

HUBUNGAN ANTARA JUMLAH TROMBOSIT, *MEAN PLATELET VOLUME*, DAN *PLATELETCRIT* DENGAN MORTALITAS PADA PASIEN SEPSIS YANG DIRAWAT DI RUMAH SAKIT dr. SAIFUL ANWAR MALANG

dr. Agustin Iskandar¹, M.Kes, Sp.PK(K), dr. Dewi Indiatari, Sp.PD²,
Muhammad Ogan Islakhul Idham³

1. Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya-RSSA Malang
2. Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya-RSSA Malang
3. Jurusan S1 Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

Abstrak

Sepsis merupakan masalah kesehatan global yang menyerang jutaan orang setiap tahunnya dengan angka mortalitas yang tinggi. Pada sepsis terjadi inflamasi sistemik yang tidak teratur yang mengakibatkan penurunan produksi trombosit, peningkatan penggunaan trombosit dan peningkatan penghancuran trombosit sehingga terjadi perubahan pada jumlah trombosit, nilai *Mean Platelet Volume* (MPV) dan *Plateletcrit* (PCT). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara jumlah trombosit, MPV dan *Plateletcrit* dengan mortalitas pasien sepsis. Penelitian ini adalah penelitian cohort dimana lima puluh dua penderita sepsis yang dirawat di Rumah Sakit dr. Saiful Anwar Malang (November 2018 sampai April 2019) dilakukan pemeriksaan jumlah trombosit, MPV dan PCT pada hari pertama diagnosis sepsis ditegakkan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa MPV pada kelompok meninggal lebih tinggi dibandingkan kelompok hidup ($p=0,011$), tetapi tidak ditemukan perbedaan pada jumlah trombosit ($p=0,778$) dan PCT ($p=464$). Terdapat korelasi positif antara MPV dengan mortalitas pasien sepsis ($r=0,349$). Namun, jumlah trombosit ($r=0,051$) dan PCT ($r=0,116$) tidak memiliki korelasi dengan mortalitas pasien sepsis. MPV memiliki *Area Under the Curve* (AUC) sebesar 0,737 dengan sensitivitas 52,6% dan spesifisitas 92,9% pada *cut-off* 10,55 fL. Analisis Risiko Relatif (RR) MPV dengan *cut-off* 10,55 fL didapatkan pasien sepsis dengan MPV \geq 10,55 fL, memiliki risiko 1,64 kali lebih tinggi mengalami kematian. Kesimpulan penelitian ini adalah terdapat korelasi positif antara nilai MPV dengan mortalitas pasien sepsis.

Kata Kunci: Sepsis, Mortalitas, Trombosit, MPV, Plateletcrit

CORRELATION BETWEEN PLATELET COUNT, MEAN PLATELET VOLUME AND PLATELETCRIT WITH OUTCOME IN SEPSIS PATIENTS IN SAIFUL ANWAR HOSPITAL MALANG

Abstract

Sepsis is a global health problem that attacks millions of people every year and has high mortality rates. In sepsis, uncontrolled systemic inflammation cause decrease in platelet production, increase consumption, obliteration, or sequestration in the spleen. So, platelet count, Mean Platelet Volume (MPV) and lateletcrit (PCT) will be varied. This study aimed were to determine the association between platelet count, MPV and PCT with mortality in sepsis patients. Fifty-two sepsis patients treated at dr. Saiful Anwar Hospital Malang (from November 2018 to April 2019) were tested for platelet count, MPV and PCT on the first day of the diagnosis of sepsis was made. The results showed that MPV in non survivors was higher than survivors ($p=0.011$), while there were no significant different in platelet count ($p=0.778$) and PCT ($p=0.464$). There was a positive correlation between MPV with mortality ($r = 0,349$). But, there were no correlation between platelet count ($r = 0,051$) and PCT ($r = 0,116$) with mortality of sepsis patient. MPV had area under curve 0,737 with sensitivity 52.6% and specificity 92,9% at a cut-off of 10,55 fL. Relative Risk analysis showed that sepsis patient with $MPV \geq 10,55$ fL had 1.64 more risk to die. The conclusion of this study is that MPV has a positive correlation with mortality of sepsis patients.

Keywords: Sepsis, Mortality, Thrombocyte, MPV, Plateletcrit

Pendahuluan

Sepsis merupakan masalah kesehatan global yang menyerang jutaan orang setiap tahunnya. Diperkirakan secara global, insiden sepsis mencapai 19,4 juta kasus pertahun dan 5,3 juta meninggal dunia dikarenakan sepsis setiap tahunnya.¹ Penelitian pada tahun 2009 di 150 ruang perawatan intensif pada 16 negara (termasuk Indonesia) menunjukkan sepsis berat dan syok sepsis menduduki 10,9% dari diagnosis perawatan intensif dengan angka kematian mencapai 44,5%. Pengamatan selama 1 bulan pada tahun 2012 di ruang rawat intensif Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) Jakarta menunjukkan sepsis berat dan syok sepsis ditemukan pada 23 dari 84 kasus perawatan intensif, dengan angka kematian dalam perawatan mencapai 47,8% dan angka kematian pada fase dini mencapai 34,7%.²

Pada tahun 2016 diperkenalkan definisi sepsis terbaru, yaitu disfungsi organ yang mengancam nyawa akibat regulasi respon tubuh yang tidak sesuai terhadap infeksi. Dalam pengertian yang baru ini, istilah sepsis berat yang sebelumnya menjadi kriteria tersendiri ketika terdapat gagal organ selama perjalanan sepsis, kini menjadi diagnosis dari sepsis itu sendiri. Dan syok sepsis menjadi subset dari sepsis ketika masalah ketidaknormalan sirkulasi, seluler, dan metabolik lebih mengancam nyawa dari sepsis itu sendiri. Skor Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) ≥ 2 digunakan sebagai kriteria klinik yang spesifik untuk mengidentifikasi sepsis.¹ Dilihat dari tingginya insiden dan angka mortalitasnya, maka diagnosis dini dan penentuan prognosis sepsis sangat diperlukan. Sepsis sangat berhubungan dengan ketidaknormalan sistem pembekuan darah. Pada sepsis terjadi inflamasi sistemik yang tidak teratur yang mengakibatkan penurunan produksi

trombosit, peningkatan penggunaan trombosit dan penghancuran trombosit. Aktivasi sistem pembekuan darah yang berlebihan dapat dilihat dari turunnya jumlah trombosit dan memanjangnya waktu pembekuan dan dapat berakhir dengan ditemukannya *Disseminated Intravaskular Coagulation* (DIC) yang ditandai dengan mikrovaskular trombotik dan pendarahan di berbagai tempat.¹ Mayoritas pasien sepsis mengalami trombositopenia dimana jumlah trombosit akan turun pada empat hari pertama setelah masuk rumah sakit. Keparahan dari pasien sepsis sangat berhubungan dengan penurunan jumlah trombosit.³ Jumlah trombosit juga merupakan salah satu kriteria yang digunakan dalam penentuan skor Sequential Organ Failure Assessment Score (SOFA).

Indeks trombosit merupakan biomarker untuk melihat aktivasi platelet, diantaranya *Mean Platelet Volume* (MPV) dan *Plateletcrit*. *Plateletcrit* adalah jumlah volume yang diisi oleh trombosit dalam darah dan memiliki satuan persentase (%).⁴ Sedangkan MPV adalah nilai rata-rata ukuran trombosit yang ditemukan di dalam darah. MPV dapat digunakan untuk melihat adanya gangguan dalam produksi trombosit di sumsum tulang atau masalah penghancuran trombosit. Nilai MPV akan meningkat jika terdapat peningkatan penghancuran trombosit, seperti pada penyakit *Inflammatory Bowel Disease* (IBD) dan *Immune Thrombocytopenic Purpura* (ITP).⁵ Pada pasien sepsis ditemukan penurunan jumlah trombosit karena produksi bermacam-macam sitokin, kerusakan endotel dan penekanan produksi pada sumsum tulang. Sedangkan pada pasien syok sepsis, peningkatan MPV mengindikasikan prognosis yang kurang baik.⁴

Penelitian yang dilakukan oleh Wang menyatakan terdapat korelasi negatif

antara jumlah trombosit dengan mortalitas pasien sepsis dan terdapat korelasi positif antara MPV dengan mortalitas pasien sepsis.⁶ Nilai MPV $\geq 10,5$ fL pada saat awal masuk rumah sakit atau tiga hari pertama dapat digunakan sebagai prediktor mortalitas pasien sepsis.⁷ Pada penelitian yang dilakukan Gao juga didapatkan nilai MPV $\geq 10,5$ fL dapat digunakan sebagai *cut-off* untuk memprediksi prognosis pada pasien syok sepsis.⁸

Jumlah trombosit, MPV dan *Plateletcrit* dapat diperoleh dari pemeriksaan darah lengkap yang merupakan salah satu pemeriksaan laboratorium rutin. Tetapi, informasi tentang penggunaan trombosit, MPV dan *Plateletcrit* sebagai biomarker untuk menentukan prognosis pada pasien sepsis masih kurang. Oleh karena itu diperlukan penelitian untuk mengetahui hubungan jumlah trombosit, MPV dan *Plateletcrit* dengan mortalitas pada pasien sepsis di Rumah Sakit dr Saiful Anwar.

Metode penelitian

Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain penelitian cohort prospective mengenai hubungan jumlah trombosit, *Mean Platelet Volume* (MPV) dan *Plateletcrit* terhadap mortalitas pasien sepsis di Rumah Sakit Saiful Anwar Malang pada bulan November 2018 sampai April 2019 yang diikuti untuk dilakukan pengamatan (terjadinya kematian) selama 28 hari.

Subjek Penelitian

Subjek yang digunakan dalam penelitian ini adalah pasien sepsis dalam

kurun waktu November 2018 sampai April 2019 yang memenuhi kriteria inklusi (usia >18 tahun, terdiagnosis/terduga infeksi, skor SOFA ≥ 2) dan eksklusi (*Immune Thrombocytopenia*, *Multiple Myeloma*, *Leukemia*).

Tempat dan waktu penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Sentral RS Saiful Anwar Malang pada bulan Februari – November 2018.

Variabel Penelitian

Variabel bebas pada penelitian ini jumlah platelet, *Mean Platelet Volume* (MPV) dan *Plateletcrit*. Variabel tergantung pada penelitian ini adalah mortalitas pasien sepsis.

Analisis data

Uji normalitas dilakukan untuk mengetahui distribusi data menggunakan uji Shapiro-Wilk. Selanjutnya dilakukan uji beda untuk melihat ada atau tidaknya perbedaan antara jumlah trombosit, nilai MPV dan nilai *Plateletcrit* terhadap mortalitas pasien sepsis. Selanjutnya dilakukan uji T-Test tidak berpasangan. Selanjutnya dilakukan uji korelasi Pearson untuk mengetahui kekuatan dan arah korelasi. Kemudian pada variabel yang memiliki hubungan bermakna, dilakukan penentuan *cut-off* menggunakan kurva *Receiver Operating Characteristic* (ROC) dan dilakukan analisis untuk mengetahui besarnya Risiko Relatif (RR).

Hasil penelitian

Berdasarkan hasil *consecutive sampling*, didapatkan subjek penelitian yang memenuhi persyaratan sejumlah 52 orang yang kemudian dijabarkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

| Variabel | Luaran | | p |
|---|--------------------------|------------------------------|--------|
| | Hidup n = 14 (26,92%) | Meninggal n = 38 (73,07%) | |
| Jenis Kelamin (n(%)) | | | |
| Laki-laki | 10 (19,23) | 23 (44,32) | 0,469 |
| Perempuan | 4 (7,69) | 15 (28,85) | |
| Usia (mean ± SD) | | | |
| <60 (tahun) | 9 | 23 | 0,805 |
| ≥60 (tahun) | 5 | 15 | |
| Fokus Infeksi (n(%)) | | | |
| Respirasi | 8 (28,57%) | 20 (71,42%) | 0,772 |
| Urogenital | 9 (69,23%) | 4 (30,77%) | 0,000* |
| Kardiovaskular | 2 (22,22%) | 7 (77,78) | 0,727 |
| Saraf | 1 (33,33%) | 2 (66,67%) | 0,797 |
| Integumen | 1 (16,67) | 5 (83,33) | 0,547 |
| Pencernaan | 0 (0%) | 3 (100%) | 0,279 |
| Muskuloskeletal | 0 (0%) | 1 (100%) | 0,540 |
| Tidak diketahui | 1 (16,67) | 5 (83,33) | 0,547 |
| Jumlah Trombosit, Nilai MPV dan Nilai <i>Plateletcrit</i> (Rata-rata ± SD) | | | |
| Jumlah Trombosit | 232.428 ± 99.746 | 245.947 ± 125.902 | 0,719 |
| Nilai MPV | 9,89 ± 0,76 | 10,62 ± 0,91 | 0,011* |
| Nilai <i>Plateletcrit</i> | 0,23 ± 0,09 | 0,25 ± 0,12 | 0,412 |

Berdasarkan uji T-Test tidak berpasangan, diperoleh signifikansi perbedaan jumlah trombosit, MPV dan *Plateletcrit* terhadap mortalitas pasien secara berturut-turut adalah p = 0,778; 0,011 dan 0,464. Sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara nilai MPV terhadap mortalitas pasien sepsis. Namun, tidak terdapat perbedaan yang

bermakna antara jumlah trombosit dan *Plateletcrit* terhadap mortalitas pasien sepsis.

Berdasarkan hasil uji korelasi *Pearson* didapatkan nilai signifikansi (p) dalam menguji korelasi antara jumlah trombosit dengan mortalitas pasien sepsis adalah 0,719 (p>0,05) dengan nilai koefisien korelasi (r) sebesar 0,051. Hal tersebut



menunjukkan bahwa terdapat korelasi positif yang sangat lemah dan tidak bermakna antara jumlah trombosit dengan mortalitas pasien sepsis.

Selanjutnya berdasarkan uji korelasi *Pearson* antara MPV dengan mortalitas

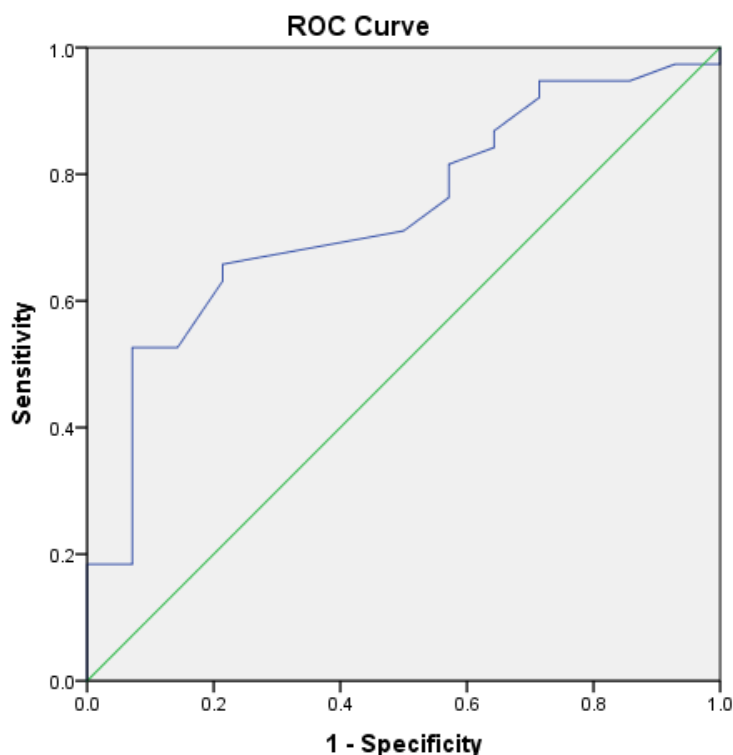
Tabel 2. Hasil uji korelasi *Pearson*

| Variabel | Luaran | |
|---------------------|----------|----------|
| | <i>r</i> | <i>p</i> |
| Trombosit | 0,051 | 0,719 |
| MPV | 0,349 | 0,011* |
| <i>Plateletcrit</i> | 0,116 | 0,412 |

pasien sepsis didapatkan nilai $p = 0,011$ dan $r = 0,349$. Sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat korelasi positif yang lemah dan bermakna antara MPV dengan mortalitas pasien sepsis.

Selanjutnya berdasarkan uji korelasi *Pearson* antara *Plateletcrit* dengan mortalitas pasien sepsis didapatkan nilai $p = 0,412$ dan $r = 0,116$. Sehingga dapat disimpulkan

bahwa terdapat korelasi positif yang sangat lemah dan tidak bermakna antara nilai *Plateletcrit* dengan mortalitas pasien sepsis.



Gambar 1. Kurva ROC nilai MPV

Berdasarkan kurva ROC untuk nilai MPV yang telah dibuat, didapatkan *Area Under the Curve* (AUC) sebesar 73,7% (95% CI : 0,592 s/d 0,881 $p = 0.009$). Nilai *cut-off* nilai MPV yang dipilih oleh peneliti

yaitu 10,55 fL dengan sensitivitas 52,6 % dan spesifisitas 92,9%.

Kemudian setelah dilakukan analisis Risiko Relatif (RR) didapatkan nilai RR MPV sebesar 1,64 (95% CI : 1,198 – 2,245) yang menunjukkan bahwa pasien sepsis yang memiliki nilai MPV \geq 10,55 fL berisiko 1,64 kali mengalami kematian dengan RR yang signifikan.

Pembahasan

Pada penelitian ini, didapatkan jumlah subjek penelitian yang memenuhi persyaratan sebesar 52 pasien dimana terdapat 38 (73,07%) pasien meninggal. Jenis kelamin laki-laki lebih banyak dari pada perempuan, dengan jumlah 33 pasien (63,46%) laki-laki dan 19 pasien (36,54%) perempuan. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Guclu pada tahun 2013, persebaran pasien sepsis pada laki-laki lebih banyak dari pada perempuan dengan persentase sebesar 57,9%.⁹ Pada penelitian ini juga didapatkan pasien yang hidup memiliki rata-rata usia yang lebih rendah dibandingkan dengan yang meninggal, yaitu 56,36 tahun. Tidak ditemukan perbedaan yang bermakna pada kelompok usia dan jenis kelamin pada kelompok pasien hidup dan meninggal.

Fokus infeksi terbanyak pada penelitian ini terdapat pada sistem respirasi dengan total 28 pasien (53,84%) yang sebagian besar disebabkan oleh Pneumonia. Fokus infeksi terbanyak pada pasien sepsis dengan luaran meninggal terdapat pada sistem respirasi sejumlah 20 pasien. Sementara itu, pasien sepsis dengan penyebab infeksi urogenital memiliki luaran yang lebih baik, ditunjukkan dengan jumlah pasien sepsis yang hidup dengan infeksi urogenital sebanyak 9 pasien dari 13 pasien. Hal tersebut sesuai dengan penelitian Chan

Ho Kim dimana pasien sepsis yang meninggal didominasi oleh fokus infeksi pada paru-paru dengan jumlah sebanyak 16 pasien (45,7%), sedangkan pasien yang hidup didominasi dengan fokus infeksi pada saluran kencing 85 (27,4%).¹⁰

Berdasarkan uji T-Test tidak berpasangan tidak didapatkan perbedaan jumlah trombosit terhadap mortalitas pasien sepsis ($p = 0,719$). Berdasar uji korelasi antara jumlah trombosit dengan mortalitas pada pasien sepsis, diperoleh nilai $p = 0,719$ yang menunjukkan bahwa korelasi antara jumlah trombosit dengan mortalitas pasien sepsis tidak bermakna. Nilai korelasi *Pearson* (r) sebesar 0,051 menunjukkan korelasi positif dengan kekuatan korelasi yang sangat lemah. Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian Bin Wang yang menyatakan bahwa terdapat korelasi negatif dengan kekuatan korelasi yang kuat antara jumlah trombosit dengan mortalitas pasien sepsis ($r = -0,61$ dan $p < 0,05$).⁶

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Rocky Wilar pada pasien sepsis neonatorum, dimana tidak didapatkan perbedaan yang signifikan antara jumlah trombosit dengan mortalitas sepsis neonatorum dengan $p = 0,589$.¹¹ Dari hasil penelitian Yanxia Gao, juga tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara jumlah trombosit pasien syok sepsis pada kelompok meninggal dan hidup dengan $p = 0,44$.⁸ Hasil penelitian ini juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Astrid Vivianni dan Nur Farhana pada tahun 2016. Dari hasil penelitian mereka, didapatkan hubungan yang tidak bermakna antara jumlah trombosit dengan kematian pada pasien sepsis ($p = 0,574$).¹²

Mayoritas pasien sepsis mengalami trombositopenia dimana jumlah trombosit akan turun pada empat hari pertama setelah masuk rumah sakit.³ Kompleks

platelet/neutrofil akan meningkat pada fase awal sepsis dan menurun pada sepsis dengan komplikasi, yang mungkin menandakan terjadinya sequestrasi dan konsumsi pada perifer atau trombositopenia terkait sepsis. Dan adanya endotoksin pada manusia mengakibatkan peningkatan agregat platelet/neutrofil yang bersirkulasi dan diikuti dengan penurunannya.¹³ Pada pasien sepsis dapat terjadi *relative thrombocytopenia*, dimana terdapat penurunan jumlah trombosit dalam empat hari pertama. Perubahan jumlah trombosit pada sepsis sering bersifat bifasik, terjadi penurunan pada empat hari pertama diikuti dengan peningkatan jumlah trombosit. Tidak adanya atau kurangnya respon bifasik mengarah pada *persistent thrombocytopenia*, yang berhubungan prognosis yang buruk dan meningkatkan risiko kematian. Penurunan jumlah trombosit pada awal sepsis tidak dapat membedakan kelompok hidup dan meninggal, tetapi trombositopenia lanjut lebih dapat memprediksi mortalitas.¹⁴ Tidak terdapatnya hubungan yang signifikan ini mungkin disebabkan karena data yang diambil merupakan data pertama kali terdiagnosis sepsis atau yang paling dekat, sehingga belum terjadi penurunan jumlah trombosit yang bermakna.

Reaktif trombositosis dapat terjadi pada keadaan infeksi, inflamasi atau keganasan. Keadaan ini dapat terjadi karena terdapat produksi berlebih dari sitokin proinflamasi seperti interleukin-6 dan interleukin-11.¹⁵ Pada penelitian yang dilakukan oleh Stacey R. Rose, infeksi pada kulit dan sistem pernafasan merupakan penyebab yang paling sering terjadinya reaktif trombositosis, disusul dengan infeksi pada sistem urinaria dan sistem pencernaan. Dari 421 pasien dengan infeksi akut, didapatkan 32 pasien (7,6%) mengalami

reaktif trombositosis.¹⁶ Kemungkinan kedua, pada beberapa pasien penelitian ini terjadi suatu reaktif trombositosis. Dari penelitian ini didapatkan 5 pasien mengalami reaktif trombositosis dan semuanya memiliki luaran meninggal.

Berdasarkan uji T-Test tidak berpasangan didapatkan perbedaan yang bermakna antara MPV terhadap mortalitas pasien sepsis ($p = 0,011$). Berdasar uji korelasi antara MPV dengan mortalitas pada pasien sepsis, diperoleh nilai $p = 0,011$ yang menunjukkan bahwa terdapat korelasi antara MPV dengan mortalitas pasien sepsis yang bermakna. Nilai korelasi Pearson (r) sebesar 0,349 menunjukkan korelasi positif dengan kekuatan korelasi yang lemah. Berdasarkan perhitungan Resiko Relatif (RR) menggunakan tabel 2x2, dengan menggunakan nilai *cut-off* MPV = 10,55 fL didapatkan RR sebesar 1,64 (95% CI : 1,198 – 2,245) yang memiliki arti bahwa pasien sepsis yang memiliki nilai MPV lebih dari sama dengan 10,55 fL memiliki risiko 1,64 kali mengalami kematian.

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Chan Ho Kim, bahwa pasien sepsis yang meninggal memiliki MPV *baseline* yang lebih tinggi dari pada pasien yang hidup ($p = 0,001$). MPV mengalami peningkatan yang signifikan dalam 72 jam pada kelompok meninggal ($p = 0,001$) dan hidup ($p < 0,001$) dan peningkatannya memiliki beda yang bermakna antar kedua kelompok ($p = 0,003$). Didapatkan juga *Area Under the Curve* (AUC) MPV *baseline* dan Δ MPV secara berurutan sebesar 0,653 dan 0,698. Berdasarkan analisis *multivariate*, didapatkan perubahan Δ MPV dalam 72 jam dapat menjadi faktor risiko kematian dengan HR = 1,90 (95% CI : 1,36 – 2,66, $p < 0,001$).¹⁰ Pada penelitian yang dilakukan Yanxia Gao juga didapatkan hasil MPV pada hari

pertama memiliki perbedaan yang bermakna antara kelompok hidup dan meninggal ($p = 0,01$). Berdasarkan analisis kurva *Receiver Operating Characteristic* (ROC), didapatkan AUC MPV sebesar 0,81 dan didapatkan *cut-off* sebesar 10,5 fL dengan sensitivitas 81,81% dan spesifisitas 65,71%.⁸ Afron dan Artuk mengatakan bahwa terdapat peningkatan nilai MPV yang lebih tinggi pada grup meninggal dari pada yang hidup. Nilai MPV $\geq 10,5$ fL pada waktu datang ke rumah sakit atau tiga hari pertama pada pasien syok sepsis dapat menjadi prediktor yang baik dalam memprediksi kematian.⁷

Peningkatan nilai MPV menandakan bahwa terdapat banyak trombosit baru (berukuran besar) yang bersirkulasi dalam darah. MPV dapat menjadi biomarker dari aktivasi trombosit. Pada penderita sepsis, terjadi peningkatan aktivasi trombosit dikarenakan banyak terjadi kerusakan endotel, aktivasi oleh sitokin proinflamasi dan tidak berfungsinya jalur antikoagulasi, sehingga didapatkan peningkatan nilai MPV sebagai respon kompensasi. Kegagalan thrombopoiesis dan peningkatan penghancuran serta pembengkakan dari trombosit pada lingkungan yang kaya akan *activating agent* dapat mempengaruhi hubungan antara jumlah trombosit dengan MPV. Perubahan yang cepat (menit-jam) pada indeks trombosit termasuk peningkatan MPV, mungkin terjadi sebagai hasil sintesis agen protrombi dan proinflamasi pada trombosit, degranulasi *alpha granule*, dan pengeluaran trombosit yang reaktif dari penyimpanannya yaitu liem.¹⁷ Yanxia Gao mengatakan peningkatan MPV biasanya mengindikasikan terjadinya kompensasi produksi oleh sumsum tulang karena terjadinya peningkatan penghancuran trombosit. Peningkatan MPV juga menandakan bahwa terdapat infeksi invasif,

systemik dan tidak terkontrol yang menggambarkan keparahan dari penyakit sehingga menimbulkan mortalitas yang tinggi pada sepsis.⁸

Berdasarkan uji T-Test tidak berpasangan tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara *Plateletcrit* terhadap mortalitas pasien sepsis ($p = 0,412$). Berdasarkan uji korelasi antara nilai *Plateletcrit* dengan mortalitas pada pasien sepsis, diperoleh nilai $p = 0,412$ yang menunjukkan bahwa korelasi antara *Plateletcrit* dengan mortalitas pasien sepsis tidak bermakna. Nilai korelasi Pearson (r) sebesar 0,116 menunjukkan korelasi positif dengan kekuatan korelasi yang sangat lemah. Hasil penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian Subbiah M. Sriram dimana terdapat perbedaan yang signifikan antara *Plateletcrit* pasien sepsis anak-anak yang meninggal dan hidup ($p = 0,004$).¹⁸ Namun, hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Yanxia Gao dimana nilai *Plateletcrit* pada kelompok hidup dan meninggal tidak memiliki perbedaan yang bermakna ($p = 0,75$).⁸ Pada penelitian yang dilakukan oleh Atri didapatkan nilai *Plateletcrit* tidak memiliki perbedaan yang bermakna antara kelompok yang hidup dan meninggal pada pasien sepsis ($p = 0,1$).¹⁹

Plateletcrit merupakan hasil dari perhitungan aritmatika antara jumlah trombosit dengan rata-rata volume trombosit. Nilai *Plateletcrit* dapat ditentukan dengan rumus jumlah trombosit \times MPV / 10.000, sehingga nilai *Plateletcrit* sangat bergantung dengan nilai MPV dan jumlah trombosit. Hubungan yang berkebalikan antara jumlah trombosit dengan MPV pada fisiologi normal maupun patologi mencerminkan kecenderungan untuk menjaga hemostasis dengan cara mempertahankan masa trombosit secara konstan. Hubungan terbalik ini juga biasa

terlihat pada penyakit inflamasi, dimana peningkatan trombopoiesis meningkatkan jumlah trombosit yang bersirkulasi dan banyak trombosit yang berukuran besar serta reaktif yang bermigrasi menuju tempat inflamasi, dimana trombosit nanti akan "dikonsumsi". Salah satu alasan *Plateletcrit* pada penelitian ini memiliki korelasi positif terhadap luaran, karena jumlah trombosit pada penelitian ini memiliki korelasi yang positif juga dan pada penelitian ini hanya menggunakan data saat pertama kali terdiagnosis sepsis.

Kesimpulan

1. Tidak terdapat perbedaan jumlah trombosit dan *Plateletcrit* terhadap mortalitas pada pasien sepsis di Rumah Sakit dr. Saiful Anwar Malang.
2. Terdapat perbedaan MPV terhadap mortalitas pada pasien sepsis di Rumah Sakit dr. Saiful Anwar Malang.
3. Tidak terdapat hubungan antara jumlah trombosit dan *Plateletcrit* dengan mortalitas pada pasien sepsis di Rumah Sakit dr. Saiful Anwar Malang.
4. Terdapat hubungan yang lemah dan berarah positif antara MPV dengan mortalitas pada pasien sepsis di Rumah Sakit dr. Saiful Anwar Malang.
5. Pasien sepsis dengan nilai MPV $\geq 10,55$ fL memiliki risiko 1,64 kali lebih besar mengalami kematian.

Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan melakukan analisis serial hubungan jumlah trombosit, nilai MPV dan nilai *plateletcrit* pada saat terdiagnosis, setelah 36 jam dan setelah 72 jam serta peningkatan atau

penurunannya dengan mortalitas pasien sepsis.

2. Pada penelitian selanjutnya, disarankan untuk menentukan populasi yang lebih luas, sehingga dapat diperoleh sampel yang lebih banyak. Hal ini diharapkan dapat mempermudah generalisasi hasil penelitian.

Daftar Pustaka

1. Giesen, L. dan Singer, M. What Is Sepsis? In: W. J. Wiersinga, C. W. Seymour, (Eds). *Handbook of Sepsis*. 2018; pp. 3-12.
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Sepsis. 2017.
3. Levi, M. The Coagulation System in Sepsis. In: W. J. Wiersinga, C. W. Seymour, (Eds). *Handbook of Sepsis*. 2018; pp. 45-55.
4. Budak, Y.U., Polat, M. and Huysal, K. The use of platelet indices, *plateletcrit*, mean platelet volume and platelet distribution width in emergency non-traumatic abdominal surgery: a systematic review. *Biochemia medica*, 2016; 26(2):178-193.
5. Khan A, Haider I, Ayub M, Khan S. Mean Platelet Volume (MPV) as an indicator of disease activity and severity in lupus. *F1000Research*. 2017;6.
6. Wang B, Zheng Y, Guo Z, Qinggang GE. Correlation between changes of platelet-related parameter and prognosis of septic patients. *Chinese Journal of Emergency Medicine*. 2015; 24(12):1379-83.
7. Afyon M, Artuk C. Could mean platelet volume be a useful marker for infectious diseases? a review of literature. *Medicine Science*. 2016;5(4):1059-1062.

8. Gao Y, Li Y, Yu X, Guo S, Ji X, Sun T, Lan C, Lavergne V, Ghannoum M, Li L. The impact of various platelet indices as prognostic markers of septic shock. *PLoS One*. 2014; 9(8):e103761.
9. Guclu E, Durmaz Y, Karabay O. Effect of severe sepsis on platelet count and their indices. *African Health Sciences*. 2013; 13(2):333-8.
10. Kim CH, Kim SJ, Lee MJ, Kwon YE, Kim YL, Park KS, Ryu HJ, Park JT, Han SH, Yoo TH, Kang SW. An increase in mean platelet volume from baseline is associated with mortality in patients with severe sepsis or septic shock. *PLoS One*. 2015; 10(3):e0119437.
11. Wilar R, Antolis Y, Tatura SN, Gunawan S. Jumlah Trombosit dan Mean Platelet Volume Sebagai Faktor Prognosis pada Sepsis Neonatorum. *Sari Pediatri*. 2016; 12(1):53-7.
12. Vivianni A, Nugroho HS, Heri K, Bakhtiar Y. Faktor-Faktor Prediktor Mortalitas Sepsis Dan Syok Sepsis Di Icu Rsup Dr Kariadi. *JKD*. 2016; 5(4): 504-517.
13. Dewitte A, Lepreux S, Villeneuve J, Rigotherier C, Combe C, Ouattara A, Ripoche J. Blood platelets and sepsis pathophysiology: A new therapeutic prospect in critical ill patients?. *Annals of intensive care*. 2017; 7(1):115.
14. Assinger A, Schrottmaier WC, Salzman M, Rayes J. Platelets in sepsis: an update on experimental models and clinical data. *Frontiers in immunology*. 2019;10:1687.
15. Krisnan, K. *Secondary Thrombocytosis: Background, Pathophysiology, Epidemiology*. Online [WWW]. 2019. <https://emedicine.medscape.com/article/206811> [Accessed 18 August. 2019].
16. Rose SR, Petersen NJ, Gardner TJ, Hamill RJ, Trautner BW. Etiology of thrombocytosis in a general medicine population: analysis of 801 cases with emphasis on infectious causes. *Journal of clinical medicine research*. 2012; 4(6):415.
17. Gasparyan AY, Ayvazyan L, P Mikhailidis D, D Kitas G. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation?. *Current pharmaceutical design*. 2011; 17(1):47-58.
18. Sriram S, Aroor S, Kini P, Kanaparthi SK, Konda K. Platelet indices in children with sepsis and their relation to the outcome. *Sri Lanka Journal of Child Health*. 2018; 47(4):301-5.
19. Atri S.K.R., Chhabra S., Singla V., Mohini, Rathee G., Priya L. Evaluation of Platelet Count and Indices in Patients of Sepsis. *International Journal of Medicine Research*. 2019; 4(2):12-15.