



*Original Article*

## Perbedaan Fungsi Agregasi Trombosit, MPV, dan Rasio MPV/PC pada Pasien Stroke Iskemik dan Stroke Hemoragik

Melia Setiawati<sup>1</sup>, Purwanto Adhipireno<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Pendidikan Dokter Spesialis Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang

<sup>2</sup>Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

### Abstrak

**Latar belakang :** Stroke adalah hilangnya fungsi neurologis akut yang disebabkan gangguan aliran darah ke otak karena iskemik atau hemoragik. Trombosit berperan penting dalam pembentukan trombus intravaskular. Pemeriksaan fungsi trombosit meliputi fungsi agregasi trombosit, MPV, dan rasio MPV/PC (*Mean Platelet Volume/Platelet Count*). Peningkatan MPV dan rasio MPV/PC didapatkan pada pasien infark serebri dan infark miokard. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis perbedaan fungsi agregasi trombosit, MPV, dan rasio MPV/PC pada pasien stroke iskemik dan stroke hemoragik.

**Metode :** Penelitian belah lintang pada penderita stroke yang dirawat di RSUP Dr. Kariadi Semarang periode Juni–Agustus 2016. Diagnosis stroke berdasarkan hasil pemeriksaan MSCT Scan Kepala. Dilakukan pemeriksaan fungsi agregasi trombosit, MPV dan rasio MPV/PC. Data fungsi agregasi trombosit dan MPV dianalisis dengan uji beda *t-test* sedangkan data rasio MPV/PC dianalisis dengan *Mann Whitney U Test*.

**Hasil :** *Mean* persentase fungsi agregasi trombosit pada kelompok stroke iskemik adalah  $76,83 \pm 10,262\%$ , dan  $68,69 \pm 10,791\%$  pada stroke hemoragik. Terdapat perbedaan persentase agregasi trombosit antara kedua kelompok ( $p=0,004$ ). *Mean* MPV pada kelompok stroke iskemik adalah  $8,66 \pm 1,41$  fl dan  $7,51 \pm 1,52$  fl pada kelompok stroke hemoragik dan menunjukkan perbedaan ( $p=0,004$ ). *Median* Rasio MPV/PC pada kelompok stroke iskemik adalah 0,034 (0,009–0,142) dan 0,027 (0,008–0,046) pada kelompok stroke hemoragik dan tidak menunjukkan perbedaan ( $p=0,054$ ).

**Simpulan :** Terdapat perbedaan persentase fungsi agregasi trombosit dan MPV pada stroke iskemik dan stroke hemoragik ( $p<0,005$ ). Tidak terdapat perbedaan rasio MPV/PC pada kedua kelompok ( $p>0,005$ ).

**Kata kunci :** Stroke, fungsi agregasi trombosit, MPV, rasio MPV/PC (*Mean Platelet Volume/Platelet Count*)

### The differences of platelet aggregation function, MPV, and MPV/PC ratio in ischemic and hemorrhagic stroke patients

### Abstract

**Background :** Stroke is the acute loss of neurologic function caused by disorder of blood flow to the brain due to ischemic or hemorrhagic. Plateles play an important role in the formation of intravascular thrombus. Platelet function tests include platelet aggregation function, MPV, and MPV/PC (*Mean Platelet Volume/Platelet Count*) ratio. Increased MPV and MPV/PC ratio has been described in patients with cerebral infarction and myocard infarction. The aims of this study was to determine the differences of platelet aggregation function, MPV, and MPV/PC ratio in ischemic and hemorrhagic stroke patients.

**Methods :** This cross sectional study include stroke patients who treated in RSUP Dr. Kariadi Semarang between June–August 2016. The diagnosis of stroke was based on MSCT-scan examination. Laboratory investigation including platelet aggregation function, MPV, and MPV/PV ratio. The data of platelet aggregation function and MPV was analyzed by student's *t-test*, and the data of MPV/PC ratio was analyzed by *Mann Whitney U Test*.

**Results :** This study followed 30 ischemic stroke patients and 30 hemorrhagic stroke patients. Mean percentage of platelet aggregation function in ischemic stroke was  $76.83 \pm 10.262\%$ , and  $68.69 \pm 10.791\%$  in hemorrhagic stroke. There was a difference of percentage of platelet aggregation function between two groups ( $p=0.004$ ). Mean MPV in ischemic stroke was  $8.66 \pm 1.41$  fl and  $7.51 \pm 1.52$  fl in hemorrhagic stroke, and showed difference between two groups ( $p=0.004$ ). Median MPV/PC ratio in ischemic stroke was .034 (0.009–0.142) and 0.027 (0.008–0.046) in hemorrhagic stroke, and showed no difference between two groups ( $p=0.054$ ).

**Conclusions :** There is a significant difference between percentage

of platelet aggregation function and MPV in ischemic and hemorrhagic stroke patients ( $p < 0.005$ ), and no difference of MPV/PC ratio between two groups ( $p > 0.005$ ).

**Keywords :** Stroke, platelet aggregation function, MPV, MPV/PC (Mean Platelet Volume/Platelet Count) ratio

## PENDAHULUAN

Stroke merupakan hilangnya fungsi neurologis secara akut yang disebabkan oleh gangguan aliran darah ke otak karena iskemik atau hemoragik. Pada stroke iskemik, trombosit memainkan peran penting dengan terbentuknya intravaskular trombus karena ruptur plak aterosklerosis. Pada stroke hemoragik, peran trombosit belum diketahui secara jelas.<sup>1-4</sup>

Pemeriksaan fungsi trombosit yang sering dilakukan adalah fungsi agregasi yaitu dengan Tes Agregasi Trombosit metode transmisi cahaya. Metode ini belum dapat dilakukan di setiap laboratorium karena membutuhkan alat khusus dan induktor yang relatif mahal, oleh karena itu digunakan modifikasi dengan pemeriksaan sediaan apus darah tepi untuk menilai fungsi agregasi trombosit.<sup>5-8</sup>

Beberapa parameter hematologi yang dikaitkan dengan aktivitas trombosit adalah indeks volume trombosit (*platelet volume indices*) yang terdiri dari *mean platelet volume* (MPV) dan Rasio MPV/*Platelet Count* (MPV/PC). Trombosit besar lebih banyak memproduksi faktor protrombotik dan lebih mudah mengalami agregasi sehingga peningkatan MPV dan menunjukkan adanya peningkatan aktivitas trombosit. Peningkatan Rasio MPV/PC juga berhubungan dengan faktor resiko berbagai penyakit seperti atherosklerosis, infark serebri, dan penyakit inflamasi.<sup>9-11</sup>

Penelitian bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan antara fungsi agregasi trombosit, MPV, dan rasio MPV/PC pada pasien stroke iskemik dibandingkan pasien stroke hemoragik. Apakah fungsi agregasi trombosit, MPV, dan Rasio MPV/PC lebih tinggi pada pasien stroke iskemik dibandingkan stroke hemoragik?

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian belah lintang (*cross sectional*) yang dilakukan selama bulan Juni sampai Agustus 2016 di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Diagnosis stroke ditegakkan hasil pemeriksaan penunjang MSCT Scan Kepala non kontras.

Penelitian melibatkan 60 pasien, berusia di atas 18 tahun, terdiri dari 30 orang laki-laki dan 30 orang perempuan. Dari 60 subjek penelitian didapatkan 30 pasien dengan stroke iskemik dan 30 pasien dengan stroke hemoragik yang memenuhi kriteria inklusi dan

eksklusi. Pasien dengan penyakit penyerta seperti kelainan hematologi, pasca operasi, dan penderita yang mengkonsumsi obat-obatan yang dapat mengganggu fungsi trombosit dikeluarkan dari penelitian ini.

Pemeriksaan fungsi agregasi trombosit dilakukan dengan sediaan apus darah tepi modifikasi metode Velaskar DS dan Chitre. Bahan yang digunakan adalah whole blood dengan antikoagulan Natrium Citrate 3,8% dan induktor agregasi berupa adrenalin. Penilaian fungsi agregasi trombosit dengan metode ini ditentukan berdasarkan perbandingan banyaknya trombosit bebas dan trombosit yang beragregasi setelah ditambahkan induktor. Jumlah trombosit dan MPV diukur menggunakan alat *hematology analyzer*. Rasio MPV/PC dihitung dengan membandingkan nilai MPV dan jumlah trombosit.

Data diolah menggunakan program komputer SPSS 20. Dilakukan uji normalitas dengan *Saphiro-Wilk* karena besar sampel masing-masing kelompok kurang dari 50. Data yang terdistribusi normal dianalisis uji parametrik menggunakan uji beda t tidak berpasangan. Data yang terdistribusi tidak normal setelah dilakukan transformasi atau syarat uji t tidak berpasangan tidak terpenuhi dianalisis dengan uji alternatif *Mann-Whitney*. Uji statistik dianggap bermakna jika  $p < 0,05$ .

Penelitian ini telah mendapat izin dari institusi Komite Etik Penelitian Kesehatan, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang (No. 722/EC/FK-RSDK/2016).

## HASIL

Hasil penelitian terhadap pasien stroke yang dirawat di RSUP Dr. Kariadi selama periode penelitian didapatkan subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 30 pasien stroke iskemik dan 30 pasien stroke hemoragik. Kelompok stroke iskemik terdiri dari 12 laki-laki (40%) dan 18 perempuan (60%) dengan rerata usia 62,13 tahun. Kelompok stroke hemoragik terdiri dari 18 laki-laki (60%) dan 12 perempuan (40%) dengan rerata usia 60,62 tahun. Karakteristik subjek penelitian dapat dilihat pada tabel 1.

Hasil penelitian menunjukkan rerata persentase fungsi agregasi trombosit pada kelompok stroke iskemik adalah  $76,83 \pm 10,262$  %, dan  $68,69 \pm 10,791$  % pada stroke hemoragik. Terdapat perbedaan persentase agregasi trombosit antara kedua kelompok ( $p = 0,004$ ). Rerata MPV pada kelompok stroke iskemik adalah  $8,66 \pm 1,41$  fl dan

**TABEL 1**  
**Karakteristik subjek penelitian**

Parameter	Stroke Iskemik	Stroke Hemoragik	p
Jenis Kelamin			
Laki-laki	12 (20%)	18 (30%)	
Perempuan	18 (30%)	12 (20%)	
Usia (th)	62,13 ± 9,653	60,62 ± 11,261	0,581
Jumlah Trombosit (x10 <sup>3</sup> /uL)	249 (80–1009)	296 (112–655)	0,211
MPV (fl)	8,66 ± 1,41	7,51 ± 1,52	0,004
Rasio MPV/PC	0,034 (0,009–0,142)	0,027 (0,008–0,046)	0,054
% Agregasi Trombosit	76,83 ± 10,262	68,69 ± 10,791	0,004

a. Data berdistribusi normal ditampilkan dengan *mean ± standart deviasi* dan uji *t test* tidak berpasangan

b. Data tidak berdistribusi normal ditampilkan dengan *median (min–max)* dan Uji *Mann–Whitney*

7,51 ± 1,52 fl pada kelompok stroke hemoragik dan menunjukkan perbedaan ( $p=0,004$ ). *Median* Rasio MPV/PC pada kelompok stroke iskemik adalah 0,034 (0,009–0,142) dan 0,027 (0,008–0,046) pada kelompok stroke hemoragik dan tidak menunjukkan perbedaan ( $p=0,054$ ).

## DISKUSI

Aktivitas trombosit yang dinilai berdasarkan persentase fungsi agregasi trombosit dan MPV berbeda pada stroke iskemik dan stroke hemoragik. Dari hasil penelitian menunjukkan rerata persentase agregasi trombosit dan MPV lebih tinggi pada kelompok stroke iskemik dibandingkan stroke hemoragik. Hal ini menunjukkan bahwa aktivitas trombosit lebih tinggi pada kelompok stroke iskemik dibanding kelompok stroke hemoragik. Hasil penelitian sesuai dengan penelitian Amira M. Elsayed dan Ghada A. Mohamed (2016) yang menyatakan bahwa nilai MPV lebih tinggi secara signifikan pada pasien stroke iskemik, bahkan lebih tinggi pada pasien stroke iskemik dengan skor Rankin lebih tinggi dibanding dengan pasien dengan skor Rankin rendah. MPV dapat digunakan sebagai salah satu petanda laboratorium dari resiko stroke iskemik.<sup>3</sup>

Hasil penelitian Vagdatli E, *et al* (2010) menyebutkan bahwa peningkatan nilai MPV menunjukkan peningkatan aktivitas trombosit. Trombosit berubah bentuk dari bentuk diskoid menjadi sferikal dan membentuk pseudopodia selama proses aktivasi untuk memperbesar permukaan trombosit. *Hematology analyzer* dengan teknologi laser optical mengukur volume trombosit berdasarkan diameter trombosit. Oleh karena itu, trombosit yang teraktivasi akan lebih besar volumenya dibandingkan trombosit yang tidak teraktivasi dan menunjukkan nilai MPV yang

meningkat. Pada patofisiologi stroke iskemik, trombosit memainkan peran penting dengan terbentuknya intravaskular trombus. Pembentukan intravaskular trombus ditunjukkan dengan meningkatnya aktivitas trombosit dan meningkatnya nilai MPV.<sup>1,2,12</sup>

Hasil penelitian ini juga sesuai dengan penelitian Philip Bath, *et al* (2004) yang menunjukkan bahwa nilai MPV lebih tinggi secara signifikan pada pasien dengan stroke iskemik. Tidak ada bukti hubungan antara MPV dengan stroke hemoragik. Peningkatan MPV berhubungan dengan resiko relatif stroke iskemik.<sup>9</sup> Hasil penelitian Farahnaz Ghahremanfard, *et al* (2013) menunjukkan bahwa kadar MPV meningkat pada pasien stroke iskemik. MPV berhubungan dengan stroke iskemik dan dapat membedakan derajat keparahan stroke iskemik.<sup>13</sup> Hasil penelitian Greisenegger, *et al* (2004) menunjukkan bahwa MPV merupakan faktor resiko independen terjadinya stroke iskemik karena peningkatan aktivitas trombopoietik yang disebabkan oleh konsentrasi granula trombosit yang meningkat karena pelepasan material prokoagulan. MPV tidak berhubungan dengan stroke hemoragik karena patofisiologi stroke hemoragik berbeda dengan stroke iskemik.<sup>14</sup>

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan persentase agregasi trombosit dan MPV pada stroke iskemik dan stroke hemoragik ( $p<0,05$ ) dan tidak terdapat perbedaan rasio MPV/PC pada stroke iskemik dan stroke hemoragik ( $p>0,05$ ). Fungsi agregasi trombosit dan MPV lebih tinggi pada stroke iskemik dan dapat menjadi salah satu petanda laboratorium proses pembentukan intravaskular trombus.

Penelitian ini masih memiliki kekurangan salah satunya kurangnya *sample* dan ketidaktahuan riwayat penggunaan obat lain yang mempengaruhi hasil pemeriksaan pada pasien. Sehingga masukan berupa

saran, kritik maupun penelitian lebih lanjut dibutuhkan untuk meningkatkan kualitas penelitian sehingga bermanfaat bagi pembaca.

Terima kasih penulis ucapkan untuk pihak-pihak yang telah membantu keberhasilan penelitian ini.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Misbach J. Stroke Aspek Diagnostik, Patofisiologi, Manajemen. Penerbit FKUI. Jakarta. 1999.
2. Al-Tameemi WF, Ameen A. Significance of Platelet Indices in Patients with Acute Ischemic Stroke. IRAQI J MED SCI, 2012; VOL. 10(4)
3. Elsayed AM, Mohamed GA. Mean platelet volume and mean platelet volume/platelet count ratio as a risk stratification tool in the assesment of severity of acute ischemic stroke. Alex J Med (2016). <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajme.2016.03.003>
4. Lin C-Y, Chang C-Y, Sun C-H, Li T-T, Chen L-C, Chang S-T, *et al.* Platelet count and early outcome in patients with spontaneous cerebellar hemorrhage : a retrospektive study. PloS ONE 10(3):e0119109.doi:10.1371/journal.pone0119109 (2015)
5. Hoffbrand AV, Pettit JE. Trombosit, pembekuan darah, dan hemostasis. Dalam : Hoffbrand AV, Pettit JE ed. Essential Haematology. Terjemahan : Darmawan I. Ed. 2. ECG penerbit buku kedokteran. Jakarta. 1987 : 201-18
6. Rahajuningsih DS. Agregasi Trombosit. Patologi Klinik FKUI. Jakarta 1997 : 1-11
7. Velaskar DS, Chitre AP. A new aspect of platelet aggregation and a test to measure it. AJCP. Vol 77. No 1. 1982 : 267-71
8. Sotianingsih. Uji diagnostik Pemeriksaan sediaan apus darah tepi dalam menilai fungsi trombosit. 2011. Available at <http://eprints.undip.ac.id/14528/>
9. Bath P, Alpert C, *et al.* Association of Mean Platelet Volume With Risk of Stroke Among 3134 Individuals With History of Cerebrovascular Disease. (2004) <http://www.strokeaha.org> DOI: 10.1161/01.STR.0000116105.26237.EC
10. Lee-Jong Han, *et al.* Characteristics of Platelet Indices, Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Erythrocyte Sedimentation Rate Compared with C-Reactive Protein in Patients with Cerebral Infarction: a Retrospective Analysis of Comparing Haematological Parameters and C-Reactive Protein. (2014). <http://www.researchgate.net/publication/268746667>
11. Mayda-Domac F, Misirli H, Yilmaz M. Prognostic role of mean platelet volume and platelet count in ischemic and hemorrhagic stroke. (2010) J Stroke Cerebrovasc Dis 19: 66-72. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2009.03.003 PMID: 20123229
12. Vagdatli E, *et al.* Platelet distribution width: a simple, practical and specific marker of activation of coagulation. Hippokratia 2010, 14, 1: 28-32
13. Ghahremanfard F, *et al.* The relationship between mean platelet volume and severity of acute ischemic brain stroke. Neurosciences 2013; Vol. 18 (2): 147-151
14. Greisenegger S, Endler G, Hsieh K, *et al.* Is elevated mean platelet volume associated with a worse outcome in patients with acute ischemic cerebrovascular events? Stroke. 2004; 34: 1688-91.