

Hubungan Antara Karakteristik Pasien, Status Hematologi, Status Fungsi Hati, Status Koagulasi, dan Infeksi Multivirus Dengue dengan Jumlah Trombosit Nadir Pasien Infeksi Dengue Dewasa

Rinaldi, Ikhwan

Deskripsi Lengkap: <https://lib.fkm.ui.ac.id/detail.jsp?id=136619&lokasi=lokal>

Abstrak

<div style="text-align: justify;">Latar Belakang: Trombositopenia merupakan penentu keparahan demam berdarah dengue terutama pada pasien dewasa. Beberapa literatur secara terpisah menunjukkan adanya hubungan antara beberapa faktor terhadap trombositopenia. Hingga saat ini belum ada penelitian yang mempelajari faktor-faktor tersebut secara bersamaan dalam satu penelitian yang sama. Penelitian ini bertujuan untuk membuat model prediksi berdasarkan pada faktor-faktor tersebut terhadap jumlah trombosit nadir $\leq 20.000/\mu\text{L}$ selama perawatan. Metode: Penelitian ini merupakan penelitian kohort retrospektif terhadap subjek Demam Dengue (DD)/ Demam Berdarah Dengue (DBD) dewasa yang masuk rawat pada fase akut (awitan demam ≤ 4 hari). Variabel bebas status koagulasi (ekspresi CD62P, ekspresi CD154, kadar trombomodulin, kadar PAI-1, dan kadar PF4) merupakan data primer yang didapatkan dengan teknik pemeriksaan nanoparticle flowcytometry plasma darah simpan EDTA. Variabel bebas lain yang merupakan data sekunder adalah karakteristik pasien (jenis kelamin, usia, IMT, dan komorbid), status hematologi (kadar hematokrit, kadar MCH, jumlah leukosit, jumlah neutrofil, jumlah limfosit, jumlah monosit, rasio neutrofil limfosit, dan jumlah trombosit saat masuk rawat), status fungsi hati (kadar SGOT, SGPT, dan albumin), dan koinfeksi multivirus dengue yang didapatkan dari rekam medis. Analisis statistik menggunakan regresi Cox. Hasil: Proporsi subjek demam dengue yang mengalami jumlah trombosit nadir $\leq 20.000/\mu\text{L}$ adalah 18 dari 121 subjek (14,9%). Variabel bebas yang berhubungan dengan jumlah trombosit nadir $\leq 20.000/\mu\text{L}$ adalah jumlah monosit $< 465,61/\mu\text{L}$ dengan HR 6,24; jumlah trombosit saat masuk rawat $< 161.000/\mu\text{L}$ dengan HR 2,98; kadar SGOT $\geq 39,50$ U/L dengan HR 5,51; kadar trombomodulin tinggi $\geq 773,3550$ sel/ μL dengan HR 4,01; NLR $\geq 6,49$ dengan HR 0,003; dan NLR x t dengan HR 4,95 (HR untuk hari keempat dan kelima adalah 1,64 dan 8,13). Model skoring yang menggunakan variabel tersebut dapat memprediksi jumlah trombosit nadir $\leq 20.000/\mu\text{L}$ pada titik potong skor 14 dengan sensitivitas 77,78%; spesifisitas 82,52%; PPV 43,74%; dan NPV 95,51%. Tanpa status koagulasi variabel bebas yang berperan terhadap trombosit nadir $\leq 20.000/\mu\text{L}$ adalah jumlah monosit $< 465,61/\mu\text{L}$ dengan HR 5,83; jumlah trombosit saat masuk rawat $< 161.000/\mu\text{L}$ dengan HR 4,09; kadar SGOT $\geq 39,50$ U/L dengan HR 5,64; NLR $\geq 6,49$ dengan HR 0,004; dan NLR x t dengan HR 5,31 (HR pada hari keempat dan kelima dengan adalah 3,27 dan 17,34). Model skoring tanpa faktor koagulasi memiliki titik potong skor 11 dengan sensitivitas 83,33%; spesifisitas 68%; PPV 31,25%; dan NPV 95,9%. Model skoring prediksi jumlah trombosit nadir $\leq 20.000/\mu\text{L}$ pada subjek demam dengue dalam perawatan dengan faktor koagulasi dan tanpa faktor koagulasi berdasarkan uji regresi Cox extended menunjukkan nilai diskriminasi yang baik (AUC 0,866 dan 0,833). Perbedaan nilai AUC ini secara statistik tidak berbeda bermakna (nilai $p = 0,1278$). Simpulan: Faktor yang berhubungan dengan trombosit nadir $\leq 20.000/\mu\text{L}$ adalah jumlah monosit absolut saat masuk rawat rendah, kadar SGOT tinggi, kadar

trombomodulin tinggi, jumlah trombosit saat masuk rawat rendah, dan NLR x t. Model skoring yang paling aplikatif adalah model skoring berdasarkan analisis regresi Cox model extended tanpa faktor koagulasi.

Background: Thrombocytopenia is the determinant of the severity of dengue hemorrhagic fever, especially in adult patients. Several separate studies have shown association between various factors contributing to thrombocytopenia. Up to this day, no research has investigated these factors in a single study. This study aims to develop a predictive model for thrombocytopenia levels particularly nadir platelet count $\leq 20,000 \mu\text{L}$, using these factors in one single study, during the treatment period. Method: This study is a retrospective cohort study of adult subjects with Dengue Fever (DF)/Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) admitted during the acute phase (fever onset ≤ 4 days). The independent variables related to coagulation status (CD62P expression, CD154 expression, thrombomodulin levels, PAI-1 levels, and PF4 levels) as the primary data were obtained through nanoparticle flow cytometry technique on stored EDTA blood samples. Other independent variables as the secondary data, included patients' characteristics (gender, age, BMI, and comorbidities), hematological status (hematocrit levels, MCH levels, leukocyte count, neutrophil count, lymphocyte count, monocyte count, neutrophil-lymphocyte ratio, and admission platelet count), liver function status (level of AST, ALT, and albumin), and dengue multivirus coinfection were obtained from medical records. Statistical analysis was performed using Cox regression. Results: The proportion of dengue fever subjects with nadir platelet count $\leq 20,000 \mu\text{L}$ was 18 out of 121 subjects (14.9%). Independent variables associated with nadir platelet count $\leq 20,000 \mu\text{L}$ were monocyte count $< 465.61 \mu\text{L}$ with HR 6.24; admission platelet count $< 161,000 \mu\text{L}$ with HR 2.98; AST levels $\geq 39.50 \text{ U/L}$ with HR 5.51; high thrombomodulin $\geq 773.3550 \text{ cells}/\mu\text{L}$ with HR 4.01; NLR ≥ 6.49 with HR 0.003; and NLR x t with HR 4.95 (HR on the fourth and fifth day were 1.64 and 8.13). A scoring model with these variables predicted nadir platelet count $\leq 20,000 \mu\text{L}$ with cut-off score of 14, sensitivity of 77.78%, specificity of 82.52%, PPV of 43.74%, and NPV of 95.51%. Without coagulation status, the independent variables contributing to nadir platelet count $\leq 20,000 \mu\text{L}$ were monocyte count $< 465.61 \mu\text{L}$ with HR 5.83; admission platelet count $< 161,000 \mu\text{L}$ with HR 4.09; AST levels $\geq 39.50 \text{ U/L}$ with HR 5.64; NLR ≥ 6.49 with HR 0.004; and NLR x t with HR 5.31 (HR on the fourth and fifth day were 3.27 and 17.34). The scoring model without coagulation factors with cut-off score of 11, sensitivity of 83.33%, specificity of 68%, PPV of 31.25%, and NPV of 95.9%. The scoring model predicting nadir platelet count $\leq 20,000 \mu\text{L}$ in dengue fever subjects during treatment, with and without coagulation factors based on Cox regression analysis, showed good discrimination values (AUC 0.866 and 0.833). The difference in AUC values was not statistically significant ($p = 0.1278$). Conclusion: Factors associated with nadir platelet count $\leq 20,000 \mu\text{L}$ were low admission absolute monocyte count, high AST level, high thrombomodulin, low admission platelet count, and NLR x t. The most applicable scoring model was based on Cox regression analysis extended model without coagulation factors.