

ARTIKEL PENELITIAN

Korelasi *Mean Platelet Volume* dengan *Child-Pugh Score* pada Pasien Sirosis Hepatis Stadium Dekompensata

Fhany El Shara¹, Ellyza Nasrul², Dwi Yulia²

1. Program Studi Patologi Klinis Program Spesialis Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil, Padang; 2. Bagian Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RSUP Dr. M. Djamil Padang

Korespondensi: Fhany El Shara; fhanyelshara16@gmail.com, 081270868969

Abstrak

Tujuan: Sirosis hepatitis stadium dekomensata memiliki angka ketahanan hidup yang lebih rendah. *Child-Pugh Score* secara klinis banyak digunakan untuk menentukan derajat penyakit sirosis hepatitis. Relevansi nilai *mean platelet volume* (MPV) dengan *Child-Pugh Score* menggambarkan kondisi inflamasi kronis pada sirosis hepatitis. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui korelasi nilai MPV dengan *Child-Pugh Score* pada pasien sirosis hepatitis stadium dekomensata. **Metode:** Penelitian analitik dengan pendekatan retrospektif dilakukan terhadap 54 pasien sirosis hepatitis stadium dekomensata dengan etiologi infeksi virus hepatitis B dan C di RSUP Dr. M. Djamil Padang sejak Mei hingga Agustus 2022. Nilai MPV dan *Child-Pugh Score* diperoleh dari observasi data rekam medis. Data dianalisis dengan uji korelasi Spearman, bermakna jika $p < 0,05$. **Hasil:** Subjek penelitian sebagian besar laki-laki (75,9%) dengan rerata usia 53,3 (10,87) tahun. Rerata nilai MPV didapatkan 10,49 (0,13) fL. Median *Child-Pugh Score* adalah 11 (7–15). Uji korelasi Spearman menunjukkan terdapat korelasi positif lemah antara nilai MPV dengan *Child-Pugh Score* ($r=0,29$) dan bermakna secara statistik ($p=0,03$). **Kesimpulan:** Terdapat korelasi positif lemah antara nilai MPV dengan *Child-Pugh Score* pada pasien sirosis hepatitis stadium dekomensata di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

Kata kunci: mean platelet volume; child-pugh score; stadium dekomensata

Abstract

Objective: Decompensated liver cirrhosis has a lower survival rate. The *Child-Pugh Score* is widely applied clinically to determine the degree of liver cirrhosis. The relevance of the mean platelet volume (MPV) with the *Child-Pugh Score* describes chronic inflammatory conditions in liver cirrhosis. This study aims to determine the correlation between MPV value and *Child-Pugh Score* in decompensated liver cirrhosis patients; **Methods:** An analytic study with a retrospective approach was conducted on 54 patients with decompensated liver cirrhosis caused by hepatitis B and C virus infection at Dr. M. Djamil Central Hospital Padang, from August 2022 to March 2023. MPV value and *Child-Pugh Score* were obtained from the medical record. Spearman correlation test were performed, significant if $p < 0.05$; **Results:** Most of the research subjects were male (75.9%) with a mean age of 53.3 (10.87) years. The mean MPV value was 10.49 (0.13) fL. The median *Child-Pugh Score* is 11 (7–15). The Spearman correlation test showed a weak positive correlation between the MPV value and the *Child-Pugh Score* ($r=0.29$) and significant statistically ($p=0.03$); **Conclusion:** There is a weak positive correlation between MPV and *Child-Pugh Score* in patients with decompensated liver cirrhosis at Dr. M. Djamil Central Hospital Padang.

Keywords: mean platelet volume; child-pugh score; decompensated

PENDAHULUAN

Sirosis hepatitis merupakan stadium akhir dari penyakit hati kronis yang ditandai dengan fibrosis dan nodul regeneratif sel hati.¹ Sirosis hepatitis termasuk salah satu penyumbang mortalitas dan morbiditas utama di dunia. Jumlah kematian akibat sirosis hepatitis diperkirakan mencapai 1,32 juta jiwa (2,2%) penduduk dunia pada tahun 2017.² Penyakit yang mendasari terjadinya sirosis bervariasi di setiap negara. *Alcoholic liver disease* (ALD) dan *non-alcoholic fatty liver disease* (NAFLD) merupakan etiologi utama sirosis hepatitis di negara-negara maju, sedangkan infeksi virus, terutama yang berhubungan dengan hepatitis B dan C masih menjadi penyebab utama sirosis hepatitis pada negara berkembang. Indonesia merupakan negara dengan endemisitas tinggi hepatitis B dengan kejadian sirosis hepatitis berkisar antara 37,6% - 76%.²

Sirosis hepatitis secara klinis diklasifikasikan menjadi stadium kompensata dan dekompensata. Sirosis hepatitis stadium kompensata umumnya asimtomatik sehingga sering tidak terdiagnosis. Morbiditas dan mortalitas sirosis hepatitis menunjukkan perbedaan yang signifikan apabila sudah mencapai stadium dekompensata, sehingga diperlukan suatu metode prognostik penyakit yang reliabel dan simpel untuk identifikasi pasien yang berisiko tinggi.³

Child-Pugh Score merupakan salah satu *staging system* yang simpel, reliabel dan umum digunakan dalam praktik klinis sehingga masih menjadi alternatif utama untuk menilai derajat keparahan difungsi hati pada sirosis hepatitis. Sistem skor ini dirancang sebagai prediktor komplikasi sirosis, prognosis dan ketahanan hidup, serta kriteria standar untuk transplantasi

hati.⁴

Trombositopenia merupakan abnormalitas hematologi yang paling sering ditemukan pada pasien sirosis hepatitis, yaitu sekitar 64 - 84%. Produksi trombosit pada sirosis dipengaruhi oleh *turn-over* trombosit, peningkatan konsumsi perifer dan sekuestrasi di limpa. Inflamasi sistemik meningkatkan produksi interleukin (IL) 1 α , IL-6 yang dapat menginduksi pelepasan trombosit reaktif yang berukuran lebih besar ke sirkulasi, sehingga memengaruhi volume trombosit.⁵

Rerata ukuran trombosit di sirkulasi digambarkan dengan *mean platelet volume* (MPV) yang didapatkan dari hasil pemeriksaan alat hematologi otomatis. Nilai MPV dikaitkan dengan berbagai kondisi inflamasi kronik. Penelitian kohort retrospektif yang dilakukan oleh Ma et al. terhadap 120 pasien sirosis dengan hepatitis B kronik selama satu tahun di Cina mendapatkan hasil bahwa peningkatan nilai MPV berkorelasi positif dengan *Child-Pugh Score*.⁶

Penelitian yang dilakukan oleh Mohamed et al. di Mesir terhadap 114 pasien sirosis hepatitis dengan derajat keparahan penyakit dan manifestasi klinis beragam didapatkan nilai MPV berkorelasi dengan kadar bilirubin dan albumin serum, serta INR (*international normalized ratio*) pada pasien dengan derajat penyakit yang lebih berat.⁷

Mean platelet volume merupakan pemeriksaan hematologi yang mudah, praktis, dan non-invasif. Relevansi nilai *mean platelet volume* (MPV) dengan *Child-Pugh Score* dilaporkan menggambarkan kondisi inflamasi kronis pada sirosis hepatitis. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui korelasi nilai MPV dengan *Child-Pugh Score* pada pasien sirosis hepatitis stadium dekompensata.

METODE

Penelitian ini merupakan suatu penelitian analitik dengan pendekatan retrospektif yang dilakukan di Instalasi Laboratorium Sentral dan Rekam Medis RSUP Dr. M. Djamil Padang dari bulan Mei sampai Agustus 2022. Populasi penelitian adalah semua pasien yang telah didiagnosis sirosis hepatis stadium dekompensata dengan etiologi infeksi virus hepatitis B dan C oleh klinisi dan melakukan pemeriksaan laboratorium di RSUP Dr. M. Djamil Padang pada bulan Januari sampai Juni 2022. Sampel penelitian adalah bagian dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi yaitu pasien berusia diatas 18 tahun dengan data rekam medis lengkap. Pasien dengan infark miokard, demam berdarah dengue, *immune thrombocytopenia*, anemia aplasia, leukemia, riwayat transfusi darah, diabetes melitus, hipertensi, sepsis, trombotosis esensial, *myelodysplastic syndrome*, post splenektomi, dan analisis hasil pemeriksaan hematologi yang disertai *flagging* pada *red blood cell* (RBC) *channel* dieksklusi dari penelitian ini.

Data *Child-Pugh Score* diperoleh dari rekam medis, dan nilai *mean platelet volume* didapatkan dari *database* hasil pemeriksaan hematologi alat otomatis. Data penelitian dianalisis menggunakan program komputer. Distribusi data dinilai menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov. Uji korelasi Pearson digunakan jika data terdistribusi normal dan uji korelasi Spearman digunakan jika data tidak terdistribusi normal. Hasil penelitian dianggap bermakna jika nilai $p < 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian dilakukan terhadap 54 pasien yang telah didiagnosis sirosis hepatis stadium dekompensata dengan etiologi infeksi virus hepatitis B dan C yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Subjek penelitian terdiri dari 41 orang laki-laki (75,9%) dan 13 orang perempuan (24,1%). Rerata usia subjek penelitian adalah 53,31 (10,87) tahun. Klasifikasi *Child-Pugh Score* subjek penelitian didapatkan 21 orang (38,9%) dengan klasifikasi B, dan 33 orang (61,1%) klasifikasi C. Karakteristik subjek penelitian ditampilkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Variabel	f (%)	Rerata (SD)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	41 (75,9)	
Perempuan	13 (24,1)	
Usia (tahun)		53,31 (10,87)
Klasifikasi <i>Child-Pugh Score</i>		
B	21 (38,9)	
C	33 (61,1)	

Uji normalitas dilakukan pada nilai *mean platelet volume* dan *Child-Pugh Score* subjek penelitian sebelum dilakukan analisis lebih lanjut dan didapatkan data tidak terdistribusi normal pada variabel *Child-Pugh Score*. Rerata nilai MPV

didapatkan 10,49 (0,13) fL. Median *Child-Pugh Score* adalah 11 dengan nilai minimum 7 dan nilai maksimum 15. Data nilai *mean platelet volume* dan *Child-Pugh Score* dapat dilihat pada Tabel 2.

Korelasi *mean platelet volume* (MPV)

dan *Child-Pugh Score* diuji menggunakan korelasi Spearman. Hasil uji didapatkan korelasi positif antara nilai MPV dengan *Child-Pugh Score* ($r=0,29$) dan bermakna secara statistik ($p=0,03$) (Tabel 3).

Subjek penelitian ini berjumlah 54 orang yang terdiri dari 41 subjek laki-laki (75,9%) dan 13 subjek perempuan (24,1%). Hasil penelitian ini hampir sama dengan beberapa penelitian yang mendapatkan

subjek laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan. Penelitian Ma et al. terhadap 120 pasien sirosis hepatitis di Cina mendapatkan 97 subjek laki-laki (80,8%) dan 23 subjek perempuan (19,2%). Penelitian Erdem et al. di Turki pada 201 pasien sirosis hepatitis didapatkan 129 subjek laki-laki (64,18%) dan 72 subjek perempuan (35,82%).^{6,8}

Tabel 2. Data Mean Platelet Volume dan Child-Pugh Score

Variabel	Median (min-maks)	Rerata (SD)
Mean platelet volume		10,49 (0,13)
Child-Pugh Score	11 (7-15)	

Penelitian ini mendapatkan rerata usia subjek penelitian 53,31 (10,87) tahun. Hasil penelitian ini sejalan dengan beberapa hasil penelitian sebelumnya, salah satunya penelitian yang dilakukan Mohamed et al. terhadap 114 pasien sirosis hepatitis di Mesir mendapatkan

rerata usia subjek penelitian 55,3 (12,9) tahun. Penelitian Ma et al. di Cina juga mendapatkan hasil yang sama dengan penelitian ini. Penelitian terhadap 120 pasien sirosis hepatitis dengan hepatitis B kronis mendapatkan rerata usia subjek penelitian 53,1 (11,9) tahun.^{6,7}

Tabel 3. Korelasi Mean Platelet Volume dan Child-Pugh Score

Variabel	R	p
Mean platelet volume	0,29	0,03
Child-Pugh Score		

Penelitian ini mendapatkan sebanyak 33 subjek penelitian (61,1%) merupakan klasifikasi *Child-Pugh C* dan 21 subjek (21,9%) dengan *Child-Pugh B*. Median *Child-Pugh Score* adalah 11 dengan nilai minimum 7 dan nilai maksimum 15. Hasil penelitian ini hampir sama dengan penelitian yang dilakukan Ma et al., didapatkan median *Child-Pugh Score* adalah 10, dengan nilai minimum 9 dan maksimum 12. Penelitian Ma et al. mengelompokkan *Child-Pugh Score* berdasarkan survivor dan non-survivor, didapatkan skor yang lebih tinggi pada non-survivor.⁶

Rerata nilai MPV pada penelitian ini

didapatkan 10,49 (0,13) fL. Hasil penelitian ini hampir sama dengan penelitian Erdem et al. di Turki. Penelitian Erdem et al. mengelompokkan nilai MPV subjek penelitian berdasarkan klasifikasi *Child-Pugh A*, *B*, dan *C*. Rerata nilai MPV pada klasifikasi *Child-Pugh B* 8,8 (1,2) dan *Child-Pugh C* 9,0 (1,5).⁸ Nilai normal MPV berkisar 8-10 fL (*femtolitre*) dan bervariasi sesuai instrumen yang digunakan. Volume trombosit yang dihitung oleh alat hematologi otomatis ditentukan berdasarkan metode pengukuran trombosit.⁹

Penelitian ini mendapatkan korelasi positif lemah antara *mean platelet volume*

(MPV) dengan *Child-Pugh Score* ($r=0,29$) dan bermakna secara statistik ($p=0,03$). Hasil penelitian ini sama dengan penelitian Ma et al. yang mendapatkan korelasi positif lemah antara *mean platelet volume* (MPV) dengan *Child-Pugh Score* ($r=0,221$; $p=0,015$).⁶ Penelitian lain yang dilakukan Mohamed et al. juga mendapat hasil yang hampir sama, korelasi positif lemah antara *mean platelet volume* (MPV) dengan *Child-Pugh Score* ($r=0,361$; $p=0,026$).⁷

Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan Giannini et al. pada 75 pasien sirosis hepatis dengan berbagai etiologi di Italia yang mendapatkan tidak ada korelasi antara *mean platelet volume* (MPV) dengan *Child-Pugh Score* ($p=0,438$).¹⁰ Perbedaan ini dapat disebabkan karena penelitian Giannini et al. dilakukan pada 75 pasien sirosis hepatis dengan etiologi yang bervariasi, sedangkan penelitian ini hanya berfokus pada sirosis hepatis yang disebabkan infeksi virus hepatitis B dan C. Perbedaan etiologi bisa saja menghasilkan luaran yang berbeda. Perbedaan lainnya terdapat pada penentuan sampel, dimana sebanyak 5% subjek penelitian tersebut merupakan pasien sirosis hepatis stadium kompensata, sedangkan penelitian ini hanya meneliti pasien sirosis hepatis stadium dekompensata.

Hasil penelitian ini mendukung hipotesis penelitian yang menyatakan terdapat korelasi antara *mean platelet volume* (MPV) dengan *Child-Pugh Score*. Inflamasi sistemik berperan penting dalam peningkatan nilai MPV, terlepas dari penyakit penyerta sirosis hepatis. Peningkatan sitokin inflamasi pada pasien sirosis hepatis stadium dekompensata dengan infeksi kronis hepatitis B dan C dapat menyebabkan aktivasi trombosit dan peningkatan nilai MPV.⁶

Sirosis hepatis stadium dekompensata

seringkali disertai dengan berbagai komplikasi, termasuk *ascitic fluid infection* yang akan meningkatkan sitokin proinflamasi. Inflamasi sistemik dengan peningkatan sitokin proinflamasi memengaruhi *hematopoietic stem cell*, megakariosit, dan produksi trombosit, tanpa atau disertai dengan peran trombopoetin. Kadar interleukin-1 α dan interleukin-6 yang meningkat selama inflamasi menyebabkan stimulasi langsung progenitor megakariosit di sumsum tulang dan menginduksi pelepasan trombosit dari pecahan megakariosit. Trombosit muda berukuran besar akan masuk ke sirkulasi dan menyebabkan peningkatan nilai MPV.⁵

Splenomegali dan hipersplenismus pada sirosis hepatis berperan dalam destruksi dan sekuestrasi trombosit yang akan menyebabkan trombositopenia. Sekuestrasi menyebabkan *lifespan* trombosit memendek sehingga meningkatkan *turn-over* trombosit di sumsum tulang. Trombosit muda dilepaskan ke sirkulasi dan meningkatkan nilai MPV.⁴

Kekuatan korelasi yang lemah pada penelitian ini dapat disebabkan karena beberapa keterbatasan penelitian. Penelitian ini tidak mengelompokkan nilai MPV berdasarkan derajat trombositopenia sehingga tidak menggambarkan keadaan trombositopenia yang akan memengaruhi nilai MPV. Penelitian ini juga tidak mengelompokkan komplikasi pada subjek penelitian untuk menilai derajat inflamasi sistemik dan perkembangan penyakit sirosis hepatis stadium dekompensata pada subjek penelitian. Penelitian ini merupakan penelitian dengan pendekatan retrospektif sehingga bisa terjadi bias seleksi.

SIMPULAN

Terdapat korelasi positif yang signifikan antara *mean platelet volume* (MPV) dengan *Child-Pugh Score* pada pasien sirosis hepatis stadium dekomensata yang disebabkan oleh infeksi virus hepatitis B dan C. *Mean platelet volume* dapat digunakan sebagai *marker* alternatif yang potensial untuk menilai derajat keparahan penyakit sirosis hepatis. Saran dilakukan penelitian lebih lanjut menggunakan desain kohort untuk menentukan hubungan kausal antara *mean platelet volume* dengan derajat

keparahan penyakit sirosis hepatis.

DUKUNGAN FINANSIAL

Penulis tidak mendapat dana bantuan dalam penelitian ini.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak yang terlibat dalam penelitian ini.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada konflik kepentingan pada penulisan artikel penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sharma B, John S. Hepatic Cirrhosis - StatPearls - NCBI Bookshelf [Internet]. StatPearls. 2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482419/>
2. Cheemerla S, Balakrishnan M. Global Epidemiology of Chronic Liver Disease. *Clin Liver Dis*. 2021;17(5):365–70.
3. Kumar A, Riaz SU, Kumar R, Ghauri MI, Setlani NK. Child-Pugh Score Predicts Mortality Better than Model of End Stage Liver Disease: A Study in a Tertiary Care Hospital in the Periphery of Karachi. *Ann Abbasi Shaheed Hosp Karachi Med Dent Coll*. 2018;23(3):130–5.
4. Ghany MG, Hoofnagle J. Approach to the Patient with Liver Disease. In: *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 21st ed. McGraw Hill; 2022.
5. Handtke S, Thiele T. Large and small platelets—(When) do they differ? *J Thromb Haemost*. 2020;18(6):1256–67.
6. Ma YC, Quan WJ, Zhu H Di. High mean platelet volume is associated with worse outcomes in patients with HBV-related decompensated cirrhosis. *Ann Clin Lab Sci*. 2018;48(5):639–45.
7. Mohamed MS, Bassiony MAA, Elsayed Mohamed AF. The role of mean platelet volume in predicting severity and prognosis of liver cirrhosis in Egyptian patients. *Egypt J Intern Med*. 2019;31(3):261–5.
8. Erdem MG, Çil EÖ, Tükek T, Helvacı ŞA. Evaluation of platelet and mean platelet volume levels in patients with liver cirrhosis. *Arch Clin Exp Med*. 2018;3(1):18–21.
9. Jeske W. Platelet Production, Structure, and Function. In: *Rodak's Hematology Clinical Principle and Application*. 6th ed. Elsevier; 2020.
10. Giannini EG, Moscatelli A, Brunacci M, Zentilin P, Savarino V. Prognostic role of mean platelet volume in patients with cirrhosis. *Dig Liver Dis*[Internet]. 2016;48(4):409–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.dld.2015.10.018>

