

Artikel Penelitian

HUBUNGAN NILAI *RED CELL DISTRIBUTION WIDTH* DAN *MEAN PLATELET VOLUME* SEBAGAI BIOMARKER SEPSIS NEONATORUM DI RSUD Dr. M. HAULUSSY AMBON DAN RSUD Dr. H. ISHAK UMARELLA TULEHU TAHUN 2018-2020

Lulu Febriyani Latarissa¹, Sri Wahyuni Djoko¹, Yosepina Mainase¹

¹Fakultas Kedokteran Universitas Pattimura

Corresponding author e-mail : lulularissa07@gmail.com

Abstrak

Pendahuluan. *Red-cell distribution width* (RDW) dan *Mean platelet volume* (MPV) adalah salah satu parameter hematologi yang dapat digunakan sebagai penanda sepsis neonatorum. Sepsis neonatorum merupakan sindrom klinis yang dapat timbul akibat respon inflamasi sistemik. Hal ini dapat diakibatkan adanya infeksi bakteri, virus, jamur ataupun parasit pada bulan pertama kehidupan neonatus. **Tujuan.** Untuk mengetahui RDW dan MPV dapat dijadikan sebagai biomarker sepsis pada neonatus di RSUD Dr. M. Haulussy Ambon dan RSUD Dr. H. Ishak Umarella Tulehu. **Metode.** Penelitian ini menggunakan desain penelitian analitik korelasi yang mengambil data sekunder dengan pendekatan cross-sectional. Sampel diambil menggunakan teknik simple random sampling dengan perolehan jumlah sampel sebesar 86 neonatus dari tahun 2018-2019. **Hasil.** Menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara lama rawat dengan nilai RDW ($p=0,379$) dan MPV ($p=0,740$), diikuti usia dengan nilai RDW ($p=0,602$) dan MPV ($p=0,026$), serta jenis kelamin dengan nilai RDW ($p=0,378$) dan MPV ($p=0,760$) dengan kejadian sepsis neonatorum. Pada analisis korelasi ditemukan nilai RDW dengan kejadian sepsis neonatorum menunjukkan korelasi yang sangat lemah ($r= -0,010$) dan nilai $p=0,925$. Begitu juga dengan nilai MPV menunjukkan korelasi yang sangat lemah ($r= -0,132$) dan nilai $p=0,225$ dengan kejadian sepsis neonatorum. **Kesimpulan.** Terdapat korelasi yang sangat lemah tetapi tidak memiliki hubungan yang signifikan antara nilai RDW dan MPV dengan kejadian sepsis neonatorum.

Kata Kunci: Sepsis neonatorum, RDW, MPV, IT.Ratio

Abstract

Introduction. *Red-cell distribution width* (RDW) and *Mean platelet volume* (MPV) are hematological parameters that can be used as markers of neonatal sepsis. Neonatal sepsis is a clinical syndrome that can arise from a systemic inflammatory response. This can be caused by bacterial, viral, fungal or parasitic infections in the first month of life of the neonate. **Aim.** To find out whether RDW and MPV can be used as biomarkers of sepsis in neonates at RSUD dr. M. Haulussy Ambon and RSUD Dr. H. Ishak Umarella Tulehu. **Methods.** This was a correlation analysis research using secondary data with a cross-sectional approach. The sample was taken by simple random sampling technique with total 86 neonates from 2018-2019. **Results.** The results showed that there was no significant relationship between length of stay with RDW ($p = 0.379$) and MPV ($p = 0.740$), neither did age with RDW value ($p = 0.602$) and MPV ($p = 0.026$), and gender with RDW value ($p = 0.378$) and MPV ($p = 0.760$) with the incidence of neonatal sepsis. The correlation analysis showed that RDW value with the incidence of neonatal sepsis showed a very weak correlation ($r = -0.010$) and $p = 0.925$. Likewise, MPV value showed a very weak correlation ($r = -0.132$) and p value = 0.225 with the incidence of neonatal sepsis. **Conclusion.** There is a very weak correlation but no significant relationship between RDW and MPV values with the incidence of neonatal sepsis.

Keywords: Neonatal sepsis, RDW, MPV, IT.Ratio

Pendahuluan

Sepsis neonatorum merupakan sindrom klinis yang timbul akibat terjadinya respon

inflamasi sistemik sebagai akibat bakteremia baik yang bersifat akut maupun kronis, yang berkontribusi besar terhadap angka morbiditas dan mortalitas neonatus.^{1,2} Penyebab utama

kematian pada neonatus di dunia menurut data World Health Organization (WHO) pada tahun 2018 diperkirakan ada 2,9 juta kematian di seluruh dunia akibat sepsis setiap tahun dan seperempatnya disebabkan oleh sepsis neonatal.³

Sepsis neonatorum berdasarkan waktu terjadinya, diklasifikasikan menjadi dua yaitu sepsis neonatorum awitan dini terjadi < 72 jam dan sepsis neonatorum awitan lambat terjadi > 72 jam.^{4,5} Penyebab tersering sepsis adalah bakteri gram negatif.^{6,7} Gold standart diagnosis sepsis jika ditemukan adanya bakteri dalam kultur darah dan atau adanya gejala klinis gangguan multiorgan.^{7,8,9} Banyak molekul yang telah diteliti sebagai faktor prognosis dari sepsis neonatorum, antara lain *C-reactive protein* (CRP), prokalsitonin, IL-6, IL-8, dan *E-selectin* dan beberapa biomarker yang sederhana, murah, dan tersedia secara luas digunakan untuk dapat menilai derajat keparahan.¹⁰ Biomarker tersebut antara lain *red-cell distribution width* (RDW) dan *mean platelet volume* (MPV).^{10,11} RDW dan MPV merupakan pemeriksaan relatif yang sering dilakukan karena menjadi salah satu parameter dalam pemeriksaan darah lengkap.¹² Tujuan penelitian ini untuk mengetahui RDW dan MPV dapat dijadikan sebagai biomarker sepsis pada neonatus di RSUD Dr. M. Haulussy Ambon dan RSUD Dr. H. Ishak Umarella Tulehu.

Metode

Penelitian ini merupakan jenis penelitian observasional dengan desain penelitian yakni analitik korelasi. Penelitian akan dilakukan

dengan menggunakan teknik cross-sectional, Penelitian ini melibatkan pasien pada Ruang *Neonatal Intensive Care Unit* (NICU) di RSUD Dr. M Haulussy Ambon dan RSUD Dr. H. Ishak Umarella Tulehu yang telah terdiagnosis sebagai Sepsis Neonatorum oleh dokter spesialis Anak. Penelitian ini dimulai pada tanggal 31 Oktober 2021 hingga 12 September 2021 terhadap data rekam medik Januari 2018 hingga Desember 2020. Penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Pattimura Ambon. Pemilihan sampel menggunakan metode simple random sampling. Jumlah yang menderita sepsis neonatorum adalah sebesar 122 pasien, dan diekskusi sebesar 36 pasien sehingga total sampel sebesar 86 pasien. Kriteria inklusi dalam penelitian ini mencakup semua pasien sepsis neonatorum yang memiliki data darah lengkap dari awal dicurigai sebagai sepsis. Kriteria eksklusi yaitu neonatus yang pernah menerima transfusi darah 3 hari sebelum diperiksa, metabolik disease pada neonatus, dan neonatus dari ibu dengan penyakit sistemik (SLE & leukemia). Data yang digunakan dalam penelitian ini merupakan data sekunder yang diperoleh dari unit rekam medis. Nilai RDW dan MPV diukur menggunakan alat *hematology analyzer*. Nilai RDW dibagi menjadi 3 kategori (Rendah < 11,5 %, Normal 11,5-14,5% dan Meningkat >14,5). Nilai MPV dibagi menjadi 3 kategori (Small platelets < 7 fl, Normal-size platelets 7-11 fl, dan Large /giant platelets >11 fl). Analisis data akan dilakukan secara manual dan komputerisasi dengan

menggunakan *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versi 23. Analisis data yang akan dilakukan adalah analisis univariat untuk memperoleh besar jumlah proporsi data karakteristik yang meliputi nilai RDW, MPV, lama rawat, usia, jenis kelamin, dan IT Ratio. Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan nilai RDW dan MPV pada pasien sepsis neonatorum berdasarkan lama rawat, usia, jenis kelamin menggunakan Uji Chi Square. Uji korelasi Spearman dilakukan untuk mengukur seberapa kuat hubungan antara nilai RDW dan MPV dengan kejadian sepsis neonatorum tersebut.

Hasil

Selama masa penelitian, ada 122 pasien sepsis neonatorum yang dilakukan pemilihan sampel menggunakan metode simple random sampling. Dieklusi sebesar 36 pasien sehingga total sampel sebesar 86 pasien. Tidak terdapat hubungan yang signifikan terhadap nilai RDW dan MPV dengan lama rawat terhadap kejadian sepsis neonatorum dengan nilai RDW ($p=0,379$) dan nilai MPV ($p=0,740$). Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara nilai RDW dengan usia pada kejadian sepsis neonatorum, didapati nilai ($p=0,602$). Pada nilai MPV menunjukkan hasil yang signifikan ($p=0,026$), tetapi tidak memenuhi salah satu syarat pengujian dengan *Chi-square*. Syarat yang dimaksud adalah jumlah *cell* yang <5 tidak lebih dari 20%. Karakteristik subjek penelitian ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Berdasarkan Subjek

Variabel	(n=86)	95% CI
Nilai RDW, n		
Rendah (< 11,5 %)	5,8 % (5)	
Normal (11,5-14,5%)	56,1 % (50)	13.76 hingga 14.78
Meningkat (>14,5%)	36 % (31)	
Nilai MPV, n		
Small platelets (< 7 fl)	3,5 % (3)	
Normal-size platelets (7-11 fl)	89,5 % (77)	8.40 hingga 9.01
Large /giant platelets (>11 fl)	7,0 % (6)	
Lama Rawat, n		
0-7 hari	69,8 % (60)	
8-10 hari	18,6 % (16)	5.10 hingga 7.41
11- 14 hari	3,5 % (3)	
15-20 hari	7,0 % (6)	
> 21 hari	1,2 % (1)	
Usia, n		
≤ 1 Minggu	86 % (74)	1.87 hingga 3.83
> 1 Minggu	14 % (12)	
Jenis Kelamin, n		
Laki-laki	64% (55)	
Perempuan	36 % (31)	
IT. Ratio		
Normal (<0,2)	58 % (50)	0.17 hingga 0.23
Meningkat (> 0,2)	41 % (36)	

Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara nilai RDW ($p=0,378$) dan nilai MPV ($p=0,760$) dengan jenis kelamin pada kejadian sepsis neonatorum. Hasil analisis korelasi rank spearman (r_s) menunjukkan korelasi yang sangat lemah antara nilai RDW dengan kejadian sepsis

($r=-0,010$) dan bertanda negatif yang artinya kedua variabel tersebut tidak searah. Didapati pula hubungan yang tidak signifikan antara nilai RDW dengan kejadian sepsis ($p=0,925$).

Analisis korelasi rank spearman (r_s) antara nilai MPV dengan kejadian sepsis

neonatorum menunjukkan korelasi yang sangat lemah ($r = -0,132$) dan juga bertanda negatif. Secara statistik kuatnya hubungan kedua variabel dinyatakan tidak signifikan antara nilai MPV dengan kejadian sepsis neonatorum ($p=0,225$). (Tabel 2)

Tabel. 2 Analisis Bivariat

Variabel	nilai P		Correlation Coefficient		(n)
	RDW	MPV	RDW	MPV	
Lama Rawat, n	0,379	0,740			86
Usia, n	0,602	0,026			86
Jenis Kelamin, n	0,378	0,760			86
Sepsis Neonatorum, n	0,925	0,225	-0.01	-0.132	86

Pembahasan

Analisis bivariat mengungkapkan bahwa sebagian besar dari penelitian ini mendapatkan hasil tidak signifikan berupa lama rawat, usia, dan jenis kelamin dengan nilai RDW dan MPV. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Sukewanti NM, dkk¹⁰ bahwa median lama rawat pada penelitian tersebut adalah 10 hari dan tidak didapatkan perbedaan pada lama rawat baik pada kelompok yang meninggal maupun kelompok yang hidup.¹⁰ Hal ini didukung dengan penelitian yang dilakukan oleh Wilar R, dkk¹³ yang menyatakan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna secara statistik antara lama rawat dan peningkatan MPV.¹⁴ Usia dan jenis kelamin menurut penelitian yang dilakukan sebelumnya juga mencatat tidak ada hubungan yang signifikan dengan pasien sepsis neonatorum. Berdasarkan

hasil analisis koefisien korelasi, kedua variabel tersebut tergolong sangat lemah dan bertanda negatif. Hal ini memiliki arti bahwa kedua variabel tersebut tidak searah dan terdapat hubungan yang tidak signifikan. Sejalan dengan pernyataan tersebut, penelitian yang dilakukan oleh Wardhani. P, dkk¹⁵ menyatakan bahwa nilai IT.Ratio dan RDW bukan merupakan penanda yang baik untuk mendeteksi kejadian sepsis karena memiliki kekuatan yang sangat lemah.¹⁵ Pada penelitian tersebut menggunakan parameter *C-Reactive Protein* (CRP) sebagai penanda sepsis neonatorum yang lebih baik dibandingkan dengan pemeriksaan IT.Ratio dan RDW.¹⁵ Menurut penelitian yang dilakukan oleh Devina T, dkk¹⁶ kelompok dengan nilai RDW meningkat memiliki angka kematian yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok nilai RDW yang normal, tetapi perbedaan ini tidak signifikan. Penelitian tersebut menyatakan nilai RDW tidak

berkorelasi dengan mortalitas pada sepsis pediatrik.¹⁶ Pada nilai MPV pasien dengan sepsis neonatorum menunjukkan koefisien korelasi tergolong sangat lemah. Secara statistik juga ditemukan tidak adanya hubungan yang signifikan dan bertanda negatif, yang memiliki arti kedua variabel tidak searah. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Wilar R,dkk¹⁴ yang menyatakan bahwa tidak ada hubungan antara penurunan jumlah trombosit dan peningkatan MPV dengan mortalitas pada sepsis neonatorum.¹⁴ Penelitian lain yang dilakukan oleh Dursun, dkk¹⁷ mendapatkan korelasi lemah antara nilai MPV dan prokalsitonin pada sepsis anak.¹⁷ Hal ini dapat menjadi evaluasi ulang dalam melihat parameter yang dipakai sebagai penanda khas ada tidaknya sepsis neonatorum.

Keterbatasan penelitian ini adalah Peneliti tidak meneliti mengenai onset sepsis neonatorum, sebagian besar pasien tidak melakukan pengambilan darah atau tes laboratorium hematologi dan salah satu rumah sakit tes laboratorium hematologi tidak mencatat nilai MPV.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan dan pembahasan tentang hubungan nilai RDW dan MPV sebagai biomarker sepsis neonatorum di RSUD Dr. M. Haulussy Ambon dan RSUD Dr. H. Ishak Umarella Tulehu. Dapat disimpulkan terdapat korelasi yang sangat lemah tetapi tidak memiliki hubungan yang signifikan

antara nilai RDW dan MPV dengan kejadian sepsis neonatorum.

Referensi

1. Agung A, Widiasta M. Hubungan antara Mean Platelet Volume (MPV) dengan klinis sepsis neonatorum di RSUD Wangaya , Bali , Indonesia. 2020;11(2):675–9.
2. Rahmawati P, Mayetti M, Rahman S. Hubungan Sepsis Neonatorum dengan Berat Badan Lahir pada Bayi di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *J Kesehat Andalas.* 2018;7(3):405–10.
3. World Health Organization. WHO Sepsis Technical Expert Meeting. Who [Internet]. 2018;(January):1–36. Available from: https://www.who.int/servicedeliverysafety/areas/sepsis_meeting2018/en/
4. Muhammad Z, Ahmed A, Hayat U, Wazir MS, Rafiyatullah, Waqas H. Neonatal sepsis: causative bacteria and their resistance to antibiotics. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2010;22(4):33–6.
5. Profil Kesehatan Indonesia. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2019. Vol. 42, Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2019. 1 p.
6. Marantika TJ V, Hutagalung I. Gambaran Kadar Eosinofil Pada Pasien Sepsis Neonatorum Preview Of Eosinophil. *Molucca Medica Vol 1, Nomor 1.* 2019;1(April).
7. Marcdante KJ, Kliegman RM JHB. Nelson Ilmu Kesehatan Anak Esensial. Ed.6. Pediatric. Singapore: Elsevier Ltd; 2018. 285–286 p.
8. Oyong N, Anggraini D, Sakit R, Daerah U, Achmad A, Oyong N, et al. Pola Resistensi Bakteri Penyebab Sepsis Neonatorum di Instalasi Perawatan Neonatus RSUD Arifin Achmad Riau. *Sari Pediatr.* 2016;17(2):435–40.
9. Putri SI, Djamil A. Artikel Penelitian Sensitivitas Bakteri Penyebab Sepsis Neonatorum terhadap Meropenem di Neonatal Intensive Care Unit dan Perinatologi RSUP DR M Djamil Padang Padang Tahun 2012. *J Kesehat Andalas.* 2013;3(3):475–9.
10. Sukewanti NM, Darma Artana IW, Kardana IM, Sukmawati M, Junara Putra P. Red Cell

- Distribution Width (RDW) sebagai prediktor mortalitas pada sepsis neonatorum. *Medicina (B Aires)*. 2019;50(3):522–6.
11. Anastasia. Sepsis Neonatorum Awitan Dini. *Cdk-258*. 2017;44(11):792–5.
 12. Kristianto W, Setyoningrum RA, Boediono A. Red-Cell Distribution Width (RDW) dan Mean Platelet Volume (MPV) sebagai Biomarker Keparahan Pneumonia Anak. *Sari Pediatr*. 2018;19(6):335.
 13. Iskandar TR, Dalimoenthe NZ, Yuniaty T, Turbawaty DK. Validitas Skoring Hematologi Rodwell Untuk Deteksi Dini Sepsis Neonatorum Awitan Dini. *Sari Pediatr*. 2016;16(5):330.
 14. Wilar R, Antolis Y, Tatura SNN, Gunawan S. Jumlah Trombosit dan Mean Platelet Volume Sebagai Faktor Prognosis pada Sepsis Neonatorum. *Sari Pediatr*. 2016;12(1):53–7.
 15. Wardhani PW. Hubungan antara Nilai C–Reactive Protein, Immature To Total Neutrophil Ratio, dan Red Cell Distribution Width dengan Kejadian Sepsis Neonatorum Bayi Prematur. 2009;21(38):42–52.
 16. Devina T, Lubis M, Mutiara E, Yanni GN, Saragih RAC, Trisnawati Y, et al. Red cell distribution width and mortality in pediatric sepsis Trina. *Paediatr Indones*. 2016;56(6):320–4.
 17. Dursun A, Ozsoylu S, Akyildiz BN. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and mean platelet volume can be useful markers to predict sepsis in children. *Pakistan J Med Sci*. 2018;34(4):918–22.