HUBUNGAN RASIO NEUTROFIL-LIMFOSIT DENGAN STADIUM PENYAKIT GINJAL KRONIS BERDASARKAN KDIGO PADA PASIEN DI RS X

PROPOSAL SKRIPSI

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

Muhammad Fayruz Gani (030002200103)

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TRISAKTI

JAKARTA, JUNI 2026

Bidang Ilmu : Pendidikan Kedokteran

PROPOSAL SKRIPSI

HUBUNGAN RASIO NEUTROFIL-LIMFOSIT DENGAN STADIUM PENYAKIT GINJAL KRONIS BERDASARKAN KDIGO PADA PASIEN DI RS X

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

Muhammad Fayruz Gani (030002200103)

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TRISAKTI

JAKARTA, JUNI 2026

PERSETUJUAN

Proposal Skripsi

Judul:

HUBUNGAN RASIO NEUTROFIL-LIMFOSIT DENGAN STADIUM PENYAKIT GINJAL KRONIS BERDASARKAN KDIGO PADA PASIEN DI RS X

Muhammad Fayruz Gani

NIM 030002200103

Telah disetujui untuk diuji di hadapan

Tim Penguji Proposal Skripsi

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari ……..... , Tanggal 2026

Pembimbing



dr. David, MS

NIK2515/USAKTI

PENGESAHAN SKRIPSI
Judul:

HUBUNGAN RASIO NEUTROFIL-LIMFOSIT DENGAN STADIUM PENYAKIT GINJAL KRONIS BERDASARKAN KDIGO PADA PASIEN DI RS X

Nama mahasiswa: Muhammad Fayruz Gani

NIM 030002200103

Telah diuji dan disahkan di hadapan **Dewan Penguji Skripsi**

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari ..... , Tanggal ..... 20....

Ketua Penguji
Nama : …… .....
NIK : .....

Anggota Penguji I
Nama : …… .....
NIK :.....

Anggota Penguji II
Nama : ....
NIK : .....

Jakarta, ...20....

Dekan
Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Dr.dr.Yenny,Sp.FK.
NIK:2613/USAKTI

HALAMAN UCAPAN TERIMAKASIH

Puji dan syukur kehadirat Allah SWT dan salawat serta salam penulis panjatkan kepada junjungan Nabi besar Muhammad SAW beserta keluarga dan para sahabatnya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian yang berjudul "**Hubungan Rasio Neutrofil-limfosit dengan Stadium Penyakit Ginjal Kronis Berdasarkan KDIGO pada Pasien di RS X**". Penyusunan penelitian ini diajukan untuk memenuhi tugas akhir program sarjana di Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti.

Penelitian ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti. Dalam proses penyusunan penelitian ini, penulis menyadari bahwa penelitian ini tidak akan dapat terselesaikan dengan baik tanpa adanya bantuan, dukungan, doa, bimbingan, serta motivasi dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa hormat dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Octavian dan Ibu Mieke yang telah memberikan doa, kasih sayang, pengorbanan, dan dukungan yang tiada henti sepanjang perjalanan hidup dan studi penulis.
2. Dr. dr. Yenny Sp.FK selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti periode 2023 – 2028.
3. dr. David, M.Kes, selaku Dosen Penguji Proposal, yang telah memberikan masukan, kritik, dan saran yang sangat membangun demi penyempurnaan skripsi ini.

PERNYATAAN KEASLIAN PROPOSAL SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama	: Muhammad Fayruz Gani
NIM	: 030002200103
Program Studi	: Pendidikan Dokter
Alamat Korespondensi	: Jl. Gelong Baru Selatan III No. 7, Kec. Tomang, Kel. Grogol Petamburan
Telepon / mobile	: 081298912007
E-mail	: 030002200103@std.trisakti.ac.id
Judul skripsi	:

Hubungan Rasio Neutrofil-Limfosit dengan Stadium Penyakit Ginjal Kronis Berdasarkan KDIGO pada Pasien di RS X

Dengan ini menyatakan bahwa proposal skripsi yang saya tulis ini adalah benar-benar merupakan hasil karya ilmiah saya sendiri. Proposal skripsi ini belum pernah diajukan sebagai suatu karya ilmiah untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diteritkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa Sebagian atau keseluruhan proposal skripsi ini merupakan hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut sesuai dengan SK Permendiknas No.17 tahun 2010 tentang pencegahan dan penanggulangan plagiat di perguruan tinggi.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya, agar dapat dimanfaatkan sebagaimana mestinya.

Jakarta,.....2026



Muhammad Fayruz Gani

030002200103

HALAMAN PERSUTUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat, karunia, dan bimbingan-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal skripsi yang berjudul "Hubungan Rasio Neutrofil-Limfosit dengan Stadium Penyakit Ginjal Kronis Berdasarkan KDIGO pada Pasien di RS X". Proposal skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti.

Penulisan proposal skripsi ini dilatar belakangi oleh tingginya beban penyakit ginjal kronis (PGK) secara global maupun nasional, yang merupakan salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas namun sering kali baru terdiagnosis pada stadium lanjut akibat perjalanan penyakit yang cenderung asimtomatik pada tahap awal. Inflamasi kronik diketahui berperan penting dalam patogenesis dan progresivitas kerusakan ginjal, sehingga diperlukan suatu biomarker inflamasi yang sederhana, mudah, dan murah untuk membantu penilaian derajat keparahan penyakit. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) merupakan salah satu biomarker inflamasi yang berpotensi mencerminkan tingkat inflamasi sistemik dan berhubungan dengan stadium PGK berdasarkan klasifikasi KDIGO. Melalui penelitian ini, penulis berharap dapat memberikan kontribusi ilmiah dalam bidang kedokteran, khususnya di bidang Ilmu Penyakit Dalam dan Nefrologi, terkait pemanfaatan NLR sebagai indikator inflamasi yang berhubungan dengan stadium penyakit ginjal kronis.

Proposal skripsi ini dapat tersusun berkat dukungan, doa, arahan, dan bimbingan dari berbagai pihak. Penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada seluruh pihak yang telah membantu selama proses penyusunan proposal skripsi ini, khususnya kepada dr. David, MS, selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu, memberikan bimbingan, masukan, serta arahan ilmiah yang sangat berarti sehingga proposal skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.

Penulis menyadari bahwa proposal skripsi ini masih memiliki keterbatasan, baik dari segi isi maupun sistematika penyajiannya. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun demi penyempurnaan proposal skripsi ini agar dapat memberikan manfaat yang lebih baik bagi perkembangan ilmu pengetahuan.

Akhir kata, penulis berharap semoga proposal skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pengembangan ilmu kedokteran, khususnya dalam evaluasi klinis pasien penyakit ginjal kronis, serta dapat menjadi referensi bagi penelitian selanjutnya yang berkaitan dengan pemanfaatan Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) sebagai biomarker inflamasi dalam praktik klinis.

DAFTAR ISI

PROPOSAL SKRIPSI I
PENGESAHAN SKRIPSI IV
HALAMAN UCAPAN TERIMAKASIH V
HALAMAN PERSUTUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS VII
KATA PENGANTAR VIII
DAFTAR ISI X
DAFTAR TABEL XII
DAFTAR GAMBAR XIII
DAFTAR LAMPIRAN XIV
DAFTAR ARTI SINGKATAN XV
ABSTRAK XVI
ABSTRACT XVII

BAB I PENDAHULUAN 1

1.1 Latar belakang 1
1.2 Perumusan masalah 3
1.3 Tujuan 3
1.3.1 Tujuan umum 3
1.3.2 Tujuan khusus 3
1.4 Hipotesis 4
1.5 Manfaat 5
1.5.1 Bagi pengembangan ilmu pengetahuan 5
1.5.2 Bagi profesi/institusi 5
1.5.3 Bagi Masyarakat 5

BAB II TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI 6

2.1 Tinjauan Pustaka 6
2.1.1 Penyakit Ginjal Kronis 6
2.1.1.1 Definisi 6
2.1.1.2 Anatomi Ginjal 6
2.1.1.3 Klasifikasi 7
2.1.1.4 Epidemiologi 8
2.1.1.5 Etiologi 9
2.1.1.6 Faktor Risiko 11
2.1.1.7 Patofisiologi 13
2.1.1.8 Diagnosis 15
2.1.2 NLR 18
2.1.2.1 Definisi NLR 18
2.1.2.2 Peran Neutrofil dalam Inflamasi 19
2.1.2.3 Peran Limfosit dalam Regulasi Imun 20
2.1.2.4 NLR sebagai *Biomarker* Inflamasi 21

2.1.3 Hubungan NLR dan Stadium Penyakit Ginjal Kronis 22
2.2 Ringkasan pustaka 25
2.3 Kerangka teori 26
BAB III KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL 27
3.1 Kerangka Konsep 27
3.2 Variabel Penelitian 27
3.2.1 Variabel Bebas 27
3.2.2 Variabel Tergantung 27
3.3 Definisi operasional 28
BAB IV METODE 29
4.1 Desain 29
4.2 Lokasi dan waktu 29
4.3 Populasi dan subjek 29
4.3.1 Populasi 29
4.3.1.2 Populasi target 29
4.3.1.2 Populasi terjangkau 29
4.3.2 Subjek 30
4.3.2.1 Kriteria pemilihan subjek 30
4.3.2.2 Perhitungan jumlah subjek 31
4.4 Bahan dan instrumen 32
4.5 Analisis data 33
4.5.1 Analisis Univariat 33
4.5.2 Analisis Bivariat 33
4.7 Alur kerja penelitian 34
4.7 Etika penelitian 34
4.8 Penjadwalan penelitian 35

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kriteria Diagnosis PGK..... 15
Tabel 2. Ringkasan Pustaka..... 25
Tabel 3. Definisi Operasional..... 28
Tabel 4. Penjadwalan Pelaksaan Penelitian..... 35

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kerangka Teori 26
Gambar 2. Kerangka Konsep..... 27
Gambar 3. Alur Kerja 34

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Distribusi Karakteristik Subjek Studi 39
Lampiran 2. Hubungan NLR dengan Stadium PGK..... 39

DAFTAR ARTI SINGKATAN

ABSTRAK

ABSTRACT

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Penyakit Ginjal Kronis (PGK) secara global mempengaruhi jutaan individu dan merupakan salah satu penyebab utama kematian di dunia. Prevalensi PGK secara global dilaporkan mencapai 14,2% populasi, menunjukkan bahwa penyakit ini menjadi beban kesehatan masyarakat yang besar di berbagai negara. Penurunan fungsi ginjal yang progresif dapat berujung pada penyakit ginjal tahap akhir yang memerlukan terapi pengganti ginjal seperti dialisis atau transplantasi ginjal.(1) PGK didefinisikan sebagai kelainan struktur atau fungsi ginjal yang berlangsung lebih dari tiga bulan dan diklasifikasikan berdasarkan laju filtrasi glomerulus (*estimated glomerular filtration rate*/*eGFR*) serta tingkat albuminuria sesuai pedoman *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO).(2)

Di Indonesia, prevalensi PGK juga menunjukkan kecenderungan peningkatan jumlah kasus dari tahun ke tahun. Data Survei Kesehatan Indonesia (SKI) menunjukkan prevalensi PGK sebesar 0,18% secara nasional, sedangkan di Provinsi DKI Jakarta prevalensinya mencapai 0,22%.(3) Meskipun angka tersebut relatif rendah, banyak kasus PGK diperkirakan belum terdiagnosis hingga mencapai stadium lanjut karena perjalanan penyakit yang sering kali asimtomatik pada tahap awal.(4) Kondisi ini menunjukkan bahwa PGK masih menjadi masalah kesehatan yang memerlukan perhatian, terutama dalam upaya deteksi dini dan pencegahan progresivitas penyakit. Perkembangan dan progresivitas PGK dipengaruhi oleh berbagai faktor, baik faktor klinis maupun biologis, seperti usia, hipertensi, diabetes melitus, penyakit kardiovaskular, serta proses inflamasi sistemik. Inflamasi kronik diketahui berperan penting dalam patogenesis dan progresi kerusakan ginjal melalui berbagai mekanisme, termasuk aktivasi sel imun dan pelepasan mediator inflamasi yang berkontribusi terhadap fibrosis dan penurunan fungsi ginjal.(5)

Salah satu biomarker inflamasi yang banyak diteliti dalam beberapa tahun terakhir adalah *Neutrophil to Lymphocyte Ratio* (NLR). NLR merupakan rasio antara jumlah neutrofil dan limfosit yang diperoleh dari pemeriksaan darah rutin, sehingga relatif mudah dan murah untuk digunakan dalam praktik klinis. Rasio ini mencerminkan keseimbangan antara respons inflamasi bawaan yang dimediasi neutrofil dan respons imun adaptif yang dimediasi limfosit. Peningkatan nilai NLR menunjukkan adanya peningkatan aktivitas inflamasi sistemik yang dapat berperan dalam berbagai penyakit kronik, termasuk penyakit ginjal kronis. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa nilai NLR yang tinggi berhubungan dengan peningkatan risiko mortalitas, kejadian kardiovaskular, serta progresivitas penyakit ginjal pada pasien PGK.[6]

Beberapa studi telah mengevaluasi hubungan antara NLR dan derajat keparahan penyakit ginjal kronis. Penelitian cross-sectional yang melibatkan pasien PGK dengan klasifikasi stadium berdasarkan pedoman KDIGO menunjukkan bahwa nilai NLR cenderung meningkat seiring dengan penurunan fungsi ginjal dan peningkatan stadium PGK.[7] Selain itu, penelitian kohort menunjukkan bahwa peningkatan NLR dapat berhubungan dengan kejadian gagal ginjal dan mortalitas pada pasien dengan gangguan ginjal kronis maupun penyakit terkait lainnya.[6] Temuan-temuan ini menunjukkan bahwa NLR berpotensi menjadi indikator inflamasi yang berkaitan dengan tingkat keparahan dan progresi PGK.

Penelitian Shruthi J, et al. menunjukkan bahwa *Neutrophil-lymphocyte Ratio* (NLR) meningkat secara signifikan pada stadium PGK yang lebih lanjut dengan $p < 0,001$. berbeda dengan penelitian Sari DA, et al. menjelaskan bahwa rasio NLR tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan pada berbagai stadium PGK dengan $p = 0,345$.[8-9] Berdasarkan perbedaan hasil penelitian tersebut, maka peneliti ingin mengetahui hubungan NLR dengan stadium PGK pada pasien PGK.

1.2 Perumusan masalah

Apakah terdapat hubungan antara nilai *Neutrophil to Lymphocyte Ratio* (NLR) dengan stadium penyakit ginjal kronis pada pasien penyakit ginjal kronis?\

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan umum

Untuk menurunkan angka penyakit ginjal kronis dengan mengetahui hubungan antara *Neutrophil-lymphocyte Ratio* dengan stadium penyakit ginjal kronis (PGK) pada pasien di RS X.

1.3.2 Tujuan khusus

- Untuk menentukan proporsi nilai *Neutrophil-lymphocyte Ratio*

- Untuk menentukan distribusi stadium penyakit ginjal kronis (PGK) berdasarkan klasifikasi KDIGO pada pasien PGK di RS X.
- Untuk menentukan hubungan *Neutrophil-lymphocyte Ratio* dengan Stadium Penyakit Ginjal Kronis berdasarkan KDIGO pada pasien PGK.

1.4 Hipotesis

- *Neutrophil-lymphocyte Ratio* (NLR) berhubungan dengan stadium penyakit ginjal kronis (PGK) pada pasien PGK.

1.5 Manfaat

1.5.1 Bagi pengembangan ilmu pengetahuan

Menambah wawasan dan pemahaman mengenai hubungan antara *Neutrophil-lymphocyte Ratio* dengan stadium penyakit ginjal kronis (CKD) berdasarkan klasifikasi KDIGO dan membuka peluang menjadi referensi bagi penelitian selanjutnya dalam bidang yang sama

1.5.2 Bagi profesi/institusi

Memberikan informasi bagi tenaga kesehatan dan institusi pelayanan kesehatan mengenai potensi Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR) sebagai indikator inflamasi yang berhubungan dengan derajat keparahan penyakit ginjal kronis, sehingga dapat menjadi bahan pertimbangan dalam evaluasi klinis pasien PGK.

1.5.3 Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan pengetahuan masyarakat mengenai penyakit ginjal kronis serta pentingnya deteksi dan pemantauan kondisi kesehatan secara dini guna mencegah progresivitas penyakit.

BAB II
TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI

2.1 Tinjauan Pustaka

2.1.1 Penyakit Ginjal Kronis

2.1.1.1 Definisi

Penyakit ginjal kronis (PGK) atau *chronic kidney disease* (CKD) merupakan suatu kondisi yang ditandai oleh adanya kelainan struktur maupun fungsi ginjal yang berlangsung secara menetap selama minimal tiga bulan dan berdampak terhadap kesehatan. Kelainan tersebut dapat berupa penurunan laju filtrasi glomerulus (*glomerular filtration rate* / GFR), adanya peningkatan kadar albumin dalam urin (albuminuria), kelainan pada sedimen urin, gangguan keseimbangan elektrolit akibat kelainan fungsi tubulus ginjal, kelainan struktur ginjal yang terdeteksi melalui pemeriksaan pencitraan, maupun kelainan histopatologis pada jaringan ginjal. Salah satu kriteria diagnostik utama penyakit ginjal kronis adalah nilai estimasi laju filtrasi glomerulus (*estimated glomerular filtration rate* / eGFR) kurang dari 60 mL/menit/1,73 m² yang berlangsung selama lebih dari tiga bulan, baik disertai maupun tanpa tanda kerusakan ginjal lainnya.[2]

Penyakit ginjal kronis bersifat progresif, ditandai dengan penurunan fungsi ginjal secara bertahap yang pada tahap lanjut dapat berkembang menjadi gagal ginjal terminal. Pada kondisi tersebut, ginjal tidak lagi mampu mempertahankan keseimbangan cairan, elektrolit, dan produk sisa metabolisme dalam tubuh secara optimal sehingga pasien memerlukan terapi pengganti ginjal seperti dialisis atau transplantasi ginjal untuk mempertahankan kelangsungan hidup. Oleh karena itu, deteksi dini dan pengendalian faktor risiko sangat penting untuk memperlambat progresivitas penyakit serta mencegah terjadinya komplikasi yang lebih berat.[2]

2.1.1.2 Anatomi Ginjal

Ginjal merupakan organ utama dalam sistem urinaria yang berfungsi mempertahankan homeostasis tubuh melalui proses filtrasi darah, pembentukan urin, serta ekskresi sisa metabolisme. Selain itu, ginjal berperan dalam mengatur

keseimbangan cairan, elektrolit, asam-basa, serta tekanan darah melalui berbagai mekanisme fisiologis.[10]

Secara anatomi, ginjal merupakan organ berpasangan berbentuk seperti kacang yang terletak secara retroperitoneal di kedua sisi kolumna vertebralis. Struktur ginjal terdiri atas korteks dan medula, sedangkan unit struktural dan fungsionalnya adalah nefron yang tersusun atas glomerulus dan sistem tubulus. Setiap ginjal diperkirakan memiliki sekitar satu juta nefron yang berperan dalam proses filtrasi, reabsorpsi, dan sekresi sehingga memungkinkan ginjal mempertahankan keseimbangan cairan serta fungsi ekskresi secara optimal.[10-11]

2.1.1.3 Klasifikasi

Penyakit Ginjal Kronis (PGK) diklasifikasikan berdasarkan sistem yang direkomendasikan oleh *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO). Sistem ini mengelompokkan PGK berdasarkan tiga komponen utama yaitu penyebab penyakit (*cause*), kategori laju filtrasi glomerulus atau *glomerular filtration rate* (GFR), serta derajat albuminuria. Pendekatan klasifikasi ini dikenal sebagai sistem *cause, GFR category, albuminuria category* (CGA) dan digunakan secara luas untuk menilai tingkat keparahan penyakit serta menentukan prognosis pasien.[2]

Berdasarkan nilai laju filtrasi glomerulus, PGK dibagi menjadi lima kategori utama yaitu G1 hingga G5. Kategori G1 menunjukkan fungsi ginjal normal atau tinggi dengan nilai GFR ≥90 ml/menit/1,73 m², sedangkan G2 menunjukkan penurunan fungsi ginjal ringan dengan GFR 60–89 ml/menit/1,73 m². Penurunan fungsi ginjal sedang dibagi menjadi dua subkategori yaitu G3a dengan GFR 45–59 ml/menit/1,73 m² dan G3b dengan GFR 30–44 ml/menit/1,73 m². Selanjutnya, kategori G4 menunjukkan penurunan fungsi ginjal berat dengan GFR 15–29 ml/menit/1,73 m², sedangkan kategori G5 menunjukkan gagal ginjal dengan GFR kurang dari 15 ml/menit/1,73 m².[2]

Selain berdasarkan GFR, klasifikasi PGK juga mempertimbangkan derajat albuminuria yang mencerminkan tingkat kerusakan ginjal. Albuminuria dibagi

menjadi tiga kategori yaitu A1, A2, dan A3. Kategori A1 menunjukkan albuminuria normal hingga sedikit meningkat dengan nilai albumin-to-creatinine ratio (ACR) kurang dari 30 mg/g. Kategori A2 menunjukkan peningkatan albuminuria sedang dengan nilai ACR antara 30–300 mg/g. Sementara itu, kategori A3 menunjukkan peningkatan albuminuria berat dengan nilai ACR lebih dari 300 mg/g.[2]

Kombinasi antara kategori GFR dan albuminuria digunakan untuk menilai tingkat risiko perkembangan penyakit ginjal kronis serta kemungkinan terjadinya komplikasi. Semakin rendah nilai GFR dan semakin tinggi tingkat albuminuria, maka risiko terjadinya progresivitas penyakit, gagal ginjal, serta komplikasi kardiovaskular akan semakin meningkat. Oleh karena itu, sistem klasifikasi CGA pada KDIGO menjadi dasar penting dalam evaluasi klinis, stratifikasi risiko, serta penentuan strategi penatalaksanaan pada pasien dengan penyakit ginjal kronis.[2]

2.1.1.4 Epidemiologi

Penyakit ginjal kronis (PGK) merupakan salah satu masalah kesehatan global yang terus meningkat dan berkontribusi signifikan terhadap morbiditas serta mortalitas di seluruh dunia. Analisis *Global Burden of Disease* (GBD) tahun 2023 menunjukkan bahwa sekitar 788 juta orang dewasa di dunia hidup dengan PGK, meningkat secara signifikan dibandingkan dengan sekitar 378 juta kasus pada tahun 1990. Prevalensi PGK terstandarisasi usia secara global pada tahun 2023 diperkirakan mencapai 14,2% pada populasi dewasa, dengan sebagian besar kasus berada pada stadium awal hingga menengah (stadium 1–3).[1]

Secara global, PGK juga merupakan penyebab kematian yang semakin penting. Pada tahun 2023, penyakit ini tercatat sebagai penyebab kematian kesembilan di dunia, dengan sekitar 1,48 juta kematian setiap tahunnya. Selain itu, gangguan fungsi ginjal juga berkontribusi terhadap 11,5% kematian akibat penyakit kardiovaskular, menunjukkan bahwa PGK tidak hanya berdampak pada fungsi ginjal tetapi juga memiliki hubungan erat dengan penyakit sistemik lainnya.[1]

Di Indonesia, data epidemiologi menunjukkan bahwa angka prevalensi PGK yang dilaporkan masih relatif rendah dibandingkan estimasi global. Survei Kesehatan

Indonesia (SKI) tahun 2023 melaporkan prevalensi PGK yang terdiagnosis sebesar sekitar 0,18% pada populasi, namun angka ini diperkirakan masih lebih rendah dari kondisi sebenarnya karena banyak kasus tidak terdiagnosis hingga mencapai stadium lanjut.[4]

Penelitian di Indonesia yang berfokus pada kelompok berisiko tinggi menunjukkan beban penyakit yang lebih besar. Sebuah studi multisenter yang dilakukan di 14 pusat pelayanan kesehatan primer di Jakarta pada individu dengan diabetes melitus dan/atau hipertensi menemukan bahwa prevalensi PGK mencapai 14,8% dengan insidensi sebesar 9,1 kasus per 100 orang per tahun. Penelitian tersebut juga melaporkan bahwa hampir 48,9% pasien berada pada kategori risiko sedang hingga sangat tinggi terhadap luaran buruk berdasarkan klasifikasi KDIGO, meskipun sebagian pasien masih memiliki fungsi ginjal yang relatif baik pada awal pemeriksaan.

2.1.1.5 Etiologi

Penyakit ginjal kronis (PGK) merupakan kondisi yang dapat disebabkan oleh berbagai penyakit yang mengakibatkan kerusakan struktur maupun fungsi ginjal secara progresif dalam jangka waktu lama. Penyebab PGK bersifat multifaktorial dan dapat berasal dari penyakit metabolik, vaskular, imunologis, maupun kelainan genetik. Secara global, beberapa penyakit tertentu diketahui berperan sebagai penyebab utama PGK. Secara umum, etiologi PGK dapat diklasifikasikan sebagai berikut:[11-12]

1. Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus merupakan penyebab paling umum penyakit ginjal kronis di berbagai negara. Hiperglikemia kronis pada penderita diabetes menyebabkan kerusakan pada pembuluh darah kecil di ginjal, khususnya pada glomerulus, sehingga mengganggu proses filtrasi darah. Kerusakan tersebut dapat menyebabkan peningkatan permeabilitas membran glomerulus sehingga protein seperti albumin dapat keluar melalui urin. Kondisi ini dikenal sebagai nefropati diabetik dan dapat berkembang menjadi gagal ginjal apabila tidak ditangani dengan baik.

2. Hipertensi

Hipertensi kronis juga merupakan salah satu penyebab utama PGK. Tekanan darah tinggi yang berlangsung lama dapat menyebabkan penyempitan serta kerusakan pada pembuluh darah ginjal. Kerusakan ini menyebabkan aliran darah ke ginjal menurun sehingga fungsi filtrasi ginjal terganggu. Selain itu, hipertensi dapat menyebabkan sklerosis glomerulus yang secara bertahap menurunkan kemampuan ginjal dalam menyaring zat sisa metabolisme.

3. Penyakit Glomerulus (Glomerulonefritis)

Glomerulonefritis merupakan kondisi peradangan pada glomerulus yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan ginjal secara progresif. Peradangan yang berlangsung lama dapat menyebabkan fibrosis dan penurunan kemampuan filtrasi ginjal. Jika kondisi ini berlangsung kronis, maka dapat berkembang menjadi penyakit ginjal kronis hingga gagal ginjal stadium akhir.

4. Penyakit Tubulointerstisial

Penyakit tubulointerstisial kronis terjadi akibat kerusakan pada tubulus dan jaringan interstisial ginjal. Proses inflamasi yang berkepanjangan dapat menyebabkan fibrosis interstisial serta atrofi tubulus, yang pada akhirnya menurunkan fungsi ginjal secara permanen. Kondisi ini dapat disebabkan oleh infeksi kronis, paparan obat-obatan tertentu, maupun faktor toksik lainnya.

5. Penyakit Ginjal Herediter atau Kistik

Kelainan genetik juga dapat menyebabkan PGK, salah satunya adalah autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD). Penyakit ini ditandai dengan terbentuknya banyak kista pada ginjal yang dapat mengganggu struktur serta fungsi normal ginjal. Seiring waktu, pembesaran kista dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal hingga berkembang menjadi gagal ginjal.

6. Penyebab Lain

Selain penyebab utama di atas, PGK juga dapat disebabkan oleh berbagai kondisi lain seperti penyakit hematologi, infeksi kronis, gangguan imunologis, maupun kelainan sistemik yang mempengaruhi jaringan ginjal. Beberapa penyakit langka seperti sickle cell nephropathy dan kelainan sel plasma juga dapat menyebabkan kerusakan ginjal yang progresif.

2.1.1.6 Faktor Risiko

Penyakit ginjal kronis (PGK) merupakan kondisi yang dipengaruhi oleh berbagai faktor risiko yang dapat mempercepat terjadinya kerusakan ginjal maupun mempercepat progresivitas penyakit. Faktor risiko tersebut dapat dibagi menjadi faktor yang tidak dapat dimodifikasi dan faktor yang dapat dimodifikasi. Identifikasi faktor-faktor ini penting untuk mencegah terjadinya PGK serta memperlambat perkembangan penyakit pada pasien yang telah terdiagnosis.[13]

Secara umum, beberapa faktor risiko utama PGK meliputi usia, hipertensi, diabetes mellitus, obesitas, dislipidemia, proteinuria, serta faktor lingkungan seperti asupan garam yang tinggi dan paparan polusi. Faktor-faktor tersebut sering kali saling berinteraksi sehingga meningkatkan risiko kerusakan ginjal secara progresif. Berikut adalah beberapa faktor risiko:[13]

1. Usia

Usia merupakan salah satu faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi dalam perkembangan penyakit ginjal kronis. Seiring bertambahnya usia, terjadi perubahan fisiologis pada ginjal seperti penurunan massa ginjal, berkurangnya jumlah nefron, serta penurunan aliran darah ginjal. Perubahan tersebut dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal secara bertahap sehingga meningkatkan risiko terjadinya PGK pada populasi usia lanjut.

2. Hipertensi

Hipertensi merupakan salah satu faktor risiko utama yang berperan dalam perkembangan dan progresivitas PGK. Tekanan darah yang tinggi dalam jangka waktu lama dapat menyebabkan kerusakan pada pembuluh darah ginjal serta meningkatkan tekanan intraglomerular. Kondisi ini dapat menyebabkan sklerosis

glomerulus dan kehilangan nefron secara bertahap sehingga mempercepat penurunan fungsi ginjal.

3. Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus merupakan penyebab paling umum dari penyakit ginjal kronis di berbagai negara. Hiperglikemia kronis dapat menyebabkan kerusakan pada struktur glomerulus serta meningkatkan permeabilitas membran glomerulus, yang ditandai dengan munculnya albuminuria. Jika kondisi ini berlangsung dalam jangka panjang, maka dapat menyebabkan nefropati diabetik yang berkontribusi terhadap penurunan fungsi ginjal secara progresif.

4. Obesitas

Obesitas merupakan faktor risiko penting yang berhubungan dengan perkembangan PGK. Individu dengan obesitas memiliki risiko lebih tinggi mengalami gangguan fungsi ginjal karena obesitas dapat menyebabkan perubahan hemodinamik ginjal, peningkatan tekanan intraglomerular, serta resistensi insulin. Selain itu, obesitas juga sering berhubungan dengan kondisi lain seperti hipertensi dan diabetes yang semakin meningkatkan risiko terjadinya kerusakan ginjal.

5. Dislipidemia

Dislipidemia juga berperan dalam perkembangan penyakit ginjal kronis. Peningkatan kadar lipid dalam darah dapat menyebabkan kerusakan pada pembuluh darah ginjal serta memicu proses inflamasi dan stres oksidatif yang berkontribusi terhadap kerusakan jaringan ginjal. Kondisi ini dapat mempercepat progresivitas PGK terutama pada pasien dengan faktor risiko lain.

6. Obat Nefrotoksik

Penggunaan obat-obatan nefrotoksik dalam jangka panjang, seperti obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS), aminoglikosida, serta beberapa jenis obat kemoterapi dan kontras radiologi, dapat menyebabkan kerusakan langsung pada sel tubulus ginjal maupun penurunan aliran darah ke ginjal. Paparan berulang terhadap agen nefrotoksik dapat mempercepat kehilangan fungsi nefron dan meningkatkan

risiko progresivitas penyakit ginjal kronis, terutama pada pasien dengan faktor risiko lain yang menyertai.

7. Asupan Garam Berlebih

Asupan natrium yang tinggi dapat meningkatkan tekanan darah dan menyebabkan retensi cairan yang berkontribusi terhadap peningkatan tekanan intraglomerular. Kondisi ini dapat mempercepat kerusakan nefron serta meningkatkan risiko progresivitas penyakit ginjal kronis. Oleh karena itu, pembatasan konsumsi garam merupakan salah satu strategi penting dalam pencegahan dan pengelolaan PGK.

8. Faktor Lingkungan

Beberapa faktor lingkungan juga diketahui berperan dalam perkembangan PGK, salah satunya adalah paparan polusi. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa polusi lingkungan dapat meningkatkan stres oksidatif dan inflamasi sistemik yang berkontribusi terhadap kerusakan ginjal. Oleh karena itu, faktor lingkungan mulai dipertimbangkan sebagai faktor risiko baru dalam epidemiologi penyakit ginjal kronis.

2.1.1.7 Patofisiologi

Penyakit ginjal kronis (PGK) merupakan kondisi progresif yang ditandai oleh kerusakan struktur dan penurunan fungsi ginjal yang berlangsung dalam jangka waktu lama. Proses patofisiologi PGK melibatkan berbagai mekanisme biologis kompleks yang saling berinteraksi, termasuk inflamasi kronis, stres oksidatif, gangguan metabolik, serta berbagai jalur molekuler yang menyebabkan kerusakan sel ginjal. Interaksi mekanisme tersebut berperan dalam menyebabkan fibrosis ginjal serta kehilangan nefron secara bertahap yang pada akhirnya mengakibatkan penurunan laju filtrasi glomerulus.

Salah satu mekanisme utama dalam perkembangan PGK adalah inflamasi kronis. Pada kondisi ini terjadi peningkatan berbagai mediator inflamasi seperti tumor necrosis factor-α (TNF-α) dan interleukin-6 (IL-6) yang berperan dalam mempercepat kerusakan jaringan ginjal. Aktivasi sistem imun menyebabkan

infiltrasi sel imun ke jaringan ginjal serta meningkatkan produksi mediator inflamasi yang memicu kerusakan jaringan dan fibrosis. Proses inflamasi yang berlangsung terus-menerus dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal secara progresif.[14]

Selain inflamasi, stres oksidatif juga berperan penting dalam patogenesis PGK. Stres oksidatif terjadi akibat ketidakseimbangan antara produksi reactive oxygen species (ROS) dengan kapasitas sistem antioksidan tubuh. Produksi ROS yang berlebihan dapat menyebabkan kerusakan pada struktur sel ginjal, termasuk membran sel, protein, dan DNA. Kondisi ini juga dapat memperkuat proses inflamasi serta mempercepat terjadinya fibrosis ginjal yang berkontribusi terhadap progresivitas penyakit ginjal kronis.[15]

Kerusakan sel ginjal pada PGK juga berkaitan dengan aktivasi berbagai jalur molekuler yang menyebabkan kematian sel dan kerusakan jaringan ginjal. Beberapa mekanisme yang terlibat antara lain stres retikulum endoplasma, aktivasi inflammasom, serta berbagai bentuk kematian sel seperti ferroptosis. Aktivasi jalur tersebut dapat memicu apoptosis dan kerusakan sel ginjal sehingga mempercepat terjadinya fibrosis tubulointerstisial serta kehilangan nefron fungsional.[15]

Seiring dengan berkurangnya jumlah nefron fungsional, nefron yang tersisa akan mengalami hiperfiltrasi sebagai mekanisme kompensasi untuk mempertahankan fungsi ginjal. Namun, kondisi hiperfiltrasi ini dalam jangka panjang dapat meningkatkan tekanan intraglomerular dan menyebabkan kerusakan glomerulus lebih lanjut. Akibatnya, proses ini justru mempercepat penurunan fungsi ginjal dan memperburuk perkembangan penyakit ginjal kronis.

Secara keseluruhan, patofisiologi PGK melibatkan interaksi kompleks antara inflamasi kronis, stres oksidatif, kerusakan sel ginjal, serta mekanisme kompensasi berupa hiperfiltrasi glomerulus. Interaksi berbagai mekanisme tersebut menyebabkan kehilangan nefron secara progresif dan akhirnya menurunkan kemampuan ginjal dalam mempertahankan homeostasis tubuh.

2.1.1.8 Diagnosis

Diagnosis penyakit ginjal kronis (PGK) ditegakkan berdasarkan adanya kelainan struktur atau fungsi ginjal yang berlangsung secara persisten selama lebih dari tiga bulan dan memiliki implikasi terhadap kesehatan. Kelainan tersebut dapat berupa penurunan laju filtrasi glomerulus, peningkatan ekskresi albumin urin, atau adanya penanda kerusakan ginjal lainnya seperti kelainan sedimen urin, kelainan struktural pada ginjal, atau riwayat transplantasi ginjal. Definisi ini digunakan secara luas dalam pedoman klinis untuk membedakan PGK dari gangguan ginjal akut.[2-16]

Tabel 1. Kriteria Diagnosis PGK

Kriteria Diagnosis PGK	**Penjelasan**
Penurunan GFR	eGFR <60 mL/min/1,73 m² selama ≥3 bulan
Albuminuria	Ekskresi albumin urin ≥30 mg/24 jam atau ACR ≥30 mg/g
Kelainan sedimen urin	Misalnya hematuria atau kelainan urin lain yang menunjukkan kerusakan ginjal
Kelainan struktur ginjal	Kelainan yang terdeteksi melalui pencitraan seperti kista ginjal atau kelainan anatomi
Kelainan histologi	Kelainan jaringan ginjal yang ditemukan melalui biopsi
Gangguan tubulus ginjal	Kelainan elektrolit akibat gangguan fungsi tubulus
Riwayat transplantasi ginjal	Pasien dengan transplantasi ginjal termasuk dalam kategori PGK

Dalam proses menegakkan diagnosis PGK, beberapa pemeriksaan klinis dan penunjang diperlukan untuk menilai fungsi ginjal, mendeteksi kerusakan ginjal, serta menentukan stadium penyakit.

1. Pemeriksaan Fungsi Ginjal

Penilaian fungsi ginjal dilakukan dengan mengukur kadar kreatinin serum yang kemudian digunakan untuk menghitung estimasi laju filtrasi glomerulus (estimated glomerular filtration rate/eGFR). Nilai eGFR merupakan parameter utama yang digunakan untuk menilai fungsi ginjal. Nilai eGFR yang kurang dari 60 mL/min/1,73 m^2 yang menetap selama lebih dari tiga bulan menunjukkan adanya gangguan fungsi ginjal yang konsisten dengan diagnosis PGK.[16-17]

2. Pemeriksaan Albuminuria

Pemeriksaan albuminuria merupakan salah satu indikator penting kerusakan ginjal. Albuminuria biasanya dinilai menggunakan rasio albumin terhadap kreatinin urin (albumin-to-creatinine ratio/ACR). Berdasarkan pedoman KDIGO, albuminuria diklasifikasikan menjadi A1 (<30 mg/g), A2 (30–300 mg/g), dan A3 (>300 mg/g), yang menggambarkan tingkat keparahan kerusakan ginjal serta membantu dalam penentuan risiko progresivitas penyakit.[2-16]

3. Pemeriksaan Urinalisis

Urinalisis merupakan pemeriksaan sederhana yang dapat memberikan informasi mengenai adanya kelainan pada ginjal. Pemeriksaan ini dapat mendeteksi hematuria, proteinuria, maupun kelainan sedimen urin lainnya yang dapat mengindikasikan adanya kerusakan glomerulus atau penyakit ginjal lainnya.[16]

4. Pemeriksaan Pencitraan Ginjal

Pemeriksaan pencitraan seperti ultrasonografi ginjal digunakan untuk mengevaluasi struktur ginjal. Pemeriksaan ini dapat membantu mendeteksi kelainan anatomi, obstruksi saluran kemih, ukuran ginjal, maupun adanya penyakit kistik yang dapat menjadi penyebab penyakit ginjal kronis.[16]

5. Pemeriksaan Biopsi Ginjal

Biopsi ginjal dapat dilakukan pada kondisi tertentu untuk menentukan etiologi penyakit ginjal secara lebih spesifik. Pemeriksaan ini dilakukan dengan mengambil sampel jaringan ginjal untuk dianalisis secara histopatologis sehingga dapat membantu menentukan diagnosis yang lebih akurat.[16]

2.1.2 NLR

2.1.2.1 Definisi NLR

Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) merupakan parameter hematologi yang diperoleh dari perbandingan jumlah neutrofil dengan jumlah limfosit dalam darah perifer. Parameter ini dihitung secara sederhana dari pemeriksaan darah rutin dan mencerminkan keseimbangan antara respons imun bawaan (innate immunity) yang dimediasi oleh neutrofil dan respons imun adaptif yang dimediasi oleh limfosit. Oleh karena itu, NLR sering digunakan sebagai indikator status inflamasi sistemik dalam berbagai kondisi penyakit.[18]

Neutrofil berperan sebagai lini pertahanan pertama dalam sistem imun terhadap patogen melalui mekanisme seperti kemotaksis, fagositosis, serta pelepasan mediator inflamasi dan spesies oksigen reaktif. Sebaliknya, limfosit memiliki peran utama dalam sistem imun adaptif dengan memberikan respons imun spesifik terhadap antigen. Perubahan keseimbangan antara kedua jenis sel ini, yang tercermin melalui peningkatan nilai NLR, sering ditemukan pada berbagai kondisi inflamasi dan penyakit sistemik.[18]

NLR saat ini banyak digunakan sebagai biomarker inflamasi yang sederhana, murah, dan mudah diperoleh dibandingkan biomarker inflamasi lainnya. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa peningkatan nilai NLR berkaitan dengan berbagai kondisi penyakit, termasuk penyakit kardiovaskular, infeksi, keganasan, serta penyakit inflamasi kronis. Hal ini menjadikan NLR sebagai indikator yang potensial untuk menilai status inflamasi serta memprediksi prognosis pada berbagai penyakit.[19]

Selain itu, beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa nilai NLR dapat bervariasi pada populasi normal. Pada populasi dewasa yang sehat, nilai NLR umumnya berada pada kisaran sekitar 0,78 hingga 3,53, meskipun nilai batas normal yang pasti masih menjadi perdebatan dalam literatur. Variasi nilai tersebut dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti usia, kondisi fisiologis, maupun penyakit tertentu.[18]

2.1.2.2 Peran Neutrofil dalam Inflamasi

Neutrofil merupakan salah satu sel imun bawaan yang berperan penting dalam respons inflamasi. Sel ini merupakan jenis leukosit yang paling banyak beredar di dalam darah dan menjadi sel pertama yang direkrut menuju lokasi inflamasi. Aktivasi neutrofil merupakan bagian dari mekanisme pertahanan tubuh terhadap patogen maupun kerusakan jaringan melalui berbagai mekanisme seperti fagositosis, pelepasan mediator inflamasi, serta produksi spesies oksigen reaktif (reactive oxygen species/ROS).[20]

Dalam proses inflamasi, neutrofil dapat menghasilkan berbagai mediator yang berperan dalam memperkuat respons imun. Aktivasi neutrofil menyebabkan pelepasan enzim proteolitik, sitokin, dan kemokin yang berfungsi untuk merekrut sel imun lainnya ke lokasi inflamasi. Selain itu, neutrofil juga mampu menghasilkan ROS melalui aktivitas enzim NADPH oxidase yang berperan dalam mekanisme pertahanan terhadap patogen, namun produksi ROS yang berlebihan dapat menyebabkan kerusakan jaringan dan memperburuk proses inflamasi kronis.[20]

Selain produksi ROS, neutrofil juga dapat membentuk struktur yang disebut neutrophil extracellular traps (NETs). NETs merupakan jaringan kromatin yang dilepaskan ke lingkungan ekstraseluler dan mengandung berbagai enzim serta protein antimikroba yang berfungsi menangkap dan menghancurkan patogen. Meskipun berperan dalam pertahanan tubuh, pembentukan NETs yang berlebihan juga dapat berkontribusi terhadap proses inflamasi kronis serta kerusakan jaringan.[20]

Pada kondisi inflamasi kronis, aktivasi neutrofil yang berlebihan dapat mempertahankan lingkungan inflamasi yang persisten melalui pelepasan mediator inflamasi, ROS, dan NETs. Aktivitas tersebut dapat menyebabkan kerusakan jaringan serta memperburuk progresivitas berbagai penyakit kronis. Oleh karena itu, peningkatan jumlah neutrofil yang tercermin dalam peningkatan nilai neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) sering digunakan sebagai indikator inflamasi sistemik pada berbagai penyakit kronis, termasuk penyakit ginjal kronis.[20]

2.1.2.3 Peran Limfosit dalam Regulasi Imun

Limfosit merupakan komponen utama dari sistem imun adaptif yang berperan penting dalam regulasi respons imun dan menjaga keseimbangan antara aktivasi imun dan toleransi imun. Sel limfosit, terutama sel T dan sel B, berfungsi dalam mengenali antigen secara spesifik serta mengoordinasikan respons imun melalui produksi sitokin, interaksi antar sel imun, serta pembentukan memori imun. Mekanisme ini memungkinkan sistem imun mempertahankan homeostasis imun serta mencegah respons inflamasi yang berlebihan.(21)

Salah satu kelompok limfosit yang berperan penting dalam regulasi imun adalah regulatory T cells (Tregs). Sel ini berfungsi menekan respons imun yang berlebihan dengan menghambat aktivasi dan proliferasi sel imun lain, termasuk sel T efektor dan sel penyaji antigen. Tregs menjalankan fungsi ini melalui produksi sitokin antiinflamasi seperti interleukin-10 (IL-10) dan transforming growth factor-β (TGF-β), serta melalui mekanisme kontak langsung antar sel yang menekan aktivasi sistem imun. Mekanisme tersebut berperan penting dalam mempertahankan toleransi imun dan mencegah kerusakan jaringan akibat inflamasi kronis.(21)

Selain sel T regulator, beberapa populasi limfosit lain juga memiliki fungsi imunoregulatori. Misalnya, regulatory B cells (Bregs) mampu menekan respons imun melalui produksi sitokin antiinflamasi seperti IL-10 dan TGF-β, serta dengan memodulasi aktivitas sel T efektor. Interaksi antara berbagai populasi limfosit regulator ini berperan dalam menjaga keseimbangan respons imun serta mengendalikan proses inflamasi dalam berbagai kondisi penyakit.(22)

Dalam kondisi inflamasi kronis, termasuk pada penyakit ginjal kronis, penurunan jumlah atau fungsi limfosit dapat terjadi akibat stres inflamasi sistemik. Penurunan limfosit ini mencerminkan gangguan regulasi imun dan sering dikaitkan dengan peningkatan proses inflamasi. Oleh karena itu, perubahan jumlah limfosit dalam darah perifer menjadi salah satu komponen penting dalam nilai neutrophil-

to-lymphocyte ratio (NLR), yang dapat digunakan sebagai indikator inflamasi sistemik dan berpotensi berhubungan dengan progresivitas penyakit ginjal kronis.[21-22]

2.1.2.4 NLR sebagai *Biomarker* Inflamasi

Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) merupakan biomarker inflamasi sistemik yang diperoleh dari perbandingan jumlah neutrofil dan limfosit dalam darah perifer. Parameter ini mencerminkan keseimbangan antara respons imun bawaan yang dimediasi oleh neutrofil dan respons imun adaptif yang dimediasi oleh limfosit. Oleh karena itu, perubahan nilai NLR dapat menggambarkan kondisi homeostasis sistem imun serta tingkat inflamasi yang terjadi pada tubuh. Peningkatan nilai NLR umumnya disebabkan oleh peningkatan jumlah neutrofil yang disertai dengan penurunan jumlah limfosit selama proses inflamasi sistemik.[18]

Sebagai biomarker inflamasi, NLR memiliki beberapa keunggulan dibandingkan indikator inflamasi lainnya. Pemeriksaan NLR dapat diperoleh secara mudah melalui pemeriksaan darah rutin, bersifat sederhana, serta memiliki biaya yang relatif rendah. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa NLR dapat digunakan sebagai indikator inflamasi sistemik pada berbagai kondisi penyakit, termasuk penyakit kardiovaskular, infeksi, keganasan, dan penyakit kronis lainnya. Hal tersebut menjadikan NLR sebagai biomarker yang praktis untuk menilai aktivitas inflamasi serta memprediksi luaran klinis pada berbagai penyakit.[18]

Selain itu, peningkatan nilai NLR juga dikaitkan dengan berbagai kondisi penyakit yang melibatkan proses inflamasi kronis. Keadaan inflamasi tersebut menyebabkan peningkatan jumlah neutrofil sebagai bagian dari respons imun bawaan, sementara jumlah limfosit cenderung menurun akibat stres inflamasi dan gangguan regulasi imun. Ketidakseimbangan antara kedua komponen sistem imun tersebut menyebabkan peningkatan nilai NLR yang mencerminkan adanya inflamasi sistemik.[19]

Dalam konteks penyakit kronis, termasuk penyakit ginjal kronis, inflamasi sistemik berperan penting dalam progresivitas penyakit. Oleh karena itu, peningkatan nilai NLR dapat digunakan sebagai indikator inflamasi yang berpotensi berkaitan dengan tingkat keparahan penyakit. Dengan demikian, NLR dapat dimanfaatkan sebagai biomarker yang sederhana untuk mengevaluasi status inflamasi serta menilai hubungan antara inflamasi sistemik dengan stadium penyakit ginjal kronis.

Selain menggambarkan derajat inflamasi sistemik secara umum, nilai diagnostik NLR turut diteliti secara kuantitatif melalui analisis sensitivitas dan spesifisitas. Sebuah meta-analisis oleh Wang., et al (2025) yang mencakup 18 studi menunjukkan bahwa NLR memiliki performa diagnostik yang cukup baik untuk mendeteksi nefropati diabetik, salah satu etiologi utama penyakit ginjal kronis. Pada nefropati diabetik tahap awal (early diabetic nephropathy), NLR menunjukkan sensitivitas 0,83 (IK95% 0,60–0,94) dan spesifisitas 0,76 (IK95% 0,61–0,86), dengan area under the curve (AUC) sebesar 0,85 (IK95% 0,81–0,88). Pada nefropati diabetik yang telah berlangsung (diabetic nephropathy), sensitivitas dan spesifisitas NLR masing-masing sebesar 0,73 (IK95% 0,67–0,79) dan 0,70 (IK95% 0,59–0,79), dengan AUC 0,78 (IK95% 0,74–0,81).[23] Nilai AUC pada rentang 0,78–0,85 tersebut tergolong performa diagnostik sedang hingga baik, sehingga menunjukkan bahwa NLR berpotensi digunakan sebagai penanda tambahan dalam mendeteksi kerusakan ginjal akibat proses inflamasi kronis, meskipun belum dapat dijadikan sebagai alat diagnostik tunggal yang definitif.

2.1.3 Hubungan NLR dan Stadium Penyakit Ginjal Kronis

Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) merupakan salah satu biomarker inflamasi sistemik yang diperoleh dari perbandingan jumlah neutrofil dan limfosit dalam darah perifer. Pada penyakit ginjal kronis (PGK), proses inflamasi kronis berperan penting dalam progresivitas kerusakan ginjal dan perkembangan komplikasi kardiovaskular. Aktivasi respons inflamasi tersebut menyebabkan peningkatan jumlah neutrofil sebagai bagian dari sistem imun bawaan serta penurunan jumlah limfosit yang berkaitan dengan stres imunologis, sehingga

meningkatkan nilai NLR. Oleh karena itu, peningkatan nilai NLR sering digunakan sebagai indikator adanya inflamasi sistemik pada pasien dengan penyakit ginjal kronis.[24]

Proses inflamasi kronis diketahui berperan dalam mempercepat penurunan fungsi ginjal melalui berbagai mekanisme, seperti kerusakan endotel, stres oksidatif, serta aktivasi jalur sitokin proinflamasi. Kondisi tersebut dapat menyebabkan terjadinya fibrosis tubulointerstisial dan penurunan laju filtrasi glomerulus (glomerular filtration rate/GFR) yang berujung pada progresivitas penyakit ginjal kronis menuju stadium yang lebih lanjut. Dalam kondisi ini, peningkatan nilai NLR dapat mencerminkan tingkat inflamasi sistemik yang berkaitan dengan derajat keparahan penyakit ginjal kronis.[25]

Beberapa penelitian menunjukkan adanya hubungan antara nilai NLR dengan progresivitas penyakit ginjal kronis. Penelitian oleh Yuan Q., et al. menunjukkan bahwa peningkatan nilai NLR berhubungan dengan peningkatan risiko terjadinya end-stage renal disease (ESRD) pada pasien dengan CKD stadium lanjut, terutama pada stadium 4. Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan NLR dapat mencerminkan proses inflamasi yang berperan dalam progresivitas penyakit ginjal kronis.[25]

Penelitian lain oleh Xu Y., et al. melalui meta-analisis terhadap berbagai penelitian mengenai CKD juga menunjukkan bahwa peningkatan nilai NLR berkaitan dengan berbagai luaran klinis yang lebih buruk pada pasien CKD, termasuk peningkatan risiko mortalitas, kejadian kardiovaskular, serta progresivitas penyakit menuju ESRD. Temuan tersebut menunjukkan bahwa NLR dapat berperan sebagai biomarker inflamasi yang berpotensi digunakan untuk menilai prognosis dan tingkat keparahan penyakit ginjal kronis.[25]

Penelitian Shruthi J., et al. menunjukkan bahwa *Neutrophil-lymphocyte Ratio* (NLR) meningkat secara signifikan pada stadium penyakit ginjal kronis (PGK) yang lebih lanjut dengan nilai $p < 0,001$. Peningkatan tersebut juga menunjukkan korelasi negatif dengan estimated glomerular filtration rate (eGFR)

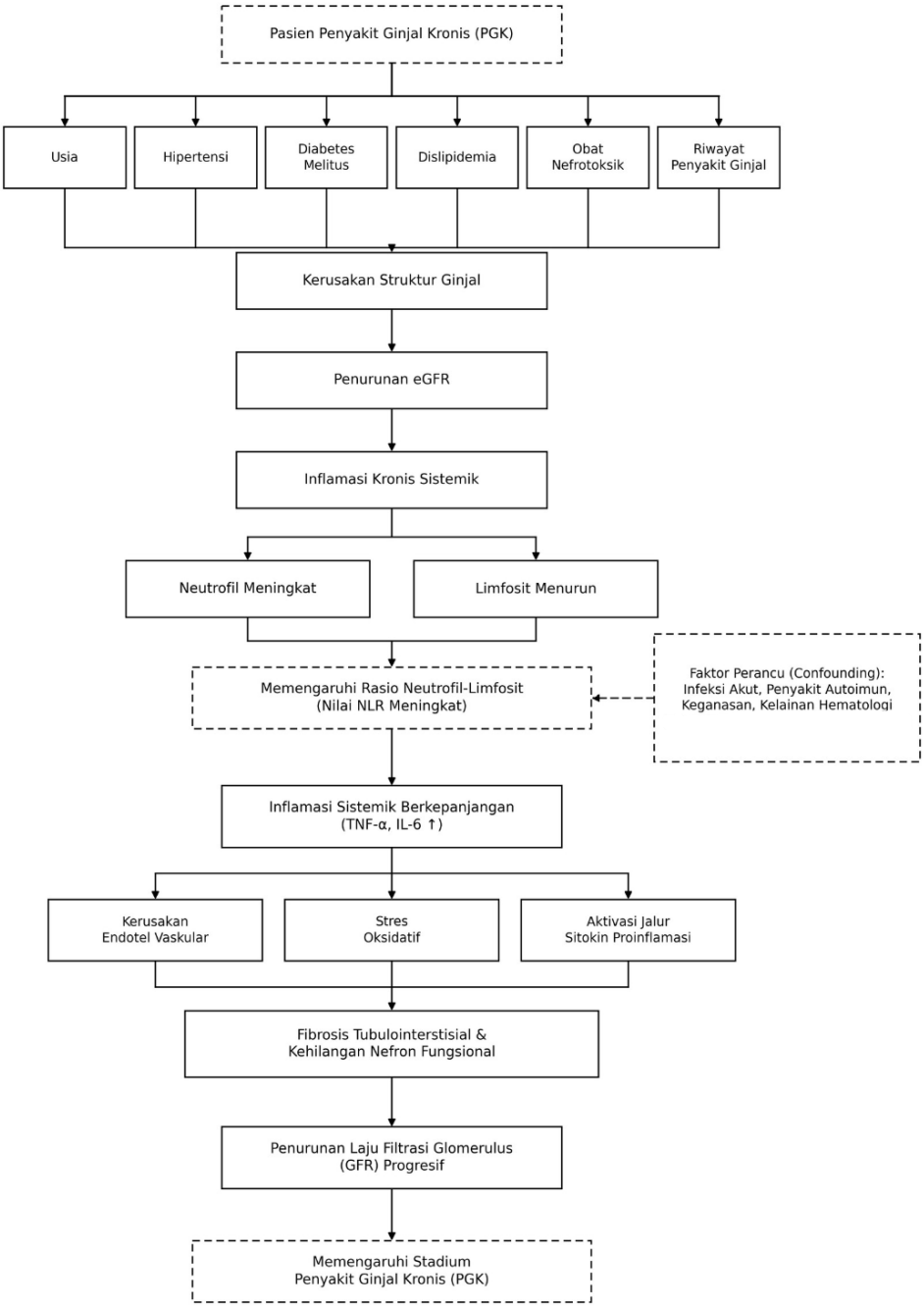
serta korelasi positif dengan albuminuria, yang mengindikasikan bahwa peningkatan NLR berkaitan dengan progresivitas kerusakan ginjal pada pasien PGK.[8] Berbeda dengan penelitian Sari DA., et al. yang menjelaskan bahwa rasio NLR tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan pada berbagai stadium PGK dengan nilai p = 0,345. Penelitian tersebut juga menyatakan bahwa biomarker inflamasi lain seperti monocyte-to-lymphocyte ratio (MLR) memiliki hubungan yang lebih kuat dengan progresivitas penyakit ginjal kronis dibandingkan NLR.[9] Berdasarkan perbedaan hasil penelitian tersebut, maka peneliti tertarik untuk mengetahui hubungan neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) dengan stadium penyakit ginjal kronis pada pasien PGK.

2.2 Ringkasan pustaka

Tabel 2. Ringkasan Pustaka

Peneliti	Lokasi & waktu	Desain	Subjek	Variabel yang diteliti	Lama	Hasil
Burlacu A., et al., 2025 (7)	Multi-center	*Systematic review & meta-analysis*	Pasien CKD stadium 1–4 dari 6 studi	NLR, eGFR, progresi CKD	2–5,5 tahun	NLR berhubungan signifikan dengan penurunan fungsi ginjal dan progresi CKD ($p < 0,05$).
Aneez FA., et al., 2024 (26)	*Teaching Hospital* Jaffna, Sri Lanka (2022)	*Cross-sectional*	85 pasien CKD stadium II–IV	NLR, PLR, proteinuria, eGFR	Juli–September 2022	NLR meningkat pada stadium CKD yang lebih lanjut dan berkorelasi signifikan dengan eGFR dan proteinuria ($p < 0,0001$).
Sari DI., et al., 2024 (9)	RS Universitas Airlangga, Surabaya (2023)	*Cross-sectional*	65 pasien CKD stadium 1–5	MLR, NLR, TNF-α, UACR	2023	Tidak terdapat perbedaan signifikan NLR pada berbagai stadium CKD ($p = 0,345$).

2.3 Kerangka teori



Gambar 1. Kerangka Teori

BAB III
KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

3.2 Variabel Penelitian

Pada penelitian ini, terdapat dua variabel, diantaranya adalah *Neutrophil-lymphocyte Ratio* sebagai variabel bebas, sedangkan variabel tergantung adalah stadium penyakit ginjal kronis.

3.2.1 Variabel Bebas

Merupakan faktor yang memengaruhi nilai dari variabel yang diukur. Variabel independen dalam studi ini adalah *Neutrophil-lymphocyte Ratio*.

3.2.2 Variabel Tergantung

Merupakan sebuah variabel yang nilainya akan berubah seiring dengan perubahan variabel independen. Variabel yang menjadi fokus dalam penelitian ini adalah stadium penyakit ginjal kronis.

3.3 Definisi operasional

Tabel 3. Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi	Alat ukur	Cara mengukur	Hasil	Skala	Referensi
1	*Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio* (NLR)	Rasio antara jumlah neutrofil absolut dengan jumlah limfosit absolut yang diperoleh dari pemeriksaan darah lengkap	Data laboratorium hematologi dari rekam medis	Nilai neutrofil absolut dibagi nilai limfosit absolut lalu dihitung dengan rumus NLR = neutrofil / limfosit	Nilai rasio NLR dalam bentuk angka desimal	Numerik	Zahorec R.[27]
2	Stadium PGK	Tingkat keparahan penyakit ginjal kronis berdasarkan nilai *estimated Glomerular Filtration Rate* (eGFR) menurut klasifikasi KDIGO	Data Laboratorium kreatin / eGFR pada rekam medis	Mengelompokan pasien ke stadium G1-G5 berdasarkan nilai eGFR	1. G1 Normal : ≥ 90 2. G2 Sedikit Menurun : 60–89 3. G3a Penurunan ringan hingga sedang : 45–59 4. G3b Penurunan Sedang hingga Berat : 30–44 5. G4 Penurunan Berat : 15–29 6. G5 Gagal ginjal : <15	Ordinal	KDIGO. 2024[2]

BAB IV
METODE

4.1 Desain

Penelitian ini menggunakan rancangan cross-sectional (potong lintang). Pada penelitian ini, peneliti mencari hubungan antara variabel tergantung dengan variabel bebas dengan cara melakukan satu kali pengukuran. Variabel tergantung yang diteliti adalah stadium penyakit ginjal kronis (PGK) dan variabel bebas yang diteliti adalah *Neutrophil-lymphocyte Ratio* (NLR) pada subjek pasien PGK.

4.2 Lokasi dan waktu

Penelitian ini dilakukan di RS X pada bulan … - … 2026.

4.3 Populasi dan subjek

4.3.1 Populasi

4.3.1.2 Populasi target

Populasi target pada penelitian ini adalah seluruh pasien dewasa dengan penyakit ginjal kronis (PGK) yang diklasifikasikan berdasarkan stadium penyakit menurut pedoman Kidney Disease: Improving Global Outcomes.

4.3.1.2 Populasi terjangkau

Populasi terjangkau pada penelitian ini adalah seluruh pasien penyakit ginjal kronis yang menjalani pemeriksaan di RS X pada periode Agustus – Oktober 2026 dengan minimal sampel … orang dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

4.3.2 Subjek

4.3.2.1 Kriteria pemilihan subjek

Kriteria Inklusi

1. Pasien yang diagnosis penyakit ginjal kronis (PGK) berdasarkan rekam medis di RSUD Koja
2. Pasien berusia ≥ 18 tahun.
3. Pasien memiliki data pemeriksaan darah lengkap yang mencantumkan jumlah neutrofil dan limfosit.
4. Pasien memiliki data nilai *estimated glomerulus filtration rate* (eGFR) atau kreatinin serum untuk menentukan stadium penyakit ginjal kronis.

Kriteria Eksklusi

1. Pasien dengan data rekam medis yang tidak lengkap
2. Pasien dengan diagnosis infeksi akut pada saat pemeriksaan laboratorium yang tercantum dalam rekam medis.[9]
3. Pasien dengan diagnosis penyakit autoimun yang tercantum dalam rekam medis.[9]
4. Pasien dengan diagnosis penyakit keganasan yang tercantum dalam rekam medis.[9]
5. Pasien dengan riwayat penyakit hematologi atau kondisi lain yang tercantum dalam rekam medis dan dapat memengaruhi jumlah leukosit.[9]
6. Pasien dengan diagnosis penyakit kardiovaskular yang tercantum dalam rekam medis.[9]
7. Pasien dengan diagnosis gangguan hepar (sirosis hepatis dan/atau hepatitis B atau C) yang tercantum dalam rekam medis.[9]

8. Pasien dengan riwayat terapi kortikosteroid atau imunosupresan yang tercantum dalam rekam medis.[9]

4.3.2.2 Perhitungan jumlah subjek

Jumlah sampel yang diterapkan dalam penelitian ini disesuaikan dengan perhitungan yang didasarkan pada rumus yang telah ditentukan, yaitu rumus untuk populasi tak terhingga dan populasi terhingga.

Populasi infinit:

$$n0 = \frac{(Z\alpha)^2 \times p \, x \, q}{d^2}$$

Keterangan :

n0 = Besar sampel

Zα = Tingkat kemaknaan sebesar 95%. Untuk nilai α sebesar 95%, nilai Zα (derajat kesalahan) adalah 1,96

p = Prevalensi Penyakit Ginjal Kronis (PGK) di Jakarta = 0,22% = 0,0022[3]

q = 1 - p = 1 – 0,22 = 0,9978

d = Akurasi dari ketepatan pengukuran, untuk p = 0,22% = 0,0022 adalah 0,0011

Berdasarkan data penelitian sebelumnya didapatkan p = 0,18% maka besar sampel yang dibutuhkan adalah :

$$n0 = \frac{(Z\alpha)^2 \times p \, x \, q}{d^2}$$

$$n0 = \frac{1{,}96^2 \times (0{,}0022) \, x \, (1-0{,}0022)}{(0{,}009)^2}$$

$$n0 = 6.970$$

Angka tersebut kemudian dimasukkan ke dalam penghitungan populasi terbatas setelah diketahui nilai n0, atau besar sampel yang diperlukan.

Rumus populasi finit :

$$n = \frac{n0}{1+(n0/N)}$$

Keterangan :
n = Besar sampel yang dibutuhkan untuk populasi finit
no = Besar sampel dari populasi yang infinit sebesar 86
N = Jumlah populasi pasien penyakit ginjal kronis di rumah sakit RSUD Koja 100 pasien.

Maka besar sampel yang dibutuhkan untuk populasi finit adalah

$$n = \frac{n0}{1+(n0/N)}$$
$$n = \frac{6970}{1+(6970/100)}$$
$$n = 98,6 \approx 99$$

Besar sampel yang dibutuhkan pada penelitian ini yaitu sebanyak 99 orang.

4.4 Bahan dan instrumen

Dalam penelitian ini, seluruh data yang digunakan merupakan data sekunder yang diperoleh dari rekam medis pasien di RSUD Koja. Data diambil dari pasien penyakit ginjal kronis (PGK) yang menjalani perawatan rawat inap dari rentan waktu … - … 2026. Data *Neutrophil-lymphocyte Ratio* (NLR) diperoleh dari hasil pemeriksaan darah lengkap, sedangkan stadium ginjal dinilai berdasarkan kadar

kreatinin serum dan nilai estimated glomerular filtration rate (eGFR) dari hasil laboratorium darah lalu diklasifikasin berdasarkan KDIGO. Seluruh parameter tersebut dicatat berdasarkan pemeriksaan awal saat pasien pertama kali dirawat inap, sebelum dilakukan intervensi atau terapi lanjutan, sehingga data yang digunakan mencerminkan kondisi klinis awal pasien pada saat masuk rumah sakit.

4.5 Analisis data

Dalam proses analisis data dilakukan perhitungan untuk menjawab rumusan masalah dan mendapatkan hasil atas hipotesis yang telah dibuat oleh peneliti.

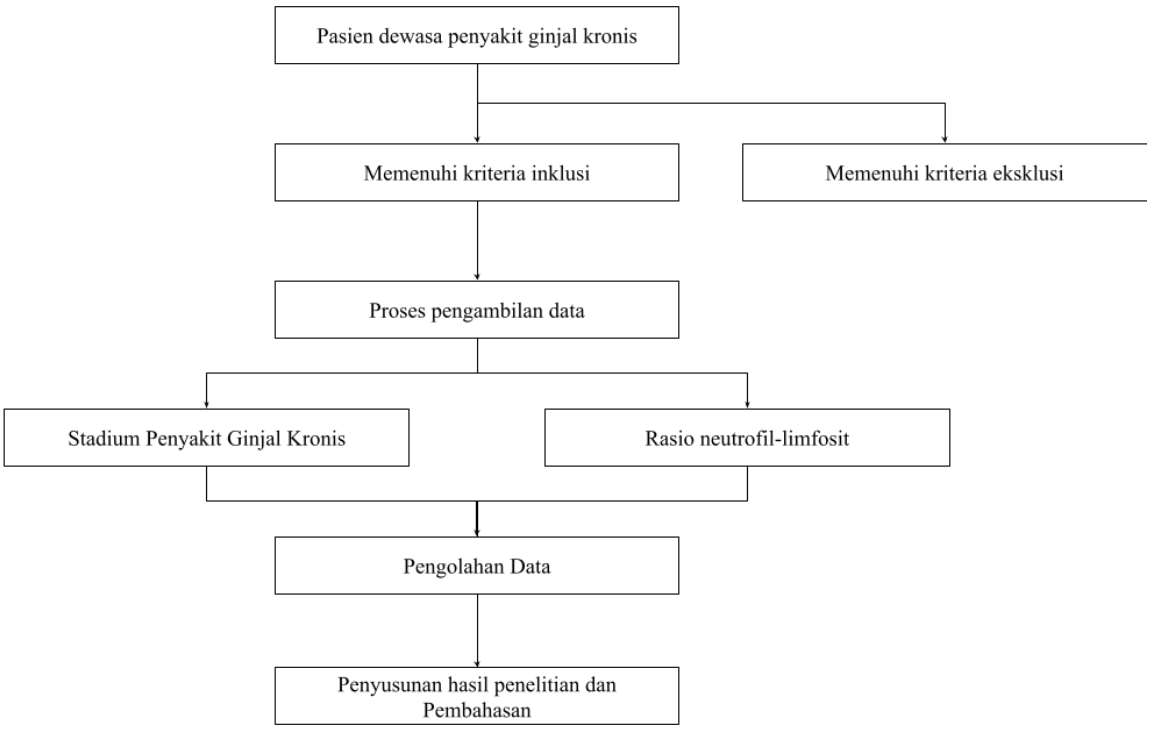
4.5.1 Analisis Univariat

Analisis univariat dilakukan untuk menggambarkan karakteristik setiap variabel yang diteliti, meliputi variabel bebas dan variabel terikat. Pada penelitian ini, variabel bebas adalah *Neutrophil-lymphocyte Ratio* (NLR) yang diperoleh dari hasil pemeriksaan darah pasien. Variabel terikat adalah stadium penyakit ginjal kronis (PGK) berdasarkan klasifikasi KDIGO, yang ditentukan berdasarkan nilai estimasi *estimated Glomerulus Filtration Rate* (eGFR) dan dikelompokkan ke dalam stadium G1, G2, G3a, G3b, G4, dan G5. Data numerik akan disajikan dalam bentuk nilai rerata dan simpangan baku apabila berdistribusi normal, atau median dan rentang interkuartil apabila tidak berdistribusi normal. Data kategorik disajikan dalam bentuk distribusi frekuensi dan persentase untuk memberikan gambaran karakteristik subjek penelitian.

4.5.2 Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan antara *Neutrophil-lymphocyte Ratio* (NLR) sebagai variabel bebas dengan stadium penyakit ginjal kronis (PGK) berdasarkan klasifikasi KDIGO sebagai variabel terikat. Analisis hubungan dilakukan menggunakan uji korelasi Spearman karena variabel NLR merupakan data numerik dan stadium PGK merupakan data ordinal. Hasil analisis dinyatakan dalam koefisien korelasi Spearman (r_s) dan nilai signifikansi (p-value). Apabila diperoleh nilai $p < 0,05$, maka dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara *Neutrophil-lymphocyte Ratio* dan stadium penyakit ginjal kronis berdasarkan klasifikasi KDIGO pada pasien di RS X.

4.6 Alur kerja penelitian



Gambar 3. Alur Kerja

4.7 Etika penelitian

Penelitian ini akan dilakukan setelah lolos kaji etik Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti.

4.8 Penjadwalan penelitian

Tabel 4. Penjadwalan Pelaksaan Penelitian

Kegiatan	2026											2027	
	Feb	Mar	Apr	Mei	Jun	Jul	Ags	Sep	Okt	Nov	Des	Jan	Feb
Persiapan dan pengumpulan data													
Penyusunan dan penyelesaian BAB I (**Pendahuluan**)													
Penyusunan dan penyelesaian BAB II (**Tinjauan Pustaka**)													
Penyusunan dan penyelesaian BAB III (**Metodologi**)													
Penyusunan dan penyelesaian BAB IV (**Hasil**)													
Ujian proposal													
Penelitian													
Penyusunan dan penyelesaian BAB V (**Pembahasan**)													
Penyusunan dan penyelesaian BAB VI (**Kesimpulan dan Saran**)													
Persiapan ujian Skripsi													
Penyusunan manuskrip publikasi E-jurnal													

Referensi

1. Mark PB, Stafford LK, Grams ME, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease in adults, 1990–2023, and its attributable risk factors: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2023. The Lancet. 2025 Nov 22;406(10518):2461–82. Available from: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)01853-7

2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int [Internet]. 2024 Apr 1;105(4S):S117–314. Available from: https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018

3. Kemenkes. Survei Kesehatan Indonesia (SKI).

4. Hustrini NM, Susalit E, Harimurti K, et al. Prevalence, incidence and risk factors of chronic kidney disease in people with diabetes and hypertension, and the prognosis and kidney function decline in Indonesia: a multicentre cross-sectional study in primary care centres. BMJ Open . 2025 Oct 21;15(10). Available from: https://doi.org/10.1136/bmjopen-2025-103779

5. Chee YJ, Zhang XD, Dalan R. Associations between neutrophil-lymphocyte ratio with all-cause mortality, major adverse vascular events and progression of diabetic kidney disease in type 2 diabetes mellitus. Front Endocrinol (Lausanne). 2025;16. Available from: https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1695139

6. Li N, Wang R, Liang N, et al. Association of neutrophil-to-lymphocyte ratio with the risk of kidney failure in critically ill patients with heart failure: a cohort study. BMC Cardiovasc Disord. 2025 Dec 1;25(1). Available from: https://doi.org/10.1186/s12872-025-05373-5

7. Burlacu A, Namolovan CA, Brinza C, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR)—Independent Prognostic Marker of Renal Function Decline in Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. Vol. 14, Journal of Clinical Medicine. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2025.

8. Shruthi J, KumarS S. Issue 25s (2025) Patients [Internet]. Vol. 14, Journal of Neonatal Surgery ISSN. Available from:https://www.jneonatalsurg.compg.1020

9. Sari DI, Wardhani P, Puspitasari Y, et al. Association of monocyte-to-lymphocyte ratio, neutrophil-to-lymphocyte ratio, and tumor necrosis factor-α in various stages of chronic kidney disease. Journal of Advanced Biotechnology and Experimental Therapeutics. 2024;7(2):346–56. Available from: https://doi.org/10.5455/jabet.2024.d29

10. Gulhumor A, Assistant K. INTERNATIONAL JOURNAL OF MEDICAL SCIENCES ANATOMY OF THE KIDNEYS AND THE URINARY SYSTEM. Vol. 5. 2025.

11. Herrington WG, Judge PK, Grams ME, et al. Chronic kidney disease. The Lancet. 2026 Jan 3;407(10523):90–104. Available from: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)01942-7

12. Supramanian K, Sekar M, Safwan Hadi Nor Afendi N. Chronic Kidney Disease: Etiology, Pathophysiology, and Management Strategies to Increase Quality of Life.

In: Chronic Kidney Disease - Novel Insights into Pathophysiology and Treatment. IntechOpen; 2024.

13. Mallamaci F, Tripepi G. Risk Factors of Chronic Kidney Disease Progression: Between Old and New Concepts. J Clin Med [Internet]. 2024 Jan 24;13(3):678. Available from: https://doi.org/10.3390/jcm13030678

14. Oe Y. Editorial for the Special Issue: Pathophysiology of Chronic Kidney Disease and Its Complications. Biomedicines [Internet]. 2024 Feb 10;12(2):416. Available from: https://doi.org/10.3390/biomedicines12020416

15. Dong Y, Tong Y. The Pathogenesis of Chronic Kidney Disease (CKD) and the Preventive and Therapeutic Effects of Natural Products. Curr Issues Mol Biol [Internet]. 2025 Oct 16;47(10):853. Available from: https://doi.org/10.3390/cimb47100853

16. Chen TK, Knicely DH, Grams ME. Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management: A Review. Vol. 322, JAMA - Journal of the American Medical Association. American Medical Association; 2019. p. 1294–304.

17. Forbes A, Gallagher H. Chronic kidney disease in adults: assessment and management. Clinical Medicine [Internet]. 2020 Mar;20(2):128–32. Available from: https://doi.org/10.7861/clinmed.cg.20.2

18. Buonacera A, Stancanelli B, Colaci M, et al. Neutrophil to Lymphocyte Ratio: An Emerging Marker of the Relationships between the Immune System and Diseases. Int J Mol Sci [Internet]. 2022 Mar 26;23(7):3636. Available from: https://doi.org/10.3390/ijms23073636

19. Kurniawan RB, Siahaan PP, Saputra PB, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic biomarker in patients with peripheral artery disease: A systematic review and meta-analysis. Vascular Medicine [Internet]. 2024 Dec 16;29(6):687–99. Available from: https://doi.org/10.1177/1358863X241281699

20. Torfs K, Vermeersch G, Gouwy M, et al. Neutrophils as critical orchestrators of chronic inflammation. Cell Mol Immunol [Internet]. 2026 Jan 13;23(2):123–49. Available from: https://doi.org/10.1038/s41423-025-01380-w

21. Arneth B. Molecular Mechanisms of Immune Regulation: A Review. Cells [Internet]. 2025 Feb 14;14(4):283. Available from: https://doi.org/10.3390/cells14040283

22. Shi P, Yu Y, Xie H, et al. Recent advances in regulatory immune cells: exploring the world beyond Tregs. Front Immunol [Internet]. 2025 May 16;16. Available from: https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1530301

23. Wang Y, Liu X, Xiao Z. Diagnostic accuracy of neutrophil-to-lymphocyte ratio in type 2 diabetic nephropathy: a meta-analysis. Vol. 16, Frontiers in Endocrinology. Frontiers Media SA; 2025.

24. Yuan Q, Wang J, Peng Z, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and incident end-stage renal disease in Chinese patients with chronic kidney disease: results from the Chinese Cohort Study of Chronic Kidney Disease (C-STRIDE). J Transl Med [Internet]. 2019 Dec 15;17(1):86. Available from: https://doi.org/10.1186/s12967-019-1808-4

25. Xu Y, Chen Y, Mai X, et al. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio for the clinical outcomes of chronic kidney diseases: an update systematic review and meta-analysis. BMC Nephrol [Internet]. 2025 Jul 28;26(1):419. Available from: https://doi.org/10.1186/s12882-025-04363-1

26. Aneez FA, Shariffdeen N, Haleem FA, et al. Correlation between neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio with proteinuria in different stages of chronic kidney disease. Egypt J Intern Med. 2024 Jan 2;36(1). Available from: https://doi.org/10.1186/s43162-023-00270-9

27. Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. Bratislava Medical Journal. 2021;122(07):474–88. Available from: https://doi.org/10.4149/BLL_2021_078

LAMPIRAN

Lampiran 1. Distribusi Karakteristik Subjek Studi

Variabel	Rerata ± SD/ median (min-mak)	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Usia			
Jenis Kelamin			
Laki-laki			
Perempuan			
NLR			
Stadium PGK			
G1			
G2			
G3a			
G3b			
G4			
G5			

Keterangan : NLR : Jumlah Leukosit/Jumlah Limfosit

Lampiran 2. Hubungan NLR dengan Stadium PGK

Variabel	r_s	Nilai p
NLR vs Stadium PGK		

Analisis data menggunakan uji Spearman Batas kemaknaan statistik yang digunakan $p<0,05$. Nilai r_s positif menunjukkan hubungan searah, sedangkan nilai r_s negatif menunjukkan hubungan berlawanan arah.