRP, tetapi dalam kondisi defisiensi mikronutrien.

Terapi antibiotik pada pasien sakit kritis diberikan berdasarkan data empiris. Antibiotik memiliki efek neutropenia dalam jangka waktu yang berbeda untuk setiap golongannya.⁴⁶ Pada penelitian ini subjek penelitian sebagian besar mendapatkan antibiotik, nilai neutrofil bervariasi pada subjek, ada yang tinggi dan ada yang rendah. Perubahan nilai RNL tidak dapat dinilai karena tidak diketahui nilai awal RNL saat masuk ICU, sehingga tidak dapat dinilai apakah tubuh memberikan respons yang baik terhadap pemberian antibiotik. Selain RNL, penanda inflamasi seperti PCT dan CRP dapat digunakan untuk mengevaluasi pemberian antibiotik.⁴⁷

Penelitian ini adalah penelitian potong lintang yang pertama untuk mengetahui korelasi antara asupan energi dengan RNL pada pasien sakit kritis di Indonesia. Kelemahan penelitian ini adalah subjek penelitian memiliki diagnosis yang beragam, dan tidak dilakukan analisis multivariat terhadap faktor-faktor yang memengaruhi nilai RNL, sehingga tidak dapat diketahui faktor yang paling berpengaruh pada nilai RNL. Kelemahan penelitian juga dapat dilihat pada sebaran RNL, IMT dan usia memiliki rentang nilai yang cukup lebar.

Kesimpulan

Pada penelitian didapatkan median usia subjek penelitian adalah 55 (19 – 86) tahun, dengan jumlah subjek perempuan lebih banyak dari subjek laki-laki. Status gizi terbanyak yang didapatkan pada subjek penelitian adalah status gizi normal (31,8%). Diagnosis penyakit terbanyak subjek penelitian yaitu pembedahan (20,5%) dan sepsis (20,5%). Asupan energi memiliki nilai median 10,5 (3–29) kkal/kg BB/hari atau 559 (167–1244) kkal/hari, dengan capaian energi lebih dari 75% di hari ke-3 sebanyak 29,5%. Asupan subjek selama 72 jam pertama perawatan di ICU diantaranya yaitu: asupan protein 0,4 (0–1,2) g/kg BB/hari, asupan lemak 18 (0–29)%, dan asupan karbohidrat 92 (23–184) g/hari. Nilai rasio neutrofil limfosit pada subjek penelitian yaitu 10,39 (2,51–59,5). Ti-

dak ada korelasi antara asupan energi dengan rasio neutrofil limfosit pada subjek penelitian.

Daftar Pustaka

1. Singer P, Shapiro H, Bendavid I. Behind the ESPEN Guidelines on parenteral nutrition in the ICU. *Minerva Anestesiol* 2011;77(11): 1115-20.
2. Kahn JM, Le T, Angus DC, Cox CE, Hough CL, White DB, et al. The epidemiology of chronic critical illness in the United States. *Critical care medicine*. 2015 Feb 1;43(2):282-7.
3. Supit T, Anggreni M, Firdaus R. Prevalence and Seven-day Observation of Critically Ill Patients in Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta: A Preliminary Study. *eJournal Kedokteran Indonesia* 2013;1(3):177-81. doi: 10.23886/ejki.1.3000.
4. Mehta Y, Sunavala JD, Zirpe K, Tyagi N, Garg S, Sinha S, et al. Practice guidelines for nutrition in critically ill patients: A relook for indian scenario. *Indian Journal of Critical Care Medicine* 2018; 22(4):263–73.
5. Jung CY, Bae JM. Pathophysiology and protective approaches of gut injury in critical illness. *Yeungnam Univ J Med* 2021;38(1):27–33. doi: 10.12701/yujm.2020.00703.
6. Van Zanten ARH. Full or hypocaloric nutritional support for the critically ill patient: is less really more? *Journal of The Thoracic Disease* 2015;7(7). doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.07.22.
7. Hsu CC, Sun CY, Tsai CY, Chen MY, Wang SY, Hsu JT, et al. Metabolism of Proteins and Amino Acids in Critical Illness: From Physiological Alterations to Relevant Clinical Practice. *J Multidiscip Healthc* 2021;14:1107-7. doi: 10.2147/JMDH.S306350.
8. Owen JA, Punt J, Stranford S. *Kuby immunology*. Edisi ke-7. MacMillan Learning, 2013:1-55.
9. Jeon JH, Hong CW, Kim EY, Lee JM. Current understanding on the metabolism of neutrophils. *Immune Network* 2020;20:1–13. doi:10.4110/in.2020.20.e46.
10. Akilli NB, Yortanli M, Mutlu H, Günaydin YK, Koylu R, Akca HS, et al. Prognostic importance of neutrophil-lymphocyte ratio in critically ill patients: Short- and long-term outcomes. *American Journal of Emergency Medicine* 2014;32(12): 1476–80. doi:10.1016/j.ajem.2014.09.001.
11. Andrew R, Evans Laura E, Waleed A, Levy Mitchell M, Massimo A, Ricard F, et al. *Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016*. *Critical Care Medicine*. 2017;18(2):197-204.
12. Mousavi-Nasab SD, Mardani R, Azadani HN, Zali F, Vasmehjani AA, Sabeti S, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and C-reactive protein level as prognostic markers in mild versus severe COVID-19 patients. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*;13(4):361-6. doi:10.1155/2021/2571912.
13. Buonacera A, Stancanelli B, Colaci M, Malatino L. Neutrophil to Lymphocyte Ratio: An Emerging Marker of the Relationships between the Immune System and Diseases. Vol. 23, *International Journal of Molecular Sciences*. Int. J. Mol. Sci 2022;23(7):3636. doi:10.3390/ijms23073636.
14. Forget P, Khalifa C, Defour JP, Latinne D, Van Pel MC, De Kock M. What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio?. *BMC research notes*. 2017 Dec;10:1-4.
15. Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. *Bratislava Medical Journal* 2021;122(7):474–88. doi: 10.4149/BLL_2021_078.
16. Jeon JH, Hong CW, Kim EY, Lee JM. Current understanding on the metabolism of neutrophils. *Immune Network* 2020;20:1–13. doi: 10.4110/in.2020.20.e46.
17. Van Zanten ARH, De Waele E, Wischmeyer PE. Nutrition therapy and critical illness: Practical guidance for the icu, post-icu, and long-term convalescence phases. *Critical Care* 2019;23(1):368. doi: 10.1186/s13054-019-2657-5.
18. de Man AME, Gunst J, Reintam Blaser A. Nutrition in the intensive care unit: from the acute phase to beyond. *Intensive Care Med* 2024;50(7):1035-48. doi: 10.1007/s00134-024-07458-9.
19. Gunst J, Casaer MP, Preiser JC, Reignier J, Van den Berghe G. Toward nutrition improving outcome of critically ill patients: How to interpret recent feeding RCTs? *Critical Care* 2023;27:43. doi:10.1186/s13054-023-04317-9.
20. Moonen H, Beckers KJH, van Zanten ARH. Energy expenditure and indirect calorimetry in critical illness and convalescence: current evidence and practical considerations. *Journal of Intensive Care*

- 2021;9(1):8. doi: 10.1186/s40560-021-00524-0.21.
21. Medeiros RP, de Sousa RFR, Silva MS, Rego R, Torrao C, Amaral IM, et al. The Caloric Necessities of Critical Care Patients During the First Week of Admission. *Cureus* 2023;15(1):e33999. doi:10.7759/cureus.33999.
22. Ortiz-Reyes LA, Chang Y, Quraishi SA, Yu L, Kaafarani H, de Moya M, et al. Early Enteral Nutrition Adequacy Mitigates the Neutrophil–Lymphocyte Ratio Improving Clinical Outcomes in Critically Ill Surgical Patients. *Nutrition in Clinical Practice* 2019;34(1):148–55. doi:10.1002/nep.10177.
23. Arabi Y, Jawdat D, Bouchama A, Tamim H, Tamimi W, Al-Balwi M, et al. Permissive underfeeding, cytokine profiles and outcomes in critically ill patients. *PLoS One* 2019;14(1):e0209669. doi:10.1371/journal.pone.0209669
24. Huang SW, Lin HC, Chou YF, Lin TY, Lo CY, Huang HY, et al. The Impact of Higher Protein Intake in Patients with Prolonged Mechanical Ventilation. *Nutrients* 2022;14(20):1–12. doi: 10.3390/nul204395.
25. Hao S, Yuan Y, Ye W, Fang X. Association between Neutrophil-Lymphocyte Ratio and All-Cause Mortality in Critically Ill Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Retrospective Cohort Study. *Medical Science Monitor* 2023;29: e938554. doi: 10.12659/MSM.938554.
26. Fest J, Ruiter R, Ikram MA, Voortman T, Van Eijck CHJ, Stricker BH. Reference values for white blood-cell-based inflammatory markers in the Rotterdam Study: A population-based prospective cohort study. *Sci Rep* 2018;8(1):10566. doi:10.1038/s41598-018-28646-w.
27. Delmastro-Greenwood MM, Piganelli JD. Changing the energy of an immune response. *Am J Clin Exp Immunol* 2013;2(1):30–54.
28. Van Avondt K, Strecker JK, Tulotta C, Minnerup J, Schulz C, Soehnlein O. Neutrophils in aging and aging-related pathologies. *Immunological Reviews* 2023;314: 357–75. doi:10.1111/imr.13153.
29. Li J, Chen Q, Luo X, Hong J, Pan K, Lin X, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Positively Correlates to Age in Healthy Population. *J Clin Lab Anal* 2015;29(6):437–43.
30. Lord JM, Midwinter MJ, Chen YF, Belli A, Brohi K, Kovacs EJ, et al. The systemic immune response to trauma: An overview of pathophysiology and treatment. *Lancet* 2014;384:1455–65. doi:10.1016/S0140-6736(14)60687-5.
31. Mims MP. Lymphocytosis, Lymphocytopenia, Hypergammaglobulinemia, and Hypogammaglobulinemia. *Hematology* 2017;682–90. doi:10.1016/B978-0-323-35762-3.00049-4
32. Murad LD, Silva T de Q, Schilithz AOC, Monteiro MC, Murad LB, Fialho E. Body Mass Index Alters the Predictive Value of the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Systemic Inflammation Response Index in Laryngeal Squamous Cell Carcinoma Patients. *Nutr Cancer* 2022;74(4):1261–9. Doi:10.1080/01635581.2021.1952447.
33. Rodríguez-Rodríguez E, López-Sobaler AM, Ortega RM, Delgado-Losada ML, López-Parra AM, Aparicio A. Association between neutrophil-to-lymphocyte ratio with abdominal obesity and healthy eating index in a representative older Spanish population. *Nutrients* 2020;12(3):855. doi:10.3390/nul2030855
34. Roberts HM, Grant MM, Hubber N, Super P, Singhal R, Chapple ILC. Impact of Bariatric Surgical Intervention on Peripheral Blood Neutrophil (PBN) Function in Obesity. *Obes Surg* 2018;28(6): 1611–21. doi:10.1007/s11695-017-3063-1
35. Purdy JC, Shatzel JJ. The hematologic consequences of obesity. *European Journal of Haematology* 2021;106:306–19. doi: 10.1111/ejh.13560
36. Marra A, Bondesan A, Caroli D, Grugni G, Sartorio A. The neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) positively correlates with the presence and severity of metabolic syndrome in obese adults, but not in obese children/adolescents. *BMC Endocr Disord* 2023;23:121. doi: 10.1186/s12902-023-01369-4.
37. Raghavan V, Gunasekar D, Rao KR. Relevance of haematologic parameters in obese women with or without metabolic syndrome. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 2016;10(5):EC11–6. doi: 10.7860/JCDR/2016/18779.7732.
38. Compher C, Bingham AL, McCall M, Patel J, Rice TW, Braunschweig C, et al. Guidelines for the provision of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2022;46(1):12–41. doi:10.1002/jpen.2267.
39. Alberda C, Gramlich L, Jones N, Jeejeebhoy K, Day AG, Dhaliwal R, et al. The

- relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients: Results of an international multicenter observational study. *Intensive Care Med* 2009;35(10): 1728–37. doi:10.1007/s00134-009-1567-4.
40. Weijs PJM, Mogensen KM, Rawn JD, Christopher KB. Protein intake, nutritional status and outcomes in ICU survivors: A single center cohort study. *J Clin Med* 2019;8(43):1-9. doi:10.3390/jcm8010043.
41. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clinical Nutrition* 2019;38(1):48–79. doi:10.1016/j.clnu.2018.08.037.
42. Yeh DD, Peev MP, Quraishi SA, Osler P, Chang Y, Rando EG, et al. Clinical outcomes of inadequate calorie delivery and protein deficit in surgical intensive care patients. *American Journal of Critical Care* 2016;25(4):318–26. doi:10.4037/ajcc2016584.
43. Setiawan J, Puruhita N, Fasitasari M, Subagio HW, Murbawani EA. Korelasi Defisit Energi dan Protein dengan Lama Rawat Pasien Sakit Kritis di Intensive Care Unit (ICU). *Journal of Nutrition and Health* 2020;8(2):100–8.
44. Fujita M, Brindle E, Lo YJ, Castro P, Cameroamortegui F. Nutrient intakes associated with elevated serum C-reactive protein concentrations in normal to underweight breastfeeding women in Northern Kenya. *Am J Hum Biol* 2014;26(6):796–802. doi: 10.1002/ajhb.22600
45. Jia WY, Zhang JJ. Effects of glucocorticoids on leukocytes: Genomic and non-genomic mechanisms. *World J Clin Cases* 2022;10(21):7187–94. doi: 10.12998/wjcc.v10.i21.7187.
46. Holz JM, Chevtchenko A V., Aitullina A. Acute antibiotic induced neutropenia: A systematic review of case reports. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2022;88:1978–84. doi: 10.1111/bcp.15170.
47. Peny V, Månsson F, Resman F, Ahl J, Tham J. The usefulness of appetite and energy intake-based algorithms to assess treatment effect of a bacterial infection: An observational prospective study. *PLoS One* 2017;12(10). doi: 10.1371/journal.pone.0186514.

