

UTILISASI INDEKS TROMBOSIT SEBAGAI PREDIKTOR KEPARAHAN PADA KASUS FEBRIS CURIGA DEMAM DENGUE

Platelets Index Utilization as Severity Predictor in Dengue Fever Case Suspect

Adika Zhulhi Arjana, Rahma Yuantari, Ninda Devita, Rozan Muhammad Irfan

Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia

Korespondensi: Rahma Yuantari. Email: riri.md2001@gmail.com

ABSTRAK

Indeks trombosit memiliki karakteristik yang mengarah pada kondisi cairan dan trombosit tubuh. Penelitian mengenai hubungan indeks trombosit pada penentuan derajat keparahan demam dengue membuka peluang menjadikan indeks trombosit sebagai factor prognostik. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan indeks trombosit sebagai prediktor keparahan pada kasus febris curiga demam dengue. Penelitian ini bersifat non eksperimental analitik. Data diambil dengan metode cohort prospektif. Subjek penelitian adalah pasien febris curiga dengue di RS X, Y, dan Z Yogyakarta dan sekitarnya. Subjek kemudian diambil darah untuk diperiksa indeks trombosit pada saat masuk dan hari ketiga perawatan. Penentuan derajat keparahan dengue dinilai pada hari ketiga perawatan. Hubungan antara hasil indeks trombosit dengan diagnosis dianalisis dengan ANOVA sedangkan korelasi antara indeks trombosit saat admisi dan hari ketiga dengan uji korelasi dengan bantuan software Medcalc. Sebanyak 56 subyek masuk dalam penelitian). Analisis ANOVA menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan untuk mean platelet volume (MPV) dan platelet distribution width (PDW) antar derajat infeksi dengue ($p=0.01$ dan $p=0.017$). Analisis ANOVA untuk plateocrit menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan ($p=0.055$). Uji korelasi hasil antar indeks trombosit menunjukkan hubungan yang signifikan. Adanya perbedaan MPV dan PDW pada berbagai derajat infeksi dengue sehingga dapat digunakan untuk memprediksi keparahan infeksi dengue.

Kata Kunci: Dengue, Indeks Trombosit, Resusitasi Cairan

ABSTRACT

Platelet index has characteristics that lead to the condition of body fluids and platelets. Study on relationship of platelet index in the determining severity of dengue fever opens the opportunity to make the platelet index as a prognostic factor. The aim of this study was to know the correlation of platelet index with predictors of severity of febrile suspected dengue fever. This study was non-experimental and cohort prospective study. The subjects were febrile patients suspicious of dengue in X, Y, and Z Hospital in Yogyakarta and surrounding areas. Subjects were collected blood sample to be examined for platelet index at admission and third day after. Severity of dengue was assessed on third day after admission. Relationship between platelet index with severity was analyzed by ANOVA while correlation between platelet index was analyzed by correlation test with Medcalc software. A total of 56 subjects were included in the study. ANOVA analysis showed a significant difference in mean platelet volume (MPV) and platelet distribution width (PDW) between the degrees of dengue infection ($p= 0.01$ and $p= 0.017$). ANOVA analysis for plateocrit showed no significant difference ($p = 0.055$). Correlation test results between platelet indices show a significant relationship. The results of this study indicate differences in MPV and PDW in various degrees of dengue infection so that it can be used to predict severity of dengue fever.

Keywords: dengue, platelet index, fluid resuscitation

How to Cite: Arjana, A., Yuantari, R., Devita, N., & Irfan, R. (2020). Utilisasi Indeks Trombosit Sebagai Prediktor Keparahan Pada Kasus Febris Curiga Demam Dengue. *Biomedika*, 12(1), 44-50. doi:<https://doi.org/10.23917/biomedika.v12i1.9725>

DOI: <https://doi.org/10.23917/biomedika.v12i1.9725>

PENDAHULUAN

Manifestasi penyakit demam dengue berupa gejala demam 2-5 hari disertai adanya kebocoran plasma. Kebocoran plasma adalah komplikasi fatal dari infeksi dengue, yang mengarah pada kejadian hipovolemik dan syok pada dengue. Kebocoran plasma dapat terjadi dalam beberapa tahapan dan derajat dan dimungkinkan berhubungan dengan respon imun pada infeksi dengue serotype sebelumnya yang menyebabkan terbentuknya antibodi (Muhammad *et al.*, 2016).

Kerusakan endotel terjadi sebagai respon terhadap toksin yang dihasilkan oleh dengue dan respon imun timbul. Selain merusak endotel, toksin dengue juga menyerang platelet. Akibatnya terjadi penurunan jumlah trombosit dan ini menjadi karakteristik dengue. Adanya penurunan trombosit ditambah disfungsi endotel menyebabkan risiko perdarahan meningkat. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa selain penurunan trombosit juga terjadi disfungsi trombosit. Monitor trombosit secara kuantitas dan kualitas diperlukan untuk memprediksi kejadian *dengue shock syndrome* (DSS) (Pone *et al.*, 2015).

Fungsi trombosit secara laboratorium dapat diamati dengan pemeriksaan indeks

trombosit. Ada 3 komponen indeks trombosit yaitu *mean platelet volume* (MPV), *plateocrit*, dan *platelet distribution width* (PDW). Mean platelet volume (MPV) adalah parameter yang menunjukkan fungsi trombosit. Peningkatan nilainya terjadi pada beberapa penyakit yang ditandai dengan hiperkoagulabilitas. Adapun penurunannya mengarah pada resiko perdarahan (Elsayed *and* Mohamed, 2016; Yilmaz *et al.*, 2008). *Platelet distribution width* (PDW) adalah parameter trombosit yang menunjukkan aktivasi atau peningkatan utilisasi trombosit. Plateletcrit merupakan parameter untuk mendeteksi proporsi volume seluruh darah yang ditempati oleh trombosit. Ketiga indeks ini ikut diperiksa ketika darah diolah dengan *hematology analyser*. Penggunaan ketiga indeks ini sebagai prediktor pada kasus demam dengue akan sangat bermanfaat.

METODE

Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian non eksperimental dan menggunakan rancangan penelitian analitik. Data diambil dengan metode *cohort prospective*. Uji etik dilakukan di Komite Etik FK UII.

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien dewasa observasi febris demam dengue. Subyek penelitian yang diambil adalah

seluruh pasien dewasa yang masuk rawat inap dengan diagnosis observasi febris curiga demam dengue. Demam dengue adalah diagnosis yang ditegakkan oleh dokter, yang dikarakteristik dengan demam dan trombositopenia. Sebaiknya sebutkan secara eksplisit, apa kriteria inklusi dan eksklusinya

Sebanyak 56 subyek penelitian diikuti dalam penelitian ini, yang diambil menggunakan teknik *consecutive sampling*. Seluruh subyek penelitian kemudian diambil darah EDTA dan darah sitrat. Sampel darah kemudian diolah menggunakan alat hematology analyzer untuk mengetahui indeks trombosit. Pada hari ketiga perawatan dilakukan pengambilan darah ulang dan dilakukan penilaian derajat keparahan demam dengue. Derajat keparahan adalah derajat infeksi dengue yang ditentukan berdasarkan klinis dan laboratorium sesuai pedoman WHO tahun 2011 (WHO, 2011).

Variabel bebas pada penelitian ini adalah indeks trombosit yang terdiri dari MPV, PDW, dan plateocrite. Jenis analisis data yang dipilih adalah uji ANOVA untuk numerik-kategorik dan uji korelasi untuk numerik-numerik. Data dianalisis dengan menggunakan *software* Medcalc.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sebanyak 56 subyek masuk dalam penelitian dengan mayoritas subyek merupakan pria (68,1%). Median usia subyek adalah 57 (20-76) tahun. Mayoritas subyek mengalami gangguan terkait gastrointestinal seperti mual dan muntah (83,1%). Kadar trombosit subyek memiliki median 194 (52-592) (Tabel 1).

Tabel 1. Data Laboratorium Awal Subyek

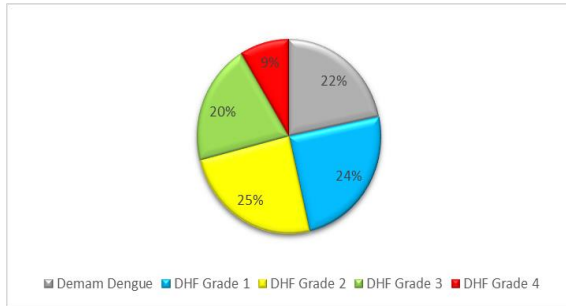
	Mean	SD	Median	Minimum	Maximum	Normal Dist r.
Hematokrit	33.0	8.365	32.0	14.60	54.70	0.47
Hemoglobin	11.1	2.927	10.8	4.800	18.30	0.24
Lekosit	18.4	27.96	11.3	4.650	192.3	<0.0
Limfosit %	15.6	9.685	15.5	0.000	33.00	<0.0
MPV	10.5	1.924	11.0	6.100	13.90	0.01
PCT	0.21	0.106	0.20	0.100	0.500	0.08
PDW	13.1	2.382	12.9	8.600	20.50	0.11
Trombosit	197.373	109.4523	194.000	52.00	592.00	<0.0001

Data laboratorium awal subyek yang dibandingkan dengan H+3 perawatan menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada parameter Trombosit dan Plateletcrit ($p=0.001$ dan $p=0.016$) (Tabel 2).

Tabel 2. Komparasi Hasil Laboratorium Perawatan Subyek

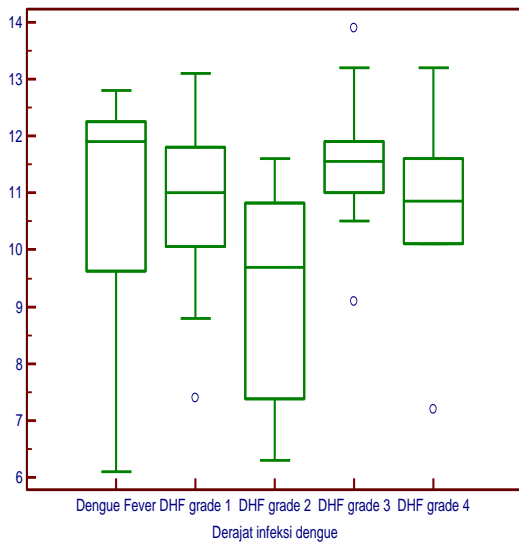
	H-0	H+3	p
Lekosit	18.45 ± 27.97	12.42 ± 6.54	0.083
Hematokrit	32.95 ± 8.37	35.44 ± 7.88	0.062
Trombosit	198.34 ± 110.82	260.83 ± 105.11	0.001
MPV	10.44 ± 1.93	10.45 ± 1.35	0.981
PCT	0.22 ± 0.11	0.27 ± 0.09	0.016
PDW	13.09 ± 2.4	12.27 ± 2.41	0.137

Kategorisasi derajat infeksi dengue menunjukkan mayoritas subyek mengalami DHF grade 2. DHF grade 4 cukup rendah proporsinya (9%). (Gambar 1)



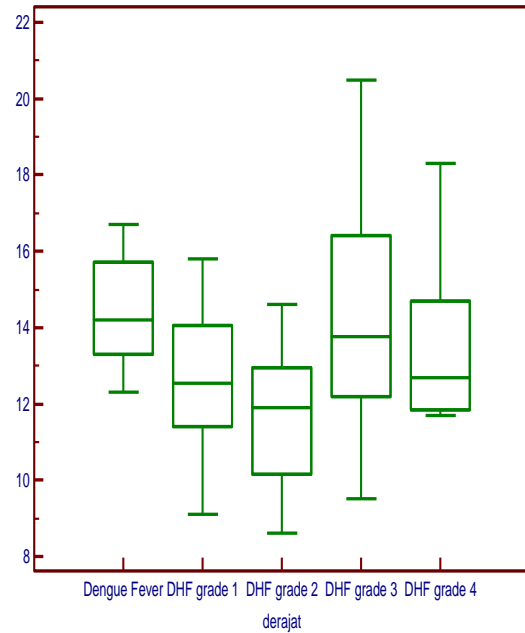
Gambar 1. Diagram Pie Distribusi DHF

Terdapat perbedaan nilai median MPV pada masing-masing kategori derajat infeksi. Median nilai tertinggi ditemukan pada kategori demam dengue, sementara itu median nilai MPV terendah ditemukan pada DHF Grade 2 (Gambar 2).



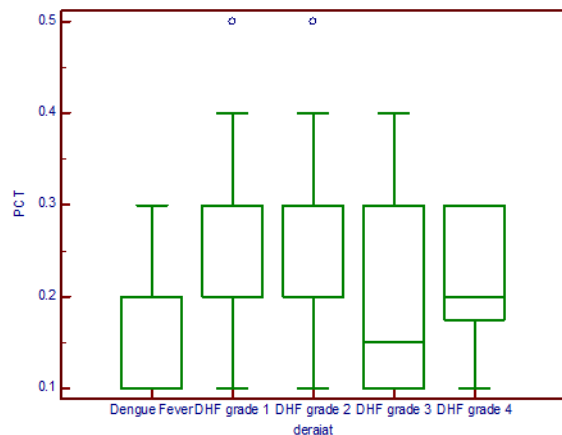
Gambar 2. Box plot MPV pada berbagai derajat infeksi dengue

Median nilai PDW tertinggi ditemukan pada kategori demam dengue, dan nilai terendah pada kategori DHF grade 2 (Gambar 3).



Gambar 3. Box plot PDW pada berbagai derajat infeksi dengue

Sebagian besar nilai plateletcrit pada kategori demam dengue, DHF grade 1, dan DHF grade 2 mendekati nilai minimum, sehingga median data cenderung mendekati nilai minimum. Nilai median tertinggi plateletcrit dapat ditemukan pada DHF grade 4. (Gambar 4)



Gambar 4. Box plot Plateletcrit pada berbagai derajat infeksi dengue

Analisis data dengan ANOVA menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan untuk MPV dan PDW antar derajat infeksi dengue ($p= 0.01$ dan $p= 0.017$). Hasil ANOVA untuk plateletcrit menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan ($p= 0.055$).

Uji korelasi antar indeks trombosit menunjukkan hubungan yang signifikan (Tabel 3).

Tabel 3. Korelasi Antar Indeks Trombosit

	MPV H-0		
	Koefisien Korelasi	<i>p</i>	<i>n</i>
MPV H+3	-0.199	0.1140	64
PCT H-0	-0.542	<0.0001	56
PCT H+3	-0.049	0.7198	56
PDW H-0	0.925	<0.0001	56
PDW H+3	-0,232	0.0856	56

Mekanisme terjadinya trombositopenia pada demam Dengue dan DHF bersifat multifaktorial. Beberapa mekanisme yang diduga mendasari terjadinya trombositopenia tersebut di antaranya adalah jejas pada sel endotel, peningkatan aktivasi platelet, dan disseminated intravascular coagulation (DIC), atau kombinasi dari ketiganya. (Becchi *et al.*, 2006)

Penggunaan indeks platelet sebagai prosedur diagnostik atau evaluasi sudah diterapkan pada berbagai kondisi medis yang bermanifestasi pada perdarahan, di antaranya perdarahan saluran cerna, anemia aplastik dan

epistaksis. (Ekber *et al.*, 2018; Prakash *et al.*, 2016; Gunawan *et al.*, 2010)

Mean platelet volume (MPV) dipengaruhi oleh sel progenitor megakariosit pada sumsum tulang. Volume platelet berkaitan dengan sitokin (trombopoietin, interleukin-6, dan interleukin-3) yang mengatur ploidy megakariosit dan jumlah platelet, sehingga berpengaruh pada ukuran platelet. Jika terjadi penurunan produksi platelet, platelet yang diproduksi setelahnya akan menjadi lebih besar dan aktif, sehingga nilai MPV pada pemeriksaan hematologis akan meningkat. MPV menggambarkan peningkatan produksi trombosit atau sebagai kompensasi untuk mempercepat destruksi platelet (Gunawan *et al.*, 2010)

Platelet distribution width (PDW) menggambarkan variabilitas ukuran platelet dan bisa berubah jika terdapat aktivasi platelet, sehingga dapat menggambarkan heterogenitas morfologi platelet. MPV dan PDW memiliki korelasi positif, di mana peningkatan MPV akan diikuti peningkatan PDW. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian ini. MPV memiliki korelasi negatif dengan jumlah platelet. (Budak *et al.*, 2016)

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Gunawan *et al.*

(2010), didapatkan rerata PDW dan MPV yang berbeda secara bermakna pada kelompok trombositopenia dan non trombositopenia. Jumlah trombosit berkorelasi negatif dengan PDW ($r=-0,77$; $p<0,05$) dan MPV ($r=-0,523$; $p<0,05$).

Penelitian lain menemukan bahwa nilai MPV dan angka trombosit lebih rendah secara signifikan pada kasus Dengue, dan PDW lebih tinggi pada kasus Dengue. Temuan tersebut sesuai dengan hasil penelitian ini. (Bashir *et al.*, 2015)

DAFTAR PUSTAKA

- Alhaeli, A., Bahkali, S., Ali, A., Househ, M.S. and El-Metwally, A.A. 2016. The epidemiology of Dengue fever in Saudi Arabia: A systematic review. *Journal of Infection and Public Health*, 9(2), pp.117–124.
- Bashir, A.B., Saeed, O.K., Mohammed, B.A., and Ageep, A.K. 2015. Role of Platelet Indices in Patients with Dengue Infection in Red Sea State, Sudan. *International Journal of Science and Research (IJSR)*, 1(4), pp.1573–1576.
- Beaulieu, L.M. and Freedman, J.E. 2010. The role of inflammation in regulating platelet production and function: Toll-like receptors in platelets and megakaryocytes. *Thrombosis Research*, 125(3), pp.205–209.
- Becchi, C., Al Malyan, M., Fabbiri, L., Marsili, M., Boddi, V. and Boncinelli, S. 2006. Mean Platelet Volume Trend in Sepsis: is it a useful parameter? *Minnerva Anestesiol*, 72, pp.749–756.
- Budak, Y.U., Polat, M. and Huysal, K. 2016.

SIMPULAN DAN SARAN

Hasil penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan MPV dan PDW pada berbagai derajat infeksi dengue sehingga dapat digunakan untuk memprediksi keparahan infeksi dengue. Disebutkan bagaimana simpulan hasilnya, dan harus relevan dengan judul serta tujuan penelitian

PERSANTUNAN

Penelitian ini didanai oleh hibah internal Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia.

The use of platelet indices, plateletcrit, mean platelet volume and platelet distribution width in emergency non-traumatic abdominal surgery: a systematic review. , (3), pp.178–193.

Ditjen PP dan PL, K.K.R. 2015. Demam Berdarah Biasanya Mulai Meningkatkan di Januari. *Kementrian Kesehatan Republik Indonesia*.

Ekber, A., Çevik, Y. and Emektar, E. 2018. Turkish Journal of Emergency Medicine Analysis of mean platelet volume and red blood cell distribution width in recurrent epistaxis. , 18.

Elsayed, A.M. and Mohamed, G.A. 2016. Mean platelet volume and mean platelet volume/platelet count ratio as a risk stratification tool in the assessment of severity of acute ischemic stroke. *Alexandria Journal of Medicine*. Volume 53. Pp= 67-70

Gunawan, S., Sutanto, F.C., Tatura, S.N.N., Mantik, M.F.J., 2010. Platelet Distribution Width dan Mean Platelet Volume: Hubungan dengan Derajat Penyakit

- Demam Berdarah Dengue. *Sari Pediatri*, 12(2).
- Muhammad, I., Khan, J., Iqbal, H., Rahman, H. and Muhammad, A. 2016. Seroprevalence and epidemiological status of dengue viral infection in remote areas of Pakistan. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 6(10), pp.776–777.
- Pone, S.M., Hökerberg, Y.H.M., de Oliveira, R. de V.C., Daumas, R.P., Pone, T.M., Pone, M.V. da S. and Brasil, P. 2015. Clinical and laboratory signs associated to severe dengue disease in hospitalized children. *Jornal de Pediatria*, 92(5), pp.464–471.
- Prakash, G.M., Anikethana, G. V, Gm, P., Adv, I.J. and Aug, M. 2016. Use of mean platelet volume and platelet distribution width in predicting trend in platelet count and bleeding risks in patients of dengue fever. , 3(3), pp.611–613.
- Wiwanitkit, V. 2004. Plateletcrit, Mean Platelet Volume, Platelet Distribution Width: Its Expected Values and Correlation With Parallel Red Blood Cell Parameters. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 10(2), pp.175–178.
- World Health Organization (WHO). 2011. *Comprehensive guidelines for prevention and control of dengue and dengue haemorrhagic fever*. WHO
- World Health Organization. 2016. *Dengue*. WHO.
- Yilmaz, Z., Eralp, O., and Ilcol, Y.O. 2008. Evaluation of platelet count and its association with plateletcrit, mean platelet volume , and platelet size distribution width in a canine model of endotoxemia. *Vet Clin Pathol*; 37 (2). Pp.159-63