

THE RELATIONSHIP BETWEEN THE PLATELET COUNT AND THE DEGREE OF ARDS IN ISCHEMIC STROKE PATIENTS

HUBUNGAN ANTARA JUMLAH PLATELET DENGAN DERAJAT ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME PADA PASIEN STROKE ISKEMIK

Studi Observasional di RSI Sultan Agung Semarang

Aulia Putri Amartiwi¹, Ken Wirastuti², Dina Fatmawati Soetoko³

¹ Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang;

² Bagian Ilmu Syaraf Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang

³ Bagian Ilmu Biologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang

**Corresponding author, email : <mailto:auliaputriamartiwi@gmail.com>*

ABSTRACT

Background : Stroke is the second leading cause of mortality. The degree of acute respiratory distress syndrome (ARDS) shows the severity of hypoxemia in all patients. The purpose of this research was to determine the relationship between the platelet count and the degree of ARDS in ischemic stroke patients,

Methods : a cross sectional study using medical record of patients with thrombocytopenia in Sultan Agung Islamic Hospital. The platelet count was categorized in 3 groups: thrombocytopenia (<150000/ul), normal (150000/ul until 400000/ul), and thrombocytosis (>400000/ul). The degree of ARDS was categorized based on Berlin's criteria in 3 groups : mild (200 mmHg < P/F Ratio < 300 mmHg), moderate (100 mmHg <P/F Ratio< 200 mmHg), and severe (P/F Ratio < 100 mmHg) with constant PEEP ≥ 5 cmH₂O. The data were analyzed using Spearman test.

Result : in thrombocytopenia group, mild , moderate, severe ARDS were found in 2.9%, 5.9%, 11.7% patients , respectively. In normal platelet group, mild, moderate, and severe ARDS were found in 5.9%, 35.2%, and 8.82% patients. In thrombocytosis group, mild, moderate, and severe ARDS was found in 8.82%, 17.6%, and 2.9% patients. The amount of platelet weakly correlate with the degree of ARDS using ($p=0.048$, $r=0.341$).

Conclusion : there was a relationship between the amount of platelet and the degree of ARDS in ischemic stroke patient.

Keyword : The Amount of Platelet, ARDS, Ischemic Stroke, Berlin's Criteria

ABSTRAK

Latar Belakang : Stroke merupakan penyakit cerebrovaskular yang menyebabkan mortalitas tertinggi kedua di dunia . Derajat *acute respiratory distress syndrome* (ARDS) pada pasien stroke iskemik menunjukkan tingkat hipoksemia. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan jumlah platelet dan derajat ARDS dan keeratan hubungan antara jumlah platelet dengan derajat ARDS pada pasien stroke iskemik.

Metode : Metode penelitian observasional dengan desain *cross sectional* dari data sekunder di RSI Sultan Agung Semarang, pengelompokan platelet dibagi menjadi 3 kategori, trombositopenia jika platelet <150.000/ul, normal jika jumlah platelet 150.000/ul-400.000/ul,, dan trombositosis jika platelet >400.000/ul. Derajat ARDS dikelompokkan berdasar kriteria Berlin menjadi 3, yaitu ringan (200 mmHg < P/F Ratio < 300 mmHg, PEEP ≥ 5 cmH₂O). sedang (100 mmHg <P/F Ratio< 200 mmHg, PEEP ≥ 5 cmH₂O), dan berat (P/F Ratio < 100 mmHg, PEEP ≥ 5 cmH₂O).

Hasil : Pasien dengan ARDS ringan ditemukan sebanyak 2,9%, derajat sedang sebanyak 5,9%, dan dengan ARDS berat sebanyak 11,7%. Pada kondisi jumlah platelet normal dengan ARDS ringan sebanyak 5,9%, dengan ARDS sedang sebanyak 35,2%, dan dengan ARDS berat sebanyak 8,82%, sedangkan pada kondisi trombositosis dengan ARDS ringan ditemukan sebanyak 8,82%, dan dengan ARDS sedang sebanyak 17,6%, dan dengan ARDS derajat berat sebanyak 2,9%. Jumlah platelet pada uji korelasi spearman dengan nilai $p=0,048$ ($p<0,05$), dengan keeratan hubungan lemah ($r=0,341$).

Kesimpulan : Dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan antara jumlah platelet dengan derajat ARDS pada pasien stroke iskemik.

Kata kunci : Platelet, ARDS, Stroke Iskemik, Kriteria Berlin

PENDAHULUAN

Stroke merupakan penyakit cerebrovaskular yang ditandai dengan adanya defisit neurologis akibat lesi fokal pada sistem saraf pusat yang disebabkan oleh faktor vascular (Sacco *et al.*, 2013). Pada dasarnya, terdapat 2 jenis stroke yakni stroke hemoragik dan stroke iskemik (Perna dan Temple, 2015b). Pada stroke iskemik, terjadi oklusi pembuluh darah arterial yang memvaskularisasi otak sehingga mengakibatkan disabilitas dan mortalitas (Khandelwal *et al.*, 2016). Berdasarkan hasil riset yang dilakukan oleh Kementerian Kesehatan RI, terjadi peningkatan prevalensi

stroke dari 8,3 per 1000 pada tahun 2007 menjadi 12,1 per 1000 pada tahun 2013, dan penderita stroke di Indonesia sudah mencapai 1.236.825 (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2013). Pada tahun 2013, jumlah kasus stroke di Provinsi Jawa Tengah mencapai 40.792 kasus yang terdiri dari stroke hemorrhagik sebanyak 12.542 kasus dan stroke non hemorrhagik (iskemik) sebanyak 28.430 kasus (Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah, 2014). Secara umum, kasus stroke iskemik lebih banyak daripada stroke hemoragik. Pada stroke iskemik terdapat 85% kasus, sedangkan pada stroke hemoragik terdapat 15% kasus (Musuka *et al.*, 2015).

Acute respiratory distress syndrome merupakan salah satu komplikasi lanjut yang sering terjadi pada pasien stroke. Penyakit ini disebabkan oleh adanya gangguan pertukaran gas yang ada di paru-paru sehingga pasien mengalami hipoksemia (Bos, 2018). *Acute respiratory distress syndrome* ini juga merupakan salah satu penyebab mortalitas pada pasien di *Intensive Care Unit* (ICU) (Santos *et al.*, 2016). Biomarker untuk menilai progresivitas dari *acute respiratory distress syndrome* belum ditemukan, sehingga menjadi penyulit dalam menilai progresivitas dari penyakit tersebut (García-Laorden *et al.*, 2017).

Platelet berfungsi menjaga permeabilitas vaskuler pada paru-paru dan memiliki fungsi *barrier* pada alveolus (Weyrich and Zimmerman, 2013). Jumlah platelet mengalami peningkatan seiring dengan peningkatan luas infark pada stroke iskemik (Järemo *et al.*, 2013). Saat terjadi inflamasi paru-paru, jumlah platelet dapat menentukan tingkat permeabilitas kapiler. Kondisi trombositopenia berat dapat menyebabkan terjadi gangguan *barrier* endotel yang menyebabkan kebocoran air dan protein keluar dari pembuluh alveolar dan sistemik (Middleton *et al.*, 2016a). Oleh karena itu, trombositopenia dapat meningkatkan risiko mortalitas pada pasien *acute respiratory distress syndrome* (Wang *et al.*, 2014). Penelitian mengenai hubungan jumlah platelet dengan derajat *acute respiratory distress syndrome* belum pernah dilakukan.

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, penelitian mengenai hubungan jumlah platelet dengan derajat *acute respiratory distress syndrome* perlu dilakukan.

METODE

Desain yang digunakan dalam penelitian ini observasional analitik dengan rancangan *cross sectional*, yaitu dengan cara pengumpulan data sekaligus bertujuan untuk mencari hubungan antara variable bebas (Jumlah platelet) sebagai faktor resiko terhadap variabel terikat (Derajat *acute respiratory distress syndrome*). Populasi penelitian ini adalah pasien stroke iskemik dengan *acute respiratory distress syndrome* di intensive care unit (ICU) Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang. Teknik pengambilan sampel dilakukan secara *consecutive sampling* dari tahun 2015 hingga tahun 2018 sampai jumlah sampel terpenuhi dengan memperhatikan kriteria inklusi dan eksklusi

Pembuktian hipotesis data dianalisis dengan uji korelasi Spearman karena variabel bebas maupun tergantung mempunyai skala data ordinal. Keputusan menerima atau menolak hipotesis berdasarkan alpha 5%, dan untuk mengetahui keeratan hubungan dilihat berdasarkan nilai rho (r),

HASIL

Penelitian ini melibatkan subyek penelitian pada pasien pria dan wanita yang memiliki rentang usia 26 - 85 tahun. Berdasarkan data jenis kelamin diketahui bahwa pasien pria dengan ARDS derajat ringan sebanyak 2 pasien, derajat sedang sebanyak 13 pasien, dan derajat berat sebanyak 4 pasien, sedangkan pasien wanita dengan ARDS derajat ringan sebanyak 4 pasien, derajat sedang sebanyak 7 pasien, dan derajat berat sebanyak 4 pasien.

Penelitian ini menggunakan kriteria Berlin untuk menentukan derajat ARDS. Hasil perhitungan *P/F Ratio* sesuai kriteria Berlin didapatkan pasien stroke iskemik dengan ARDS derajat ringan sebanyak 6 pasien (17,6%), pasien stroke iskemik dengan ARDS derajat sedang

sebanyak 20 pasien (58,8%), dan pasien stroke iskemik dengan ARDS derajat berat sebanyak 8 pasien (23,5%).

Usia, jumlah leukosit, dan lama ventilator merupakan *confounding factor* dalam penelitian ini yang dianalisis menggunakan Uji *Anova One Way* berdasarkan rerata. Tabel 2 menunjukkan bahwa usia, jumlah leukosit, dan lama ventilator tidak mempengaruhi derajat ARDS karena *p value* > 0,05, sehingga hasilnya tidak signifikan.

Tabel 1. Data Demografi Sampel

Karakteristik	Derajat ARDS			P Value
	Ringan (N=6)	Sedang (N=20)	Berat (N=8)	
Karakteristik Demografis				
Jenis Kelamin				
Pria – N(%)	2 (5,9)	13 (38,2)	4 (11,7)	
Wanita – N(%)	4 (11,7)	7 (20,6)	4 (11,7)	
Usia (Tahun)	64,83 ± 10,962	58,35 ± 13,366	64,12 ± 8,576	0,362*
Karakteristik Klinis				
Jumlah Leukosit (ribu/μl)	26,17±18,854	16,10±5,767	18,38 ± 7,763	0,09*
Lama Ventilator (Jam)	1,50±0,54772	1,75±0,44426	1,50±0,53452	0,345*

*Data dianalisis menggunakan Uji *Anova One Way*

Tabel 2. Hubungan Jumlah Platelet dengan Derajat ARDS

Jumlah Platelet (ribu/ul)	Derajat ARDS			P value	r
	Ringan (N=6)	Sedang (N=20)	Berat (N=8)		
<150	1 (2,9%)	2 (5,9%)	4 (11,7%)	0,048	0,341
150-400	2 (5,9%)	12 (35,2%)	3 (8,82%)		
>400	3 (8,82%)	6 (17,6%)	1 (2,9%)		

Berdasarkan tabel 2 menunjukkan bahwa dari 34 pasien dengan kondisi trombositopenia dengan ARDS derajat ringan sebanyak 1 pasien (2,94%), dengan ARDS derajat sedang sebanyak 2 pasien (5,9%) dan dengan ARDS derajat berat sebanyak 4 pasien (11,7%). Pasien dengan kondisi platelet normal dengan ARDS derajat ringan sebanyak 2 pasien (5,9%), dengan ARDS derajat sedang sebanyak 12 pasien (35,2%), dan dengan ARDS derajat berat sebanyak 3 pasien (8,82%). Pasien dengan kondisi trombositosis dengan ARDS derajat ringan sebanyak 3 pasien (8,82%), dan dengan ARDS derajat sedang sebanyak 6 pasien (17,6%), dan dengan ARDS derajat berat sebanyak 1 pasien (2,9%).

Berdasarkan analisis di atas, didapatkan $p = 0,048$ ($p < 0,05$) artinya ada hubungan yang bermakna antara jumlah platelet dengan derajat ARDS, dan nilai r sebesar 0,341 hal ini menunjukkan bahwa terdapat korelasi dengan keeratan lemah antara jumlah platelet dengan derajat ARDS pada pasien stroke iskemik.

PEMBAHASAN

Penelitian yang telah dilakukan terhadap 34 pasien stroke iskemik dengan ARDS di RS Sultan Agung Semarang diperoleh data meliputi : usia, jumlah platelet, jumlah leukosit, lama ventilator, PaO_2 , dan FiO_2 . Perbandingan PaO_2 dan FiO_2 (P/F ratio) digunakan untuk menentukan derajat *acute respiratory distress syndrome* berdasarkan kriteria Berlin.

Hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa jumlah platelet berhubungan dengan derajat *acute respiratory distress syndrome* ($p=0,048$) dengan nilai $p < 0,05$. Penelitian yang dilakukan oleh Zhang, 2017 menunjukkan bahwa pasien dengan trombositopenia cenderung menderita *acute respiratory distress syndrome* dengan derajat yang berat ($p=0,0023$) Jumlah platelet menentukan tingkat permeabilitas kapiler paru-paru. Semakin menurun jumlah platelet, maka dapat meningkatkan permeabilitas kapiler paru-paru sehingga kerusakan jaringan paru-paru

semakin meluas akibat peningkatan permeabilitas pada kapiler paru-paru (Middleton *et al.*, 2016a)

Berdasarkan data usia pasien stroke iskemik dengan ARDS diperoleh nilai $p=0,362$. Nilai p yang didapatkan $<0,05$ sehingga hasil tidak signifikan. Oleh karena itu, usia tidak mempengaruhi derajat *acute respiratory distress syndrome*. Penelitian yang dilakukan oleh Waters, 2015 menunjukkan bahwa derajat *acute respiratory distress syndrome* tidak dipengaruhi oleh usia ($p=0,92$), namun kondisi penyerta seperti sepsis dapat meningkatkan derajat keparahan dari *acute respiratory distress syndrome*. Peningkatan kadar ureum kreatinin dan skor APACHE juga dapat meningkatkan derajat keparahan *acute respiratory distress syndrome* (George *et al.*, 2014). Pada usia tua terjadi penurunan respon imun pada saat terjadi proses inflamasi paru-paru, sehingga dapat memperparah *acute respiratory distress syndrome* (Miller and Linge, 2017).

Berdasarkan data jumlah leukosit, diperoleh nilai $p=0,09$, yang menunjukkan bahwa jumlah leukosit tidak mempengaruhi derajat *acute respiratory distress syndrome* karena nilai $p < 0,05$. Penelitian yang dilakukan oleh Anan, 2018 menyatakan bahwa jumlah leukosit tidak berpengaruh dalam menentukan berat, sedang, atau ringannya derajat *acute respiratory distress syndrome*. Penyakit penyerta yang menyebabkan pasien terkena *acute respiratory distress syndrome* dapat menentukan berat atau ringannya ($p=0,58$). Namun, menurut George, peningkatan jumlah leukosit dapat berperan dalam meningkatkan derajat *acute respiratory distress syndrome* (George *et al.*, 2014).

Berdasarkan data mengenai lama penggunaan ventilator pada pasien juga didapatkan hasil yang tidak signifikan, yakni $p=0,345$. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Chiu, 2015 menunjukkan bahwa pada pasien dengan ARDS baik berat maupun ringan, lama penggunaan ventilator tidak berpengaruh secara signifikan walaupun secara teoritis penggunaan ventilator mekanik yang semakin lama

durasinya dapat menyebabkan kerusakan jaringan paru-paru yang masif ($p=0,229$).

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah tidak dilakukan pemeriksaan terhadap kadar ureum kreatinin dan pengukuran skor APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) sebagai pertimbangan dalam menentukan derajat *acute respiratory distress syndrome*.

KESIMPULAN

Jumlah platelet berhubungan dengan derajat *Acute Respiratory Distress Syndrome* dengan keeratan hubungan lemah.

DAFTAR PUSTAKA

- Anan, K., Kawamura, K., Suga, M., Ichikado, K., 2018. Clinical differences between pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome: a retrospective cohort study of prospectively collected data in Japan. *J. Thorac. Dis.* 10, 5796–5803. <https://doi.org/10.21037/jtd.2018.09.73>
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2013. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2013. *Lap. Nas.* 2013 1–384. <https://doi.org/10.21037/jtd.2013.09.01> Desember 2013
- Chiu, L.-C., Tsai, F.-C., Hu, H.-C., Chang, C.-H., Hung, C.-Y., Lee, C.-S., Li, S.-H., Lin, S.-W., Li, L.-F., Huang, C.-C., Chen, N.-H., Yang, C.-T., Chen, Y.-C., Kao, K.-C., 2015. Survival Predictors in Acute Respiratory Distress Syndrome With Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Ann. Thorac. Surg.* 99, 243–250. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.07.064>
- Della Torre, V., Badenes, R., Corradi, F., Racca, F., Lavinio, A., Matta, B., Bilotta, F., Robba, C., 2017. Acute respiratory distress syndrome in traumatic brain injury: how do we manage it? *J. Thorac. Dis.* 9, 5368–5381. <https://doi.org/10.21037/jtd.2017.11.03>
- George, T., Viswanathan, S., Karnam, A.H.F., Abraham, G., 2014. Etiology and Outcomes of ARDS in a Rural-Urban Fringe Hospital of South India. *Crit. Care Res. Pract.* 2014, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2014/181593>

- Järemo, P., Eriksson, M., Lindahl, T.L., Nilsson, S., Milovanovic, M., 2013. Platelets and acute cerebral infarction. *Platelets* 24, 407–411. <https://doi.org/10.3109/09537104.2012.712168>
- Khandelwal, P., Yavagal, D.R., Sacco, R.L., 2016. Acute Ischemic Stroke Intervention. *J. Am. Coll. Cardiol.* 67, 2631–2644. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.03.555>
- Middleton, E.A., Weyrich, A.S., Zimmerman, G.A., 2016a. Platelets in Pulmonary Immune Responses and Inflammatory Lung Diseases. *Physiol. Rev.* 96, 1211–1259. <https://doi.org/10.1152/physrev.00038.2015>
- Miller, E.J., Linge, H.M., 2017. Age-Related Changes in Immunological and Physiological Responses Following Pulmonary Challenge. *Int. J. Mol. Sci.* 18, 1294. <https://doi.org/10.3390/ijms18061294>
- Musuka, T.D., Wilton, S.B., Traboulsi, M., Hill, M.D., 2015. Diagnosis and management of acute ischemic stroke: speed is critical. *Can. Med. Assoc. J.* 187, 887–893. <https://doi.org/10.1503/cmaj.140355>
- Perna, R., Temple, J., 2015a. Rehabilitation Outcomes: Ischemic versus Hemorrhagic Strokes. *Behav. Neurol.* 2015, 1–6. <https://doi.org/10.1155/2015/891651>
- Sacco, R.L., Kasner, S.E., Broderick, J.P., Caplan, L.R., Connors, J.J., Culebras, A., Elkind, M.S.V., George, M.G., Hamdan, A.D., Higashida, R.T., Hoh, B.L., Janis, L.S., Kase, C.S., Kleindorfer, D.O., Lee, J.-M., Moseley, M.E., Peterson, E.D., Turan, T.N., Valderrama, A.L., Vinters, H.V., on behalf of the American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Epidemiology and Prevention, Council, 2013. An Updated Definition of Stroke for the 21st Century: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 44, 2064–2089. <https://doi.org/10.1161/STR.0b013e318296aeca>
- Santos, R.S., Silva, P.L., Rocco, J.R., Pelosi, P., Rocco, P.R.M., 2016. A mortality score for acute respiratory distress syndrome: predicting the future without a crystal ball. *J. Thorac. Dis.* 8, 1872–1876. <https://doi.org/10.21037/jtd.2016.06.76>

- Wang, T., Liu, Z., Wang, Z., Duan, M., Li, G., Wang, S., Li, W., Zhu, Z., Wei, Y., Christiani, D.C., Li, A., Zhu, X., 2014. Thrombocytopenia Is Associated with Acute Respiratory Distress Syndrome Mortality: An International Study. *PLoS ONE* 9, e94124. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0094124>
- Waters, J.A., Lundy, J.B., Aden, J.K., Sine, C.R., Buel, A.R., Henderson, J.L., Stewart, I.J., Cannon, J.W., Batchinsky, A., Cancio, L.C., Chung, K.K., 2015. A Comparison of Acute Respiratory Distress Syndrome Outcomes Between Military and Civilian Burn Patients. *Mil. Med.* 180, 56–59. <https://doi.org/10.7205/MILMED-D-14-00390>
- Weyrich, A.S., Zimmerman, G.A., 2013. Platelets in Lung Biology. *Annu. Rev. Physiol.* 75, 569–591. <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-030212-183752>
- Zhang, R., Wang, Z., Tejera, P., Frank, A.J., Wei, Y., Su, L., Zhu, Z., Guo, Y., Chen, F., Bajwa, E.K., Thompson, B.T., Christiani, D.C., 2017. Late-onset moderate to severe acute respiratory distress syndrome is associated with shorter survival and higher mortality: a two-stage association study. *Intensive Care Med.* 43, 399–407. <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4638-3>