
Platelet Distribution Width dan Mean Platelet Volume: Hubungan dengan Derajat Penyakit Demam Berdarah Dengue

Stefanus Gunawan, Felix Candra Sutanto, Suryadi N.N. Tatura, Max F.J. Mantik
Bagian Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi / RSU Prof. Dr. R.D. Kandou - Manado, Indonesia

Latar belakang. Diperlukan petanda klinis praktis yang dapat digunakan untuk memprediksi progresivitas demam berdarah dengue (DBD) dan sindrom syok dengue (SSD).

Tujuan. Mencari hubungan antara *platelet distribution width* (PDW) dan *mean platelet volume* (MPV) dengan derajat penyakit infeksi dengue.

Metode. Penelitian dilakukan dengan desain potong lintang. Didiagnosis DBD atau SSD berdasarkan kriteria WHO 1997. Data berupa hematokrit, jumlah trombosit, PDW, dan MPV dikumpulkan selama penelitian. Analisis statistik menggunakan t-test dan regresi linear.

Hasil. Didapatkan delapan puluh sembilan anak yang mengikuti penelitian, 71 (79,8%) didiagnosis DBD dan 18 (20,2%) SSD. Korelasi negatif didapatkan antara PDW dan jumlah trombosit ($r=-0,77$; $p<0,05$); serta antara MPV dan jumlah trombosit ($r=-0,52$; $p<0,05$). Rerata nilai PDW berbeda secara bermakna pada kelompok trombositopenia dan non trombositopenia (10,46 vs 8,07%; $p<0,05$) begitu juga nilai MPV (10,12 vs 8,84fl; $p<0,05$). PDW didapatkan lebih tinggi pada SSD dibanding dengan DBD (11,64 vs. 9,72%; $p<0,05$) begitu MPV (10,38 vs 8,53 fl; $p<0,05$). Didapatkan korelasi positif antara hemokonsentrasi dan PDW ($r=0,217$; $p<0,05$) begitu juga antara hemokonsentrasi dan MPV ($r=0,118$; $p<0,05$).

Kesimpulan. PDW dan MPV dapat digunakan sebagai prediktor progresivitas dari DBD. (**Sari Pediatri** 2010;12(2):74-7).

Kata kunci: *platelet distribution width, mean platelet volume, demam berdarah dengue, sindrom syok dengue*

Alamat korespondensi:

Dr. Stefanus Gunawan, Sp.A, MSi.Med Divisi Hematologi – Onkologi Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi - RSU. Prof. Dr. R.D. Kandou, Manado Jl. Raya Tanawangko, Manado 95115 P.O. Box 66 ; Telp. 0431-821652 ; Fax 0431-859091.Email: stefledi2000@yahoo.com

Infeksi virus dengue pada manusia mengakibatkan spektrum manifestasi klinis yang bervariasi antara demam dengue, demam berdarah dengue sampai demam berdarah dengue disertai syok. Demam berdarah dengue merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat di Indonesia, dapat berakibat fatal jika terlambat ditangani. Penyakit DBD terutama menyerang anak-anak dan cenderung meningkat dalam beberapa tahun terakhir ini khususnya di daerah

Sulawesi Utara.¹ Untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas maka diperlukan suatu prediktor yang secara klinis praktis dapat digunakan dalam menilai progresivitas DBD mengingat perjalanan penyakit infeksi dengue sulit diramalkan. Sampai saat ini masih sering ditemukan pasien DBD yang pada permulaan tampak tidak berat secara klinis dan laboratorium tetapi dalam perjalanan penyakitnya mengalami syok dan pada beberapa kasus berakhir dengan kematian.

Berbagai aspek mengenai infeksi virus dengue telah diteliti untuk mengetahui faktor-faktor yang berperan menimbulkan berat-ringannya infeksi ini, dari parameter yang sederhana (klinis dan pemeriksaan laboraorium dasar/rutin) hingga pemeriksaan laboraorium yang canggih misalnya yang masih dalam tahap penelitian yaitu kadar TNF α , *platelet activating factor*, interleukin-1, interleukin-6, dan interleukin-8.²⁻⁶ Mayetti melaporkan bahwa gambaran klinis berupa perdarahan spontan, hepatomegali, suhu tubuh dan parameter laboratorium yaitu jumlah trombosit, hematokrit dan leukosit merupakan faktor risiko syok pada DBD yang paling berhubungan.⁷

Di lain pihak dari hasil pemeriksaan darah rutin yang kita lakukan masih didapatkan data laboratorium yang belum dipergunakan secara optimal di antaranya *platelet distribution width* (PDW) dan *mean platelet volume* (MPV). Prognosis DBD sangatlah bergantung dari spektrum manifestasi klinis yang timbul, pada pasien syok, angka mortalitas akan meningkat. Oleh karena itu dilakukan penelitian dengan tujuan penelitian untuk mengetahui apakah jumlah trombosit, hematokrit, PDW, dan MPV mempunyai nilai atau peran sebagai prediktor progresivitas DBD.

Metode

Penelitian dilakukan dengan desain potong lintang pada pasien yang dirawat di bangsal Sub bagian Infeksi Tropik Ilmu Kesehatan Anak RSU Prof. Dr. R.D. Kandou, Manado antara Januari 2009 sampai dengan Agustus 2009, dengan diagnosis DBD dan SSD. Kriteria diagnosis DBD/SSD didasarkan pada kriteria klinis dan kriteria laboratoris dari *World Health Organization* (WHO) tahun 1997.⁸ Kriteria klinis yang digunakan meliputi demam tinggi mendadak tanpa sebab jelas dan berlangsung terus-menerus selama 2-7 hari, terdapat manifestasi perdarahan, pembesaran hati, dan syok. Sedangkan

kriteria laboratoris yaitu trombositopenia (100.000/mm³ atau kurang) dan hemokonsentrasi (peningkatan hematokrit 20% atau lebih). DBD derajat I dan II dikelompokkan sebagai DBD sedangkan derajat III dan IV dikelompokkan sebagai SSD. Kriteria inklusi yang dirawat dengan diagnosis semua anak DBD/SSD, mempunyai data rekam medis lengkap dan didapatkan pemeriksaan darah lengkap (termasuk hematokrit, jumlah trombosit, PDW, dan MPV) dilakukan dalam kurang dari 24 jam setelah masuk rumah sakit.

Analisis data menggunakan t-test dan uji regresi linear yang diolah dengan program SPSS 17,0 untuk mengetahui apakah terdapat hubungan antara jumlah trombosit dan ukuran PDW/MPV, hubungan antara ukuran PDW/MPV dan kenaikan nilai hematokrit, serta perbedaan ukuran PDW dan MPV pada pasien DBD dan SSD dengan nilai kemaknaan bila $p < 0,05$.

Hasil

Selama periode Januari 2009 sampai Agustus 2009 didapatkan jumlah subyek yang memenuhi kriteria inklusi 89 pasien. Karakteristik subyek penelitian tertera pada Tabel 1. Anak perempuan (52,8%) lebih banyak dari anak laki-laki (47,2%).

Tabel 1. Karakteristik pasien berdasarkan diagnosis

Karakteristik	Diagnosis	
	DBD (n=71)	SSD (n=18)
Usia		
* Rerata (tahun + SB)	7,15 + 2,93	7,69 + 2,99
* Median (tahun; CI 95%)	7,17 (6,46 ; 7,84)	7,08 (6,19 ; 9,18)
Jenis kelamin		
* Laki-laki	32	10
* Perempuan	39	8

Tabel 2. Analisis hasil *t-test* nilai PDW dan MPV pada DBD dan SSD

	Diagnosis	n	Rerata	SB	<i>p</i>
PDW	DBD	71	9,717	1,5962	0,000*
	SSD	18	11,644	1,6332	
MPV	DBD	71	8,527	1,4367	0,036*
	SSD	18	10,382	1,5623	

* $p < 0,05$

Tabel 3. Analisis hasil *t-test* nilai PDW dan MPV pada keadaan trombositopenia dan normal

Trombositopenia		N	Rerata	SD	<i>p</i>
PDW	Trombositopenia	76	10,455	1,6747	0,000*
	Normal	13	8,069	0,5407	
MPV	Trombositopenia	76	10,124	1,5378	0,041*
	Normal	13	8,839	0,8632	

* *p*<0,05

Tabel 4. Korelasi antara jumlah trombosit, hematokrit, PDW, dan MPV pada DBD dan SSD

	PDW	MPV	<i>p</i>
Trombosit			
* <i>Pearson correlation</i>	-0,770	-0,523	<i>p</i> <0,05
* <i>Sig. (2-tailed)</i>	0,000*	0,021*	
* n	89	89	
Hematokrit			
* <i>Pearson correlation</i>	0,217	0,118	<i>p</i> <0,05
* <i>Sig. (2-tailed)</i>	0,020*	0,042*	
* n	89	89	

Tabel 2 memperlihatkan nilai PDW dan MPV lebih tinggi pada SSD dan didapatkan perbedaan secara statistik yang bermakna (*p*<0,05) dibandingkan dengan DBD. Keadaan hampir serupa juga terlihat pada Tabel 3, nilai PDW, dan MPV yang lebih tinggi pada keadaan trombositopenia (*p*<0,05).

Tabel 4 menunjukkan korelasi negatif antara jumlah trombosit dengan PDW (*r*=-0,770; *p*<0,05) dan MPV (*r*=-0,523; *p*<0,05), berarti semakin rendah jumlah trombosit yang didapatkan maka semakin tinggi nilai PDW dan MPV yang ditemukan.

Didapatkan korelasi yang positif antara hubungan kenaikan hematokrit dengan nilai PDW dan MPV, berarti semakin tinggi kenaikan hematokrit yang terjadi maka semakin tinggi pula nilai PDW dan MPV.

Pembahasan

Mekanisme terjadinya trombositopenia pada DBD/SSD kemungkinan bersifat multifaktorial. Terdapat beberapa asumsi mengenai keadaan ini, di antaranya menyatakan bahwa kombinasi dari difusi cedera sel endotel, peningkatan aktivasi platelet, dan *disseminated intravascular coagulation* akan mengakibatkan peningkatan konsumsi trombosit.⁹

Trombositopenia di bawah 100.000/mm³ merupakan salah satu kriteria diagnosis DBD, nilai trombosit mulai menurun pada masa demam dan mencapai nilai terendah pada masa syok.² Beberapa studi menunjukkan bahwa keadaan trombositopenia tidak dapat digunakan dalam menilai derajat suatu penyakit DBD/SSD, oleh karena itu trombositopenia hanya digunakan sebagai salah satu kriteria laboratoris dalam menegakkan diagnosis DBD/SSD.^{1,2} Trombositopenia disertai peningkatan megakariosit muda dalam sumsum tulang dan masa hidup trombosit yang pendek diduga timbul akibat peningkatan aktivitas destruksi trombosit.

Pengukuran PDW dan MPV telah dilakukan sejak tahun 1970-an dan sekarang telah menjadi pemeriksaan rutin, namun masih jarang dipelajari dalam hubungannya dengan DBD/SSD. *Platelet distribution width* (PDW) mengukur variasi ukuran trombosit yang beredar dalam darah perifer, trombosit muda berukuran lebih besar dan trombosit tua mempunyai ukuran yang lebih kecil.¹⁰ Jadi, dalam sirkulasi darah terdapat trombosit bifasik trombosit muda mempunyai ukuran yang lebih besar dan ukuran trombosit akan menurun seiring dengan makin bertambahnya usia. Sebagai akibat meningkatnya proporsi trombosit muda maka juga terjadi peningkatan MPV.¹¹

Mean platelet volume (MPV) mengukur ukuran trombosit yang beredar dalam darah perifer. Oleh karena trombosit muda berukuran lebih besar maka MPV yang tinggi merupakan petanda peningkatan produksi trombosit atau mungkin sebagai kompensasi untuk mempercepat penghancuran platelet.¹¹ Pada populasi sehat, PDW dan MPV berada dalam hubungan terbalik dengan jumlah trombosit akan tetapi efek biologis, arti klinis dan hubungannya dengan perubahan jumlah trombosit dengan DBD/SSD masih belum jelas.¹² Hubungan kedua parameter PDW dan MPV pada penyakit lain telah diteliti. Salah satunya penelitian yang dilakukan oleh Teoman dkk¹³ menemukan bahwa peningkatan MPV dapat terjadi pada keadaan inflamasi

akut seperti infark miokard akut dan sindrom metabolik. Keadaan inflamasi akut juga terjadi pada kasus DBD. Salah satu hipotesis patofisiologi dari DBD/SSD yaitu hipotesis mediator menyebutkan bahwa pada infeksi dengue akan terjadi aktivasi kaskade sitokin terutama TNF α , interleukin-1 dan interleukin-6, ketiga mediator tersebut merupakan mediator proinflamasi.^{3,6,14,15}

Andreas dkk¹⁶ menemukan bahwa MPV dapat digunakan sebagai petanda aktivitas inflamasi pada *inflammatory bowel disease*. Hal serupa juga dilaporkan oleh Bunyamin dkk¹⁷ bahwa peningkatan MPV dapat menunjukkan adanya inflamasi pada kasus spondilitis dan arthritis rheumatoid. Penelitian mengenai PDW telah dilakukan oleh Luzzatto dkk¹⁸ bahwa PDW lebih baik dalam menggambarkan stimulus trombopoietik pada kasus sirosis hati dibanding MPV.

Dari penelitian sebelumnya didapatkan juga bahwa PDW dan MPV dapat digunakan dalam mengetahui etiologi keadaan trombositopenia, didapatkan hasil bahwa trombositopenia yang diakibatkan infeksi virus akan menyebabkan peningkatan nilai PDW dan MPV.¹² Pada penelitian kami, ditemukan keadaan nilai PDW dan MPV yang lebih tinggi pada SSD dan pada keadaan trombositopenia. Selain itu terdapat hubungan antara jumlah PDW dan MPV dengan progresivitas infeksi dengue. Disimpulkan bahwa *platelet distribution width* dan *mean platelet volume* dapat digunakan sebagai prediktor dalam menilai progresivitas infeksi dengue. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut lagi dengan jumlah subyek lebih besar.

Daftar pustaka

1. Kan EF, Rampengan TH. Factors associated with shock in children with dengue hemorrhagic fever. *Pediatr Indones* 2004;44:171-5.
2. Dewi R, Tumbelaka AR, Sjarif DR. Clinical features at dengue hemorrhagic fever and risk factors of shock event. *Pediatr Indones* 2006;46:144-8.
3. Glibber DJ. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Cirn Microbiol Rev* 1998;11:1-14.
4. Matheus S, Meynard JB, Lacoste V. Use of capillary blood samples as a new approach for diagnosis of dengue virus infection. *J Clin Microbiol* 2007;45:887-90.
5. Tavalara D, Castillo AM, Dominguez MC. IL-8 release, tight junction and cytoskeleton dynamic reorganization concive to permeability increase are induced by dengue virus infection of microvascular endothelial monolayers. *J Gen Virol* 2004;85:1801-13.
6. Lee YR, Liu MT, Lei HY, Liu HS. MCP-1 a highly expressed chemokine in dengue haemorrhagic fever/dengue shock syndrome patients may cause permeability change, possibly through reduced tight junctions of vascular endothelium cells. *J Gen Virol* 2006;87:3623-30.
7. Mayetti. Hubungan gambaran klinis dan laboratorium sebagai faktor risiko syok pada demam berdarah dengue. *Sari Pediatri* 2010;11:367-73.
8. WHO. Dengue haemorrhagic fever diagnosis, treatment, prevention and control. Second ed. Geneva: 1997.
9. Briggs C, Harrison P, Machin SJ. Continuing developments with the automated platelet count. *Int J Lab Hematol* 2007;29:77.
10. Kickler TS. Clinical analyzers: advances in automated cell counting. *Anal Chem* 1999;71:363-5.
11. Becchi C, Al Malyan M, Fabbri LP, Marsili M, Boddi V, Boncinelli S. Mean platelet volume trend in sepsis: is it a useful parameter? *Minerva Anestesiologica. Anestesiol* 2006;72:749-56.
12. Buttarello M, Plebani M. Automated blood cell counts: state of the art. *Am J Clin Pathol* 2008;130:104-16.
13. Teoman D, Mehmet N, Alper S, Gokhan E, Selim K, Abdullah G dkk. Mean platelet volume levels in metabolic syndrome. *AJCI* 2007;1:99-105.
14. Endler G, Klimesch A, Sunder H. Mean platelet volume is an independent risk factor for myocardial infaction but not for coronary artery disease. *Br J Haematol* 2002;117:399-404.
15. Franchini G, Ambinder RF, Barry M. Viral disease in hematology. *Hematology* 2000;200:90-5.
16. Andreas N, Kapsoritakis, Michael I, Aekaterini S, Spiros P, Maria K dkk. Mean platelet volume: a useful marker of inflammatory bowel disease activity. *Am J Gastroenterol* 2001;96:776-81.
17. Bunyamin K, Abdurrahman T, Umut K, Omer K, Akdogan A, Mehmet O, et al. Mean platelet volume (MPV) as an inflammatory marker in ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* 2008;75:291-4.
18. Luzzatto G, Franchis G, Fabris F, Gerunda GE, Girolami A. Increased proportion of giants platelets and platelet distribution width are better indicators of altered platelet homeostasis than mean platelet volume in liver cirrhosis. *Folia Haematol Int Mag Klin Morphol Blutforsch* 1988;115:719-26.