

HUBUNGAN RED DISTRIBUTION WIDTH (RDW) DAN PLATELET DISTRIBUTION WIDTH (PDW) PADA PASIEN SEPSIS YANG DI RAWAT DI ICU RSUP H. ADAM MALIK MEDAN DAN DIHUBUNGKAN DENGAN SKOR SOFA

Yoga Rhamada Siregar¹, Jelita Siregar², Tasrif Hamdi³
yoga.regar@gmail.com¹, jelitasiregar1978@gmail.com², tasrif.hamdi@usu.ac.id³
Universitas Sumatera Utara¹²³

ABSTRACT

BACKGROUND: Sepsis is a serious condition requiring intensive care with a high risk of mortality. Red Distribution Width (RDW) and Platelet Distribution Width (PDW) play a role in predicting the severity of sepsis.

OBJECTIVE: To analyze the relationship between RDW and PDW with Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) scores in sepsis patients at ICU RSUP H. Adam Malik Medan.

METHODS: This study used a cross-sectional design. The population included sepsis patients in the ICU at RSUP H. Adam Malik Medan. The study subjects were sepsis patients who met inclusion criteria, totaling 36 respondents. Data analysis used the Pearson Correlation test for ratio or nominal data.

RESULTS: Most sepsis patients were males with a relatively high average age, high severity levels, and the majority experienced mortality. The average RDW and PDW were within the normal range. The average SOFA score indicated a high risk of death in sepsis patients (> 35%). RDW had a significant relationship with SOFA score (p-value < 0.05), with a positive correlation value (r) of 0.416. However, PDW did not show a significant relationship with SOFA score (p-value > 0.05), with a low correlation value (r) of 0.206. There was no significant relationship between RDW and PDW with SOFA score (p-value > 0.05).

CONCLUSION: Most sepsis patients exhibited characteristics indicative of disease severity, but RDW and PDW were within the normal range. RDW had a significant relationship with SOFA score, while PDW did not show a strong correlation. Both hematological parameters did not have a significant relationship with sepsis severity.

Keywords: *red distribution width, platelet distribution width, sepsis, SOFA score.*

PENDAHULUAN

Sepsis adalah sindrom klinis yang saat ini didefinisikan sebagai disfungsi organ yang mengancam jiwa yang disebabkan oleh disregulasi respon *imun host* terhadap infeksi. Sepsis memiliki insiden yang tinggi dengan perkiraan global hingga 31 juta pasien sepsis dan 19 juta kasus dengan sepsis berat, menghasilkan 5 juta kematian setiap tahun.

Sepsis merupakan penyebab kematian utama di Amerika Serikat dan merupakan penyebab kematian tersering pada pasien kritis di *non-coronary Intensive Care Unit* (ICU). Insidensi sepsis berat diperkirakan mencapai 300 kasus per 100.000 populasi di Amerika Serikat dan setengah dari kasus tersebut terjadi di luar ICU. Seperempat dari total pasien yang mengalami sepsis berat akan meninggal selama perawatan, sedangkan syok septik dihubungkan dengan angka kematian yang tinggi yaitu mencapai 50%..

Beberapa biomarker inflamasi, parameter klinis dan sistem penilaian telah digunakan untuk menilai tingkat keparahan sepsis dan untuk memprediksi kematian pada pasien dengan sepsis. Beberapa biomarker dan sistem penilaian yang umum digunakan secara klinis termasuk kadar *prokalsitonin serum*, *C-Reactive Protein* (CRP) serum dan sistem penilaian klinis seperti *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA), *Quick SOFA* (qSOFA), Fisiologi Akut, dan Evaluasi Kesehatan Kronis (APACHE II) sistem penilaian. Derajat keparahan sepsis paling sering diukur dengan skor SOFA, yang dapat memprediksi keparahan dan hasil dari kegagalan organ multipel dan tidak ada alat diagnostik yang baik yang tersedia untuk identifikasi awal pasien dengan sepsis dan *gold* standar diagnostik tidak ada. Selain itu, penegakan diagnosis dan evaluasi sepsis dipersulit dengan parameter klinis yang sangat beragam dan tidak spesifik. Padahal diagnosis dan stratifikasi dini sepsis dan derajat keparahannya sangat penting untuk memulai terapi antimikroba agar dapat menurunkan mortalitas.

Kegagalan organ merupakan salah satu penyebab tingginya angka mortalitas dan morbiditas pasien di ICU dan tingginya biaya yang harus dikeluarkan. Oleh karena itu, evaluasi disfungsi organ setiap waktu selama perawatan di ICU sangat membantu dalam mengikuti perkembangan penyakit.⁵Dalam praktik klinis, skor prognostik sepsis sering digunakan untuk mengidentifikasi pasien yang membutuhkan penanganan segera. Sistemik *Skor Inflammatory Response Syndrome* (SIRS) diperkenalkan pada tahun 1992 dan diperbarui pada tahun 2001 terbukti tidak cukup spesifik untuk mengidentifikasi pasien sepsis yang paling berisiko dengan benar.

Penilaian skor (qSOFA) dan SOFA diperkenalkan pada tahun 2016 Parameter SOFA *score* terdiri dari parameter untuk menilai respirasi ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$), sistem saraf pusat (*Glasgow Coma Scale* [GCS]), kardiovaskuler (*Mean Arterial Pressure* [MAP]), sistem koagulasi (*platelet*), liver (*bilirubin*), dan renal (*kreatinin serum*). Keenam parameter tersebut dapat diperiksa di berbagai rumah sakit, termasuk di negara berkembang seperti Indonesia, Skor Peringatan Dini Nasional (NEWS) atau Skor Peringatan Dini yang Dimodifikasi (MEWS) telah disarankan sebagai alternatif yang berkinerja lebih baik di Unit Gawat Darurat dan penggunaan diadopsi oleh banyak rumah sakit, tetapi mereka belum menjadi bagian dari perawatan standar. Oleh karena itu, ada kebutuhan mendesak untuk penanda prognostik yang lebih baik pada sepsis yang dapat digunakan di samping tempat tidur pasien sepsis.

Beberapa tahun terakhir RDW menjadi perhatian pada pasien-pasien sepsis dan syok sepsis. Selama proses infeksi, terjadi perubahan signifikan dalam struktur eritrosit. *Red Cell Distribution Width* (RDW) merupakan parameter hematologi yang menunjukkan heterogenitas

ukuran atau volume *eritrosit perifer* yang nilainya dapat diperoleh melalui histogram eritrosit. Parameter RDW diukur melalui pengukuran darah lengkap dan dinyatakan sebagai *RDW-standard deviation* (RDWSD), yaitu deviasi standar volume eritrosit atau dinyatakan sebagai *RDW-coefficient of variation* (RDWCV). Setiap proses yang mengakibatkan destruksi sel darah merah, seperti *immune hemolytic anemia*, *hereditary spherocytosis/xerocytosis*, *sickle cell disease*, *hemoglobin H disease* dan sepsis dapat menyebabkan peningkatan RDW pada sepsis.

Platelet Distribution Width (PDW) adalah indeks platelet yang mencerminkan variasi ukuran platelet. Penggunaan PDW telah lama dijadikan acuan parameter hematologi untuk memprediktor respon inflamasi sistemik kronis pada sepsis. PDW mengukur variasi ukuran trombosit yang beredar dalam darah perifer, trombosit muda berukuran lebih besar dan trombosit tua mempunyai ukuran yang lebih kecil. 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. Perubahan ini diperantarai oleh sitokin seperti *interleukin-1* (IL-1) dan *tumor necrosis factor- α* (TNF- α) yang terlibat dalam respon fase akut selama sepsis.

Perubahan RDW dan PDW dalam sepsis, juga disebabkan sindrom disregulasi respon imun yang tidak teratur terhadap infeksi mikroba. Pada sepsis yang disebabkan oleh endotoksin akan meningkatkan produksi sitokin proinflamasi terutama *Interleukin-1 α* , *Tumor Necrosis Factor- α* , *C-Reactive Protein*. Pada saat makrofag memfagosit bakteri pada kondisi sepsis terjadi suatu mekanisme pencernaan bakteri di dalam organel makrofag yang disebut lisosom, pada saat bakteri dicerna terjadi peningkatan konsumsi oksigen dan produksi metabolit oksigen yang merangsang suatu pembakaran oksidatif, yang menyebabkan destruksi eritrosit dan trombosit. Banyak studi yang menggunakan PDW sebagai prediktor keparahan pada sepsis.

Studi oleh Dubey *et al.*, dengan studi observasional *cross-sectional*, menganalisis 1.300 pasien termasuk yang dirawat di ICU. Pasien sakit kritis didefinisikan pada dasar skor qSOFA lebih besar dari 2. *Platelet Distribution Width* (PDW) dan *Red Distribution Width* (RDW) diperoleh dari *Coulter* laporan hitung darah lengkap.¹¹ Hasil studi menunjukkan rerata *Red Distribution Width* (RDW) untuk seluruh populasi penelitian adalah $15,17\% \pm 3,01$. *Red Distribution Width* (RDW) secara signifikan lebih tinggi pada pasien sepsis yang meninggal dibandingkan dengan pasien yang dipulangkan. Korelasi antara lama tinggal di ICU (hari) dan *Red Distribution Width* (RDW) cukup positif dan signifikan ($\rho = 0,37$, $p = 0,001$). Sedangkan hasil *Platelet Distribution Width* (PDW) menunjukkan korelasi antara lama tinggal di ICU (hari) dan *Platelet Distribution Width* (PDW) (%) cukup positif dan signifikan ($\rho = 0,5$, $p = 0,001$). *Red Distribution Width* (RDW) dan *Platelet Distribution Width* (PDW) ditemukan sebagai indikator keparahan pasien sepsis dan lamanya perawatan di ICU.

Hasil penelitian Utami (2020) menunjukkan analisis korelasi sederhana antara variabel PDW dengan variabel Skor SOFA mendapatkan koefisien korelasi $r_{xy} = 0,608$ dengan signifikansi sebesar $p = 0,001$ yang berarti hubungan kedua variabel tersebut signifikan, pada derajat signifikansi sebesar 5 % ($p < 0,05$). Berdasarkan analisis korelasi sederhana dan korelasi ganda dengan bantuan analisis regresi tersebut, maka dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan positif peningkatan nilai PDW yang berbanding lurus dengan peningkatan SOFA pada pasien sepsis yang terbukti secara meyakinkan. Hasil penelitian Silaban (2020)

menunjukkan adanya hubungan antara kadar limfosit-monosit dengan skor SOFA. Semakin menurun kadar limfosit, maka semakin meningkat pula skor SOFA. Limfosit dan monosit dapat dipakai dipertimbangkan sebagai parameter untuk deteksi sepsis.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan desain *cross sectional* yaitu studi yang mengukur beberapa variable dalam satu waktu sekaligus dalam waktu tertentu. Penelitian dilakukan di Departemen Patologi Klinik FK USU/RSUP H. Adam Malik Medan bekerja sama dengan Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif FK USU/RSUP H. Adam Malik Medan, mulai bulan Februari 2023- Mei 2023.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Subyek Penelitian

Penelitian ini diikuti oleh sebanyak 47 orang pasien sepsis yang dirawat di ICU RSUP H. Adam Malik Medan mulai bulan Februari 2023-Mei 2023. Seluruh subyek telah memenuhi kriteria inklusi. Karakteristik demografi dari pasien sepsis yang dilibatkan dalam studi ini ditampilkan selengkapnya dalam Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Subyek Penelitian

Karakteristik Demografi	n = 47
Jenis Kelamin, n (%)	
Laki-Laki	27 (57,4)
Perempuan	20 (42,6)
Usia, tahun	
Rerata (SD)	57,45 (14,2)
Skor SOFA, n (%)	
≥ 9	31 (66)
< 9	16 (34)
Outcome, n (%)	
Meninggal	42 (89,4)
Hidup	5 (10,6)

Jumlah subyek berjenis kelamin laki-laki adalah sebanyak 27 orang (57,4%). Rerata usia subyek penelitian adalah 57,45 tahun dengan usia termuda 32 tahun dan tertua berusia 93 tahun. Berdasarkan skor SOFA sebanyak 31 orang (66%) dengan nilai skor SOFA ≥ 9. Berdasarkan *outcome* terdapat 42 orang pasien (89,4%) yang meninggal dunia.

Rerata *Red Distribution Width* (RDW), Rerata *Platelet Distribution Width* (PDW), dan Skor SOFA Pasien Sepsis

Pada tabel 2, tabel 3 dan tabel 4 menampilkan nilai laboratorium darah subyek penelitian meliputi nilai rerata (SD), median (minimum-maksimum) masing-masing variabel laboratorium dan nilai skor SOFA.

Tabel 2. Nilai Rerata Pemeriksaan Hematologi Pasien Sepsis

Variabel	Rerata (SD)	Median (Min – Mak)
PDW	12,36 (3,07)	11,7 (7,1-20,3)
RDW	15,45 (2,61)	14,6 (12,5-22,4)
Trombosit	201,34 (96,23)	190 (47-508)

*Shapiro Wilk

Tabel 3. Nilai Rerata Pemeriksaan Kimia Klinik Pasien Sepsis

Variabel	Rerata (SD)	Median (Min – Mak)
Kreatinin	3,34 (3,22)	1,87 (0,37-13,2)
Bilirubin	1,26 (0,81)	1,18 (0,15-3,62)

*Shapiro Wilk

Tabel 4. Nilai Rerata RMH, RNL dan Skor SOFA Pasien Sepsis

Variabel	Rerata (SD)	Median (Min – Mak)
Skor SOFA	9,94 (2,62)	9,0 (4-16)

Korelasi *Red Distribution Width* (RDW) dan *Platelet Distribution Width* (PDW) dengan Skor SOFA

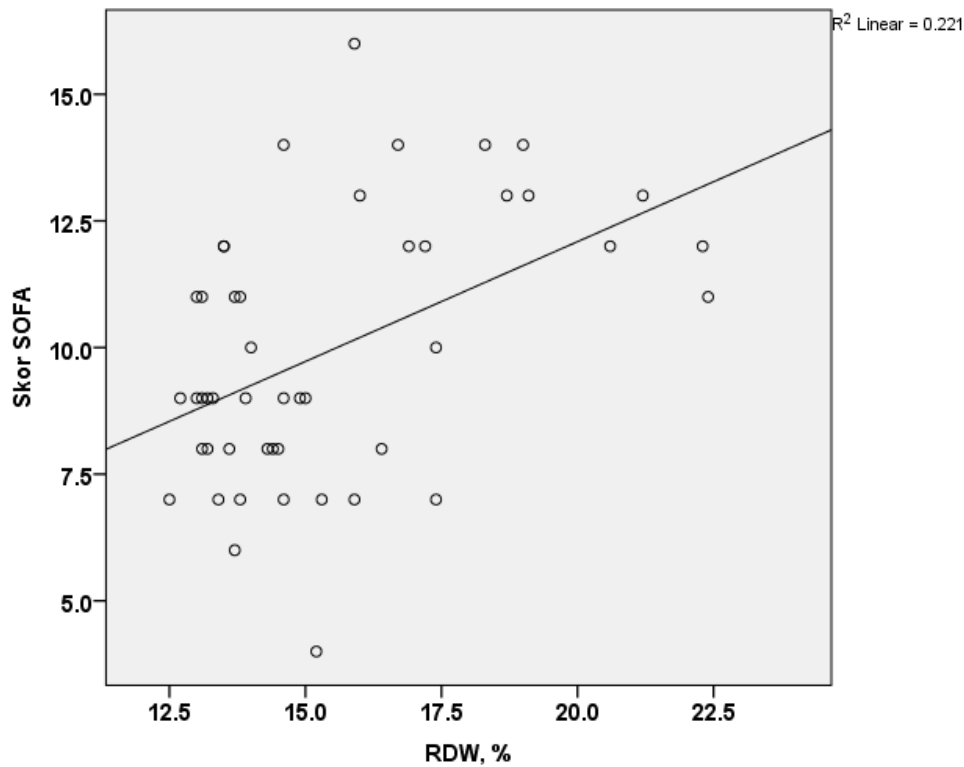
Pada Tabel 5 menampilkan hasil analisis korelasi dari variabel RDW dan PDW terhadap skor SOFA pasien sepsis.

Tabel 5. Korelasi RDW dan PDW terhadap Skor SOFA

	Skor SOFA	
	<i>p</i>	<i>r</i>
RDW	0,004 ^a	0,416
PDW	0,164 ^b	0,206

^aSpearman, ^bPearson

Dengan Menggunakan uji korelasi Spearman ditemukan bahwa terdapat korelasi yang signifikan antara RDW dengan skor SOFA ($p=0,004$). Nilai korelasi yang dihasilkan adalah sebesar 0,416. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat korelasi yang positif antara RDW dengan skor SOFA, yang artinya setiap peningkatan nilai RDW akan diikuti dengan peningkatan skor SOFA. Tingkat kekuatan korelasi yang diperoleh adalah korelasi yang sedang. Dengan menggunakan uji korelasi Pearson tidak ditemukan terdapat korelasi yang signifikan antara PDW dengan skor SOFA ($p=0,164$).



Gambar 1 Grafik Scatterplot Korelasi RDW dan Skor SOFA pada Pasien Sepsis

Perbedaan RDW dan PDW berdasarkan Skor SOFA

Pada tabel 6 menampilkan nilai RDW dan PDW berdasarkan skor SOFA. Tidak ditemukan perbedaan yang signifikan nilai RDW pada pasien dengan skor SOFA ≥ 9 dan pasien dengan skor SOFA < 9 setelah dianalisis menggunakan *n* Whitney ($p = 0,204$). Nilai PDW juga tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan berdasarkan skor SOFA berdasarkan analisis menggunakan uji T Independent ($p = 0,586$).

Tabel 6 Perbedaan RDW dan PDW berdasarkan Skor SOFA

Variabel	Skor SOFA		<i>p</i>
	≥ 9	<9	
RDW			
Rerata (SD)	15,96 (2,96)	14,46 (1,32)	0,204 ^a
PDW			
Rerata (SD)	12,54 (3,45)	12,01 (2,23)	0,586 ^b

^aMann Whitney, ^bT Independent

Rerata Red Distribution Width (RDW)

Hasil analisis diketahui bahwa rata-rata *Red Distribution Width* (RDW) 15,45%. Hal ini menunjukkan bahwa rata-rata variasi *volume* sel darah merah atau RDW pada pasien Sepsis tidak normal karena berkisar antara normal $< 11,5\%$ dan $> 14,5\%$. Hasil yang lebih tinggi menandakan variasi *volume*/ukuran sel darah merah yang lebih besar. Hasil penelitian ini

didukung oleh Dubey *et al.*, (2021) yang menunjukkan bahwa-rata *Red Distribution Width* (RDW) pada pasien Sepsis normal. Hasil penelitian ini juga didukung oleh Jain *et al.*(2022) yang menunjukkan nilai RDW secara signifikan lebih tinggi pada pasien dengan sepsis berat dan pada pasien *non-survivor* dibandingkan dengan *survivor*. *Red Cell Distribution Width* (RDW) merupakan parameter hematologi yang menunjukkan heterogenitas ukuran atau volume *eritrosit perifer* yang nilainya dapat diperoleh melalui histogram eritrosit. Parameter RDW diukur melalui pengukuran darah lengkap dan dinyatakan sebagai *RDW-standard deviation* (RDWSD), yaitu deviasi standar volume eritrosit atau dinyatakan sebagai *RDW-coefficient of variation* (RDWCV). Setiap proses yang mengakibatkan destruksi sel darah merah, seperti *immune hemolytic anemia*, *hereditary spherocytosis/xerocytosis*, *sickle cell disease*, *hemoglobin H disease* dan sepsis dapat menyebabkan peningkatan RDW pada sepsis. Nilai rujukan RDW yang normal pada anak adalah 11,5% sampai 14,5%. Peningkatan nilai RDW menunjukkan variasi ukuran sel dan heterogenitas bentuk sel darah merah. Nilai RDW telah banyak digunakan sebagai parameter untuk membedakan berbagai kemungkinan penyebab anemia. Nilai RDW, bersamaan dengan *Mean Corpuscular Volume* (MCV), sangat berguna untuk menentukan morfologi sel darah merah yang bersirkulasi. Peningkatan nilai RDW akan terjadi seiring dengan peningkatan pelepasan retikulosit ke dalam sirkulasi. Selain sebagai parameter untuk evaluasi anemia, nilai RDW saat ini telah banyak diteliti sebagai salah satu faktor prognostik pada pasien dewasa dengan berbagai penyakit. Mekanisme terjadinya peningkatan nilai RDW pada keadaan tersebut tidak sepenuhnya dimengerti, namun terdapat dugaan kuat adanya peran respon inflamasi yang terjadi pada individu sakit.

Penyebab umum yang mendasari terjadinya peningkatan RDW adalah defisiensi zat besi, vitamin B12, atau asam folat, dimana eritrosit yang normal akan bercampur dengan yang ukurannya lebih kecil atau yang lebih besar yang terbentuk saat terjadi defisiensi. Kenaikan serupa juga terjadi selama mendapatkan terapi pengganti besi, B12, dan folat ketika jumlah retikulosit meningkat. Peningkatan RDW juga berhubungan dengan penyakit hati, pecandu alkohol, keadaan inflamasi, dan penyakit ginjal, namun mekanisme di balik timbulnya variasi eritrosit ini masih sangat kompleks.

Rerata *Platelet Distribution Width* (PDW)

Hasil analisis diketahui bahwa rata-rata *Platelet Distribution Width* (PDW) 12,36%. Hal ini menunjukkan bahwa variasi ukuran diameter trombosit (platelet) yang beredar dalam darah perifer atau PDW pada pasien Sepsis normal karena berkisar antara 8,3% hingga 56,6%. Hasil penelitian ini didukung oleh Utami (2020); Silaban (2020) yang menunjukkan bahwa rata-rata *Platelet Distribution Width* (PDW) pada pasien Sepsis adalah normal. *Platelet Distribution Width* (PDW) adalah indeks platelet yang mencerminkan variasi ukuran platelet. Penggunaan PDW telah lama dijadikan acuan parameter hematologi untuk memprediktor respon inflamasi sistemik kronis pada sepsis. PDW mengukur variasi ukuran trombosit yang beredar dalam darah perifer, trombosit muda berukuran lebih besar dan trombosit tua mempunyai ukuran yang lebih kecil. 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 Perubahan ini diperantarai oleh sitokin seperti *interleukin-1* (IL-1) dan *tumor necrosis factor- α* (TNF- α) yang terlibat dalam respon fase akut selama sepsis. Platelet

berperan penting dalam proses hemostasis primer dan trombosis. Platelet yang baru terbentuk sangat aktif secara fungsinya. Fungsi platelet yang spesial, berubah dalam bentuk, adhesi, agregasi, sekresi, dan prokoagulasi. Ada beberapa indeks pemeriksaan turunan dari platelet yang dapat dijumpai pada analisa otomatis, yaitu: *Mean Platelet Volume* (MPV), *platelet distribution width* (PDW), *plateletocrit*, *Platelet Lymphocyte Ratio* (P-LCR). Penilaian volume, ukuran, dan bentuk dari platelet berguna secara klinis. Fungsi platelet dinilai dengan MPV. Penelitian menunjukkan bahwa bentuk platelet yang besar memiliki fungsi dan granul yang lebih banyak. Platelet dengan nilai MPV yang tinggi merespon lebih agresif terhadap agonis platelet seperti kolagen, ADP, *arachnoid acid*.

Rerata Skor SOFA

Hasil analisis diketahui bahwa rata-rata Skor SOFA 9,94. Hal ini menunjukkan bahwa rata-rata beratnya penyakit pada perawatan intensif dan memperkirakan risiko kematian pada populasi penyakit kritis memiliki risiko kematian pasien adalah $> 35\%$. Hasil penelitian ini didukung oleh Utami (2020); Silaban (2020) yang menunjukkan bahwa rata-rata Skor SOFA pada pasien Sepsis memiliki risiko kematian pasien adalah $> 35\%$. Hasil penelitian ini didukung oleh Kilinc *et al.*, yang menunjukkan bahwa rata-rata Skor SOFA pada pasien Sepsis lebih tinggi dari sama dengan 7. Derajat keparahan sepsis paling sering diukur dengan skor SOFA, yang dapat memprediktor keparahan dan hasil dari kegagalan organ multipel dan tidak ada alat diagnostik yang baik yang tersedia untuk identifikasi awal pasien dengan sepsis dan *gold* standar diagnostik tidak ada. Selain itu, penegakan diagnosis dan evaluasi sepsis dipersulit dengan parameter klinis yang sangat beragam dan tidak spesifik. Padahal diagnosis dan stratifikasi dini sepsis dan derajat keparahannya sangat penting untuk memulai terapi antimikroba agar dapat menurunkan mortalitas.

Hubungan *Red Distribution Width* (RDW) dengan Skor SOFA

Hasil analisis diketahui bahwa terdapat korelasi yang positif dan signifikan antara RDW dengan skor SOFA (nilai *p-value* $0,004 < 0,05$). Artinya setiap peningkatan nilai RDW akan diikuti dengan peningkatan skor SOFA. Hasil penelitian ini didukung oleh Dubey *et al.*, (2021) yang menunjukkan bahwa terdapat korelasi yang signifikan antara RDW dengan skor SOFA. Namun pada hasil analisis menggunakan kurva ROC diperoleh luas AUC dari RDW dalam memprediktor mortalitas pada pasien sepsis adalah sebesar 56,4% dengan nilai $p = 0,641$ dan 95%IK 33,1%-79,8%. Hal ini menunjukkan bahwa RDW tidak dapat digunakan untuk memprediktor mortalitas pada pasien sepsis. Dikarenakan tidak signifikan sebagai prediktor mortalitas, maka tidak dapat dilanjutkan untuk menentukan nilai *cut off*, sehingga tidak diperoleh nilai sensitivitas dan spesifitas dari RDW terhadap skor SOFA. Semakin tinggi nilai RDW, maka semakin besar variasi ukuran sel. Nilai RDW-CV sangat baik digunakan sebagai indikator anisositosis ketika nilai MCV adalah rendah atau normal dan anisositosis sulit dideteksi, namun kurang akurat digunakan pada nilai MCV yang tinggi. Sebaliknya, nilai RDW-SD secara teori lebih akurat untuk menilai anisositosis terhadap berbagai nilai MCV. Namun tidak semua laboratorium kesehatan mengukur nilai RDW-SD pada pemeriksaan hitung darah lengkapnya.

Hubungan *Platelet Distribution Width* (PDW) dengan Skor SOFA

Hasil analisis diketahui bahwa tidak terdapat korelasi yang signifikan antara PDW dengan skor SOFA (nilai *p-value* 0,164 > 0,05). Artinya setiap peningkatan nilai PDW tidak akan diikuti dengan peningkatan skor SOFA. Hasil penelitian ini juga tidak didukung oleh Utami (2020) yang menunjukkan analisis korelasi sederhana antara variabel PDW dengan variabel Skor SOFA mendapatkan koefisien korelasi $r_{xy} = 0,608$ dengan signifikansi sebesar $p = 0,001$ yang berarti hubungan kedua variabel tersebut signifikan, pada derajat signifikansi sebesar 5 % ($p < 0,05$). Berdasarkan analisis korelasi sederhana dan korelasi ganda dengan bantuan analisis regresi tersebut, maka dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan positif peningkatan nilai PDW yang berbanding lurus dengan peningkatan SOFA pada pasien sepsis yang terbukti secara meyakinkan. Hasil penelitian Silaban (2020) menunjukkan tidak terdapat korelasi yang signifikan antara PDW dengan skor SOFA. Namun pada hasil analisis menggunakan kurva ROC (Gambar 4.3) diperoleh luas AUC dari PDW dalam memprediktor mortalitas pada pasien sepsis adalah sebesar 64,8% dengan nilai *p-value* = 0,285 dan 95%IK 38,9%-90,6%. Hal ini menunjukkan bahwa PDW tidak dapat digunakan untuk memprediksi mortalitas pada pasien sepsis. Dikarenakan tidak signifikan sebagai prediktor mortalitas, maka tidak dapat dilanjutkan untuk menentukan nilai *cut off*, sehingga tidak diperoleh nilai sensitivitas dan spesifitas dari PDW terhadap mortalitas. Peningkatan PDW disertai adanya trombositopenia dapat terjadi pada sepsis. Dari beberapa studi dilaporkan peningkatan PDW pada keadaan sepsis yang mungkin terjadi sebagai kompensasi terhadap percepatan destruksi platelet oleh karena sepsis. Sampai saat ini, hanya trombositopenia saat masuk rumah sakit pada pasien sakit kritis telah dikenali sebagai petanda prognostik buruk dan berhubungan dengan risikorelatif mortalitas sebesar 1,66 pada pasien sepsis. Selain itu perubahan trombosit pada sepsis juga terjadi karena pelepasan faktor pertumbuhan pada sumsum tulang yang memacu produksi trombosit dalam ukuran besar sebagai mekanisme kompensasi. Peningkatan PDW juga menunjukkan terjadinya infeksi invasif atau infeksi yang tidak responsif dengan pemberian antibiotik, sehingga menimbulkan mortalitas yang tinggi pada sepsis.

Keterbatasan Penelitian

Kelebihan dari penelitian ini yaitu parameter yang diuji pada penelitian ini, diantaranya RDW, PDW, adalah parameter yang termasuk dalam pemeriksaan darah lengkap yang rutin diperiksakan pada setiap pasien, termasuk pasien sepsis. Selain itu pemeriksaan darah lengkap ini relatif lebih efektif dari segi biaya dan mudah dilakukan di fasilitas kesehatan dengan pemeriksaan terbatas. Hal ini diharapkan dapat membantu klinisi dalam tatalaksana pasien sepsis lebih dini untuk menurunkan angka kematian akibat sepsis.

Adapun yang menjadi keterbatasan dalam penelitian ini adalah pasien sepsis yang dirawat di ICU di RSUP H. Adam Malik, Medan merupakan pasien rujukan yang kemungkinan sebelumnya sudah diberikan terapi untuk tatalaksana sepsis.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan:

1. Terbanyak subyek pasien Sepsis berjenis kelamin laki-laki, rerata usia subyek pasien Sepsis penelitian adalah 57,45 tahun, rata-rata skor SOFA ≥ 9 , dan sebagian besar pasien sepsis meninggal dunia.
2. Rata-rata *Red Distribution Width* (RDW) pada pasien Sepsis normal.
3. Rata-rata *Platelet Distribution Width* (PDW) pada pasien Sepsis normal.
4. Rata-rata Skor SOFA pada pasien Sepsis memiliki risiko kematian pasien adalah $> 35\%$.
5. *Red Distribution Width* (RDW) pada pasien Sepsis berhubungan signifikan dengan dengan skor SOFA ($p\text{-value} < \text{Level of Significant} = 0,05$).
6. *Platelet Distribution Width* (PDW) pada pasien Sepsis tidak berhubungan signifikan dengan dengan skor SOFA ($p\text{-value} > \text{Level of Significant} = 0,05$).
7. Terdapat hubungan yang signifikan antara RDW dengan Skor SOFA ($p=0,004$) dengan nilai korelasi (r) = 0,416.
8. Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara PDW dengan Skor SOFA ($p=0,164$) dengan nilai korelasi (r) = 0,206.
9. Tidak terdapat hubungan antara RDW dan PDW pada pasien sepsis dengan Skor SOFA.

DAFTAR PUSTAKA

- Abe, T. et al. Characteristics, management, and in-hospital mortality among patients with severe sepsis in intensive care units in Japan: The FORECAST study. *Crit. Care.* 2018; (22): p.1–12.
- Annane D, Renault A, Brun-Buisson C, Megarbane B, Quenot JP, Siami S, Cariou A, Forceville X, Schwebel C, Martin C, Timsit JF, Misset B, Ali Benali M, Colin G, Souweine B, Asehnoune K, Mercier E, Chimot L, Charpentier C, François B, Boulain T, Petitpas F, Constantin JM, Dhonneur G, Baudin F, Combes A, Bohé J, Loriferne JF, Amathieu R, Cook F, Slama M, Leroy O, Capellier G, Dargent A, Hissem T, Maxime V, Bellissant E., CRICS-TRIGGERSEP Network. Hydrocortisone plus Fludrocortisone for Adults with Septic Shock. *N Engl J Med.* 2018 Mar 01;378(9): p.809-18.
- Bullock B, Benham MD. *Bacterial Sepsis.* StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537054/>.
- Czempik, P. F., Herzyk, J., Wilczek, D., & Krzych, Ł. J. Hematologic System Dysregulation in Critically Ill Septic Patients with Anemia-A Retrospective Cohort Study. *International journal of environmental research and public health.* 2022; 19(11): p.6626.
- Dahlan MS. *Besar sampel dan cara pengambilan sampel dalam penelitian kedokteran dan kesehatan.* Jakarta. 2012.
- Dubey A, Kumar S, Acharya S, Wanjari AK, Bawankule S, Agrawal S, Shukla A. Impact of Red Cell, and Platelet Distribution Width in Patients of Medical Intensive Care Unit. *J Lab Physicians.* 2021; Jun 26;13(4): p.309-16. <https://doi:10.1055/s-0041-1730883>.
- Freund Y, Lemachatti N, Krastinova E, Van Laer M, Claessens YE, Avondo A, Occelli C, Feral-Pierssens AL, Truchot J, Ortega M, Carneiro B, Pernet J, Claret PG, Dami F, Bloom B, Riou B, Beaune S., French Society of Emergency Medicine Collaborators Group. Prognostic Accuracy of Sepsis-3 Criteria for In-Hospital Mortality Among Patients With Suspected Infection Presenting to the Emergency Department. *JAMA.*

- 2017 Jan 17;317(3): p.301-38.
- Gyawali B, Ramakrishna K, Dharamoon AS. Sepsis: The evolution in definition, pathophysiology, and management. *SAGE Open Med.* 2019; Mar 21; <https://doi:10.1177/2050312119835043>.
- Hermawan, A. G. Sepsis. in *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam* (ed. Setiati, S. Interna Publishing, 2017; p. 692– 699.
- Hotchkiss RS, Moldawer LL, Opal SM, Reinhart K, Turnbull IR, Vincent JL. Sepsis and septic shock. *Nat Rev Dis Primers.* 2016; Jun 30(2): p.16045.
- Jain K, Sharma D, Patidar M, Nandedkar S, Pathak A, Purohit M. Red Cell Distribution Width as a Predictor of Mortality in Patients With Clinical Sepsis: Experience From a Single Rural Center in Central India. *Clin Pathol.* 2022; Feb 3; <https://doi:10.1177/2632010X221075592>.
- Kang S, Ze-liang Q, Dong-wei X, Zhen-dong L. Prognostic value of red blood cell distribution width for the elderly patients with sepsis. *Chongqing Med J.* 2016; 3: p.398–401.
- Kilinc Toker A, Kose S, Turken M. Comparison of SOFA Score, SIRS, qSOFA, and qSOFA + L Criteria in the Diagnosis and Prognosis of Sepsis. *Eurasian J Med.* 2021; Feb; 53(1):40-7. <https://doi:10.5152/eurasianjmed.2021.20081>.
- Koch, C., Edinger, F., Fischer, T. et al. Comparison of qSOFA score, SOFA score, and SIRS criteria for the prediction of infection and mortality among surgical intermediate and intensive care patients. *World J Emerg Surg.* 2020; (15): p.63.
- Kosaka J, Lankadeva YR, May CN, Bellomo R. Histopathology of Septic Acute Kidney Injury: A Systematic Review of Experimental Data. *Crit Care Med.* 2016 Sep;44(9): p.897-03.
- Lambden, S., Laterre, P.F., Levy, M.M. et al. The SOFA score—development, utility and challenges of accurate assessment in clinical trials. *Crit Care.* 2019; (23): p.374.
- Lippi G, Targher G, Montagnana M, Salvagno GL, Zoppini G, Guidi GC. Relationship between red blood cell distribution width and kidney function tests in a large cohort of unselected outpatients. *Scand J Clin Lab Invest.* 2008;68:745-8.
- Mahapatra S, Heffner AC. Septic Shock. StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430939/>.
- Mahmood NA, Mathew J, Kang B, DeBari VA, Khan MA. Broadening of the red blood cell distribution width is associated with increased severity of illness in patients with sepsis. *Int J Crit Illn Inj Sci.* 2014;4(4): p.278-82. <https://doi:10.4103/2229-5151.147518>
- Mangalesh, S., Dudani, S. & Malik, A. Platelet Indices and Their Kinetics Predict Mortality in Patients of Sepsis. *Indian J Hematol Blood. Transfus.* 2021; 37: p.600–8.
- Marik PE, Khangoora V, Rivera R, Hooper MH, Catravas J. Hydrocortisone, Vitamin C, and Thiamine for the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock: A Retrospective Before-After Study. *Chest.* 2017 Jun;151(6): p.1229-38.
- Novosad SA, Sapiano MR, Grigg C, Lake J, Robyn M, Dumyati G, Felsen C, Blog D, Dufort E, Zansky S, Wiedeman K, Avery L, Dantes RB, Jernigan JA, Magill SS, Fiore A, Epstein L. Vital Signs: Epidemiology of Sepsis: Prevalence of Health Care Factors and Opportunities for Prevention. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016: Aug 26;65(33): p.864-9.
- Raith EP, Udy AA, Bailey M, McGloughlin S, MacIsaac C, Bellomo R, Pilcher DV., Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Centre for Outcomes and

- Resource Evaluation (CORE). Prognostic Accuracy of the SOFA Score, SIRS Criteria, and qSOFA Score for In-Hospital Mortality Among Adults With Suspected Infection Admitted to the Intensive Care Unit. *JAMA*. 2017 Jan 17;317(3): p.290-300.
- Rhee C, Dantes R, Epstein L, Murphy DJ, Seymour CW, Iwashyna TJ, Kadri SS, Angus DC, Danner RL, Fiore AE, Jernigan JA, Martin GS, Septimus E, Warren DK, Karcz A, Chan C, Menchaca JT, Wang R, Gruber S, Klompas M., CDC Prevention Epicenter Program. Incidence and Trends of Sepsis in US Hospitals Using Clinical vs Claims Data, 2009-2014. *JAMA*. 2017 Oct 03;318(13): p.1241-9.
- Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med* 2017; 43(3): p.304–77.
- Rochwerg B, Alhazzani W, Sindi A, et al. Fluid resuscitation in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med* 2014; 161(5): 347–55.
- Silaban, E.M.H. (2020). Kadar Red Cell Distribution Width (RDW), Platelet Distribution Width (PDW), Hitung Limfosit – Monosit pada Sepsis. Tesis. <https://repositori.usu.ac.id/handle/123456789/29857>.
- Serafim R, Gomes JA, Salluh J, Póvoa P. A Comparison of the Quick-SOFA and Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria for the Diagnosis of Sepsis and Prediction of Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Chest*. 2018 Mar;153(3): p.646-55
- Seymour CW, Gesten F, Prescott HC, Friedrich ME, Iwashyna TJ, Phillips GS, Lemeshow S, Osborn T, Terry KM, Levy MM. Time to Treatment and Mortality during Mandated Emergency Care for Sepsis. *N Engl J Med*. 2017 Jun 08;376(23): p.2235-44.
- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, Bellomo R, Bernard GR, Chiche JD, Cooper-Smith CM, Hotchkiss RS, Levy MM, Marshall JC, Martin GS, Opal SM, Rubenfeld GD, van der Poll T, Vincent JL, Angus DC. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016: Feb 23;315(8): p.801-10.
- Sopiyudin DM. (2014). Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan: Deskriptif, Bivariat, dan Multivariat. Jakarta : Salemba Medika.
- Song, Juhyun MD, PhDa; Moon, Sungwoo MD, PhDa,c,*; Park, Dae Won MD, PhDb; Cho, Han-Jin MD, PhDa; Kim, Joo Yeong MDa; Park, Jonghak MD, PhDa; Cha, Jae Hyung PhDd Biomarker combination and SOFA score for the prediction of mortality in sepsis and septic shock, *Medicine*: May 29, 2020; 99(22): p. 20495 <https://doi:10.1097/MD.00000000000020495>.
- Spiegel R, Farkas JD, Rola P, Kenny JE, Olusanya S, Marik PE, Weingart SD. The 2018 Surviving Sepsis Campaign's Treatment Bundle: When Guidelines Outpace the Evidence Supporting Their Use. *Ann Emerg Med*. 2019: Apr;73(4): p.356-8.
- Sterling SA, Miller WR, Pryor J, Puskarich MA, Jones AE. The Impact of Timing of Antibiotics on Outcomes in Severe Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med*. 2015 Sep; 43(9): p.1907-15.
- Sugiyono. (2017). Metode Penelitian Bisnis. Bandung: Alfabeta.
- Tauseef A, Zafar M, Arshad W, Thirumalareddy J, Sood A, Farooque U, Nair S, Mirza M. Role of immature platelet fraction (IPF) in sepsis patients: A systematic review. *J Family Med Prim Care*. 2021; Jun;10(6): p.2148-52. <https://doi:10.4103/jfmpc.jfmpc229320>.

- Tedesco ER, Whiteman K, Heuston M, Swanson-Biearman B, Stephens K. Interprofessional Collaboration to Improve Sepsis Care and Survival Within a Tertiary Care Emergency Department. *J Emerg Nurs.* 2017 Nov;43(6): p.532-38.
- Utami, I.N. (2020). Hubungan Platelet Distribution Width (PDW), Mean Platelet Volume (MPV) dan Platelet Counts dengan Skor Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Sebagai Prediktor Keparahan pada Pasien Sepsis di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Tesis. <https://digilib.uns.ac.id/dokumen/detail/82433>.
- Venkatesh B, Finfer S, Cohen J, Rajbhandari D, Arabi Y, Bellomo R, Billot L, Correa M, Glass P, Harward M, Joyce C, Li Q, McArthur C, Perner A, Rhodes A, Thompson K, Webb S, Myburgh J., ADRENAL Trial Investigators and the Australian–New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Adjunctive Glucocorticoid Therapy in Patients with Septic Shock. *N Engl J Med.* 2018 Mar 01;378(9): p.797-08.
- Wang AY, Ma HP, Kao WF, Tsai SH, Chang CK. Red blood cell distribution width is associated with mortality in elderly patients with sepsis. *Am J Emerg Med.* 2018; 36(6): p.949–53.
- Xue-ting Li, Zibo Yan, Rui-tao Wang, Kai-jiang Yu, "Preoperative Mean Platelet Volume and Platelet Distribution Width Predict Postoperative Sepsis in Patients with Colorectal Cancer", *BioMed Research International*, 2019; ArticleID 9438750, 6 pages.