

ARTIKEL PENELITIAN

**KORELASI INDEKS PLATELET DAN KADAR INTERLEUKIN-6
PADA PASIEN HIPERTENSI
(CORRELATION OF PLATELET INDICES AND LEVEL OF INTERLEUKIN-6
IN HYPERTENSION PATIENTS)**

Rini Roslaeni¹, Hendri Priyadi², Hindun Sa'adah³, Linlin Haeni⁴, Desy Linasari⁵, Laila Hasanah⁶, Salma Syifa Salsabila⁶, Rifat Budi Augustyo Isnaeni⁶, Dika Kusuma Putra⁶

¹Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi, Jawa Barat, Indonesia

²Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi, Jawa Barat, Indonesia

³Departemen Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi, Jawa Barat, Indonesia

⁴Departemen Histologi, Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi, Jawa Barat, Indonesia

⁵Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi, Jawa Barat, Indonesia

⁶Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi, Jawa Barat, Indonesia

Korespondensi: rini.roslaeni@lecture.unjani.ac.id

ABSTRAK

Mekanisme terjadinya hipertensi melibatkan proses inflamasi dan aktivasi sistem imun yang membentuk kondisi proinflamasi dan protrombotik, ditandai pelepasan *reactive oxygen species* (ROS). Kondisi tersebut menyebabkan disfungsi endotel, aterosklerosis dan pelepasan interleukin-6 (IL-6) yang pada akhirnya mempengaruhi fungsi platelet. Indeks platelet yang terdiri dari *Mean Platelet Volume* (MPV), *Platelet Distribution Width* (PDW), *Platelet Large Cell Ratio* (PLCR), dan *Plateletcrit* (PCT) dapat menjadi penanda aktivasi platelet dan inflamasi. Disisi lain, IL-6 juga merupakan sitokin inflamasi yang terlibat dalam berbagai penyakit. Tetapi, korelasi antara kedua parameter ini masih belum sepenuhnya dipahami. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi antara indeks platelet dan kadar IL-6 pada pasien hipertensi. Subjek penelitian berjumlah 42 orang penderita hipertensi tanpa komplikasi. Pemeriksaan indeks platelet menggunakan alat *hematology analyzer* Maccura 560 Plus, sedangkan pemeriksaan IL-6 menggunakan mikroelisa. Hasil menunjukkan usia subjek rerata $57,8 \pm 9,9$ tahun, dan mayoritas perempuan 81%. Rerata sistolik $145,26 \pm 15,02$ mmHg dan diastolik $87,69 \pm 11,55$ mmHg. Rerata subjek lama menderita hipertensi $5,53 \pm 4,24$ tahun. Rerata MPV $7,7 \pm 0,7$ fL, PDW $13,1 \pm 1,73$ fl, PCT $0,24 \pm 0,05\%$, dan P-LCR $21,6 \pm 5,59\%$. Kadar IL-6 rerata adalah $23,28 \pm 2,70$ pg/mL. Tidak ditemukan korelasi signifikan antara

indeks platelet dan kadar IL-6. Temuan ini mengindikasikan bahwa parameter-parameter tersebut mungkin tidak relevan dalam menggambarkan status inflamasi yang diwakili oleh kadar IL-6 dan indeks platelet pada populasi ini.

Kata Kunci: Hipertensi, Indeks platelet, Interleukin-6, MPV, PDW, PCT, P-LCR

ABSTRACT

The mechanism of hypertension involves an inflammatory process and activation of the immune system which forms a proinflammatory and prothrombotic condition, characterized by the release of reactive oxygen species (ROS). This condition causes endothelial dysfunction, atherosclerosis and the release of interleukin-6 (IL-6) which ultimately affects platelet function. Platelet indices consisting of Mean Platelet Volume (MPV), Platelet Distribution Width (PDW), Platelet Large Cell Ratio (PLCR), and Plateletcrit (PCT) can be markers of platelet activation and inflammation. On the other hand, IL-6 is also an inflammatory cytokine involved in various diseases. However, the correlation between these two parameters is still not fully understood. This study aims to determine the correlation between platelet indices and IL-6 levels in hypertensive patients. The research subjects were 42 people suffering from hypertension without complications. Platelet indices examination uses a Maccura 560 Plus hematology analyzer, while IL-6 examination uses microelisa. The results showed that the mean age of the subjects was 57.8 ± 9.9 years, and the majority were 81% female. The mean systolic was 145.26 ± 15.02 mmHg and diastolic 87.69 ± 11.55 mmHg. The mean duration of subjects suffering from hypertension was 5.53 ± 4.24 years. Mean MPV was 7.7 ± 0.7 fL, PDW 13.1 ± 1.73 fl, PCT $0.24 \pm 0.05\%$, and P-LCR $21.6 \pm 5.59\%$. The mean IL-6 level was 23.28 ± 2.70 pg/mL. No significant correlation was found between platelet index and IL-6 levels. These findings indicate that these parameters may not be relevant in describing the inflammatory status as represented by IL-6 levels and platelet indices in this population.

Keywords: Hypertension, Interleukin 6, Platelet indices, MPV, PDW, PCT, P-LCR

PENDAHULUAN

Mekanisme terjadinya hipertensi merupakan proses yang sangat kompleks, salah satu teori yang diungkapkan adalah teori inflamasi dan aktivasi sistem imun. Teori ini mengungkapkan bahwa adanya bahan metabolik/kimiawi, kerusakan mekanis, atau infeksi pada endotel vaskular akan merangsang sistem imun. Aktivasi sistem imun tersebut akan membentuk kondisi proinflamasi, ditandai pelepasan *reactive oxygen species* (ROS) yang menyebabkan disfungsi endotel dan

aterosklerosis. Senyawa ROS yang terbentuk akan menyebabkan pelepasan sitokin proinflamasi, diantaranya adalah interleukin-6 (IL-6).^{1,2} Sel T pada sistem imun juga terlibat dalam mekanisme terjadinya hipertensi karena memiliki reseptor *Angiotensin II type 1 receptor* (AT1R). Dengan berikatan pada reseptor tersebut, angiotensinogen II dapat meningkatkan pelepasan IL-6.^{1,2,3,4} Interleukin-6 meningkatkan stimulasi dan aktivasi platelet melalui reseptor *Glicoprotein IV* (GP IV) dan meningkatkan

agregasi melalui aktivasi reseptor *Glicoprotein* IIb/IIIa (GPIIb/IIIa).^{2,3} Selain itu, kondisi disfungsi vaskular dan ketidakseimbangan antara prokoagulan dan aktivitas fibrinolitik akan mempengaruhi fungsi platelet.^{3,5}

Beberapa penelitian menunjukkan pengaruh hipertensi pada fungsi platelet berdasarkan nilai indeks platelet *mean platelet volume* (MPV), *platelet distribution width* (PDW), *plateletcrit* (PCT), dan *platelet large cell ratio* (PLCR), diantaranya adalah analisis Cox regresi, yang menyatakan MPV dapat menjadi prediktor terjadinya hipertensi pada orang sehat.⁶ Selain itu sudah terbukti adanya korelasi positif PDW dan MPV dengan peningkatan tekanan darah sistolik.⁷ Penelitian lain mengemukakan nilai PCT lebih tinggi pada pasien hipertensi, tetapi tidak ada perbedaan signifikan.⁸ Diketahui pula bahwa nilai PCT pasien hipertensi *stage* 2 lebih tinggi daripada prehipertensi dan *stage* 1, tetapi secara statistik tidak signifikan.⁹

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi antara indeks platelet dan IL-6, karena berdasarkan data-data yang telah ada masih belum diketahui secara pasti bagaimana kaitan indeks platelet dengan marker inflamasi seperti IL-6. Penelitian ini juga mengharapkan peningkatan potensi penggunaan parameter indeks platelet sebagai parameter yang

mudah dikerjakan dan harga yang lebih terjangkau dalam pengelolaan pasien hipertensi.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan penelitian potong lintang. Subjek penelitian adalah penderita hipertensi tanpa komplikasi berjumlah 42 orang. Subjek yang diikuti sertakan dalam penelitian ini adalah yang memenuhi kriteria inklusi, yaitu pasien hipertensi tanpa penyakit lain seperti penyakit jantung, gangguan fungsi ginjal, diabetes melitus, keganasan, penyakit hematologi, dan penyakit autoimun. Pasien yang mengalami inflamasi akut dieksklusi berdasarkan jumlah leukositnya (bila >10.000 sel/mm³). Selain itu, pasien hipertensi yang sedang mengonsumsi obat-obatan antiplatelet dan/atau obat-obatan yang dapat menekan produksi platelet di sumsum tulang juga dieksklusi. Pasien dengan nilai *mean corpuscular volume* (MCV) eritrositnya <70 fl tidak diikuti dalam penelitian ini karena dikhawatirkan menjadi bias terhadap jumlah trombosit. Seluruh subjek juga tidak sedang hamil.

Penelitian dilaksanakan pada bulan Agustus hingga November 2024. Pemilihan subjek penelitian dilakukan di Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama (FKTP) yang ada di Kota Bandung dan Cimahi. Pemeriksaan indeks platelet dan IL-6 dilaksanakan di laboratorium Patologi

Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Achmad Yani Cimahi Jawa Barat. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dengan nomor 028/UM2.08/2024

Bahan pemeriksaan yang digunakan berupa darah dengan antikoagulan *Ethylene Diamine Tetraacetic Acid* (EDTA) dan serum. Pemeriksaan indeks platelet menggunakan Maccura 650 Plus, sedangkan pemeriksaan IL-6 menggunakan mikroelisa. Analisis data univariat mengenai indeks platelet dan IL-6 disajikan

sebagai nilai rerata, sedangkan analisis bivariat mengenai korelasi indeks platelet dan IL-6 menggunakan korelasi Spearman pada SPSS ver 26.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sebanyak 42 subjek penelitian diikutsertakan dalam penelitian ini. Karakteristik subjek terdiri dari usia, jenis kelamin, lama menderita hipertensi, tekanan sistol, dan diastol disajikan dalam Tabel 1.

Tabel 1 Karakteristik subjek penelitian

Variabel	Jumlah (N=42)
Jenis Kelamin	
Laki-laki	8 (19,0 %)
Perempuan	34 (81,0 %)
Umur (tahun)	
Mean ± SD	57,66 ± 9,99
Median	60,00
Range (min-max)	36,00 (36,00-72,00)
Lama Hipertensi (tahun)	
Mean ± SD	5,53 ± 4,24
Median	5,00
Range (min-max)	19,50 (0,50-20,00)
Tekanan sistole (mmHg)	
Mean ± SD	145,26 ± 15,02
Median	146,00
Range (min-max)	64,00 (116,00-180,00)
Tekanan Diastole (mmHg)	
Mean ± SD	87,69 ± 11,55
Median	88,00
Range (min-max)	53,00 (60,00-113,00)

Berdasarkan Tabel 1, karakteristik pasien hipertensi didapatkan hasil bahwa mayoritas penderita hipertensi berjenis kelamin perempuan sebanyak 81%. Dari segi usia didapatkan bahwa rerata umur

pasien hipertensi adalah 57,66 tahun dengan standar deviasi 9,99 tahun dengan median usia pasien adalah 60 tahun. Hal ini menunjukkan bahwa pasien hipertensi

umumnya berada dalam kategori usia dewasa hingga lanjut usia.

Lama menderita hipertensi pada pasien menunjukkan rerata durasi 5,53 tahun dengan standar deviasi 4,24 tahun, sementara median durasinya adalah 5 tahun. Rentang waktu pasien menderita hipertensi cukup bervariasi, yaitu antara 0,5 hingga 20 tahun, yang menggambarkan adanya pasien yang baru didiagnosis hipertensi maupun yang sudah lama menderita kondisi ini.

Rerata tekanan sistolik pasien adalah sebesar 145,26 mmHg dengan standar deviasi 15,02 mmHg, sedangkan median tekanan sistolik adalah 146 mmHg. Rentang tekanan sistolik adalah 116 hingga 180 mmHg, menunjukkan adanya pasien dengan hipertensi ringan hingga berat. Tekanan diastolik rerata adalah 87,69 mmHg dengan standar deviasi 11,55 mmHg, dan median tekanan diastolik tercatat sebesar 88 mmHg, dengan rentang 60 hingga 113 mmHg.

Secara keseluruhan, data ini menggambarkan populasi pasien hipertensi dengan profil yang didominasi perempuan, berusia dewasa hingga lanjut usia, dan tekanan darah yang cenderung belum terkontrol optimal. Variasi dalam durasi hipertensi dan tekanan darah menunjukkan perlunya pendekatan individual dalam pengelolaan pasien untuk meningkatkan kontrol tekanan darah dan mengurangi risiko komplikasi lebih lanjut.

Karakteristik pasien hipertensi pada penelitian lain di tingkat layanan kesehatan primer juga menunjukkan profil yang sama dengan penelitian ini, yaitu didominasi perempuan, dan paling banyak pada usia 60 tahun.¹⁰ Tetapi hasil penelitian di RS rujukan menunjukkan data yang sedikit berbeda, yaitu pasien hipertensi didominasi laki-laki (55,8%) berusia 31-60 tahun.¹¹

Berdasarkan data pada Tabel 2. hasil penelitian kami menunjukkan rerata MVP pada pasien hipertensi adalah $7,71 \pm 0,70$ fl, bila mengacu pada suatu penelitian *systematic review* tahun 2020 dari berbagai artikel, maka nilai tersebut dapat dikategorikan masih dalam rentang orang sehat, yaitu 7,2-11,7 fL.¹² Tetapi, bila mengacu pada hasil beberapa penelitian lain, nilai MPV tersebut termasuk di bawah rentang nilai orang sehat.^{13,14,15} Hasil penelitian lain menyatakan, terjadi peningkatan nilai MPV pada pasien-pasien normal yang menderita hipertensi 10 tahun kemudian, dengan rerata ketika sudah terjadi hipertensi adalah 10,7 fl.⁶ Nilai MPV tersebut masih dalam rentang yang ditemukan pada orang sehat. Berdasarkan hal tersebut, maka mungkin kita perlu memantau nilai MPV pasien hipertensi pada populasi ini, karena metode potong lintang hanya akan mendapatkan satu kali pengukuran dan tidak dapat melihat secara detail peningkatan nilai selama waktu berlangsung.

Penelitian lainnya menyatakan bahwa pasien-pasien *ST elevation miokard infark* (STEMI) dengan nilai MPV $>8,9$ fl memiliki mortalitas lebih tinggi dibandingkan pasien STEMI dengan nilai MPV $\leq 8,9$ fl.¹⁶ Berdasarkan hal ini, perlu diteliti lagi bagi populasi hipertensi penelitian ini dengan desain penelitian lain sehingga dapat diamati risiko-risiko penyakit kardiovaskular dan serebrovaskular yang mungkin terjadi sebagai komplikasi hipertensi dimasa yang akan datang.

Hasil pemeriksaan PDW pada populasi hipertensi dalam penelitian ini adalah $13,10 \pm 1,73$ fl, bila merujuk pada penelitian-penelitian yang terdahulu maka nilai tersebut masih dalam rentang yang ditemukan pada orang sehat.^{12,13} Sedangkan penelitian lain di Indonesia menunjukkan hasil penelitian PDW pada pasien hipertensi adalah $12,27 \pm 2,67$ fl, lebih rendah dibandingkan hasil penelitian ini.⁷ Parameter PDW menggambarkan platelet anisositosis, nilainya akan meningkat bila ada aktivasi platelet. Dalam kondisi normal

nilai PDW akan proporsional dengan nilai MVP.¹²

Rerata nilai PCT pasien hipertensi pada populasi ini adalah $0,24 \pm 0,05\%$, menurut beberapa pustaka nilai tersebut masih dalam rentang yang ditemukan pada orang sehat.^{12,14,13} Nilai PCT merupakan gambaran massa platelet terhadap volume darah, menurut penelitian di salah satu RS di India nilai PCT pada pasien hipertensi adalah $0,24 \pm 0,06\%$,¹⁷ sangat mirip dengan hasil nilai PCT pada populasi hipertensi ini. Berbeda dengan penelitian di kota Makassar Indonesia, yang menunjukkan hasil rerata PCT pada hipertensi adalah $0,14 \pm 0,13\%$ lebih rendah dibandingkan penelitian ini.⁷

Persentase platelet dengan ukuran >12 fl terhadap seluruh jumlah platelet disebut dengan istilah P-LCR. Hasil penelitian ini menunjukkan nilai P-LCR pasien hipertensi adalah $21,64 \pm 5,59\%$, masih ada dalam rentang nilai orang sehat. Peningkatan jumlah platelet dengan ukuran besar (>12 fl) banyak ditemukan pada pasien-pasien yang mengalami trombositopenia.¹²

Tabel 2 Hasil pemeriksaan indeks platelet

Variabel	Jumlah (N=42)
MPV (fl)	
Mean $\pm$ SD	7,71 $\pm$ 0,70
Median	7,65
Range (min-max)	3,00(6,70-9,70)
PDW (fl)	
Mean $\pm$ SD	13,10 $\pm$ 1,73
Median	12,85
Range (min-max)	10,80(11,20-22,00)
PCT (%)	
Mean $\pm$ SD	0,24 $\pm$ 0,05
Median	0,24
Range (min-max)	0,23(0,11-0,34)
P.LCR (%)	
Mean $\pm$ SD	21,64 $\pm$ 5,59
Median	21,15
Range (min-max)	24,10(13,00-37,10)

Keterangan: MPV=mean platelet volume, PDW= platelet distribution width, PCT= plateletcrit, P-LCR= platelet large cell ratio

Kadar IL-6 pasien hipertensi penelitian ini menunjukkan rerata 23,28 $\pm$ 2,70 pg/mL dengan median 23,75 dan rentang 15,00 hingga 26,60 (Tabel 3). Sampai saat ini belum ada keseragaman dalam menentukan nilai rujukan IL-6 untuk orang sehat, sehingga masih sulit menentukan interpretasi kadar IL-6 pada populasi penelitian ini. Salah satu penelitian meta analisis pada donor sehat mendapatkan kadar IL-6 pada rentang 0-43,5 pg/mL,¹⁸ sedangkan penelitian lain mendapatkan rerata IL-6 pada orang sehat adalah 1.35 $\pm$ 0.38 pg/ml.¹⁹ Terlepas dari

nilai rujukan tersebut, hasil pemeriksaan IL-6 pada pasien hipertensi populasi penelitian ini sedikit berbeda dengan penelitian lain yang menunjukkan hasil IL-6 sebesar 8,84 $\pm$ 1,86 pg/mL pada pasien hipertensi dengan pengobatan, dan 15,96 $\pm$ 10,60 pg/mL pada hipertensi tanpa pengobatan, sedangkan pada kontrol sehat adalah 10,00 $\pm$ 5,65 pg/mL.²⁰ Penelitian lain yang dilakukan pada 50 orang hipertensi dan pre-hipertensi menunjukkan hasil yang cukup berbeda juga dengan penelitian ini, yaitu sebesar 3,7 $\pm$ 1,2 pg/mL.²¹

Tabel 3 Hasil pemeriksaan IL-6

	Mean	SD	Median	Min	Max
IL-6 (pg/dl)	23,28	2,70	23,75	15,00	26,00

Tabel 4 Korelasi indeks Platelet dan IL-6

Hubungan	rs	Nilai p
MPV dan IL-6	-0,015	0,923
PDW dan IL-6	-0,010	0,949
PCT dan IL-6	0,072	0,653
PLCR dan IL-6	-0,019	0,905

Keterangan: MPV=*mean platelet volume*, PDW=*platelet distribution width*, PCT=*plateletcrit*, P-LCR=*platelet large cell ratio*

Hasil analisis koefisien korelasi Spearman pada Tabel 4 menunjukkan tidak ada korelasi signifikan antara indeks platelet (MVP, PDW, PCT, dan P-LCR) dengan kadar IL-6 pada pasien hipertensi di populasi ini, hal tersebut mungkin karena yang berperan dalam proses terjadinya hipertensi tidak hanya IL-6 saja, tetapi masih ada sitokin-sitokin lain yang mungkin lebih berpengaruh, seperti IL-18, TNF alfa, dan IL-1beta.²² Penelitian lain mengenai indeks platelet dan sitokin inflamasi juga pernah dilakukan sebelumnya, hasilnya menunjukkan ada perbedaan nilai antara pasien hipertensi dan non hipertensi, tetapi penelitian ini tidak menganalisis korelasi antara marker inflamasi dan platelet indeksnya.²³

Penelitian tentang indeks platelet dan marker infamasi lainnya menunjukkan hasil yang serupa dengan penelitian ini, yaitu tidak ada perbedaan yang signifikan antara

nilai MPV pada pasien yang mengalami inflamasi akut yang ditandai peningkatan leukosit dibandingkan dengan kelompok kontrol.²⁴ Penelitian lain mengenai korelasi IL-6 dan MPV pada pasien *ST elevation miokard infark* (STEMI) juga menunjukkan korelasi yang lemah, dengan nilai $r = 0.145$.²⁵

Data lain mengemukakan nilai PCT lebih tinggi pada pasien hipertensi, tetapi tidak ada perbedaan signifikan.⁸ Begitu pula penelitian nilai PCT pada hipertensi berbagai *stage*, menyatakan bahwa nilai PCT pada *stage* 2 lebih tinggi daripada prehipertensi dan *stage* 1, tetapi secara statistik tidak signifikan.⁹

Penelitian kami tidak mempertimbangkan penggunaan obat-obat hipertensi seperti *angiotensin receptor blocker* (ARB), *angiotensin converting enzim inhibitor* (ACE), dan *calcium channel blocker* (CCB) yang dikonsumsi

oleh subjek penelitian, padahal menurut literatur obat-obat tersebut dapat mengurangi inflamasi dan memperbaiki fungsi endotel.²⁶ Sehingga pengaruh obat-obatan tersebut pada hasil penelitian kami belum dapat dipastikan.

Berdasarkan hasil temuan pada penelitian ini, IL-6 dan indeks platelet mungkin tidak terlalu tepat untuk digunakan sebagai parameter yang menggambarkan keadaan inflamasi pada pasien hipertensi. Namun potensi marker inflamasi yang lain masih sangat memungkinkan untuk digali manfaatnya dalam populasi hipertensi seperti penelitian ini dengan mempertimbangkan faktor perancu, seperti riwayat pengobatan, merokok, dan status metabolik yang mungkin mempengaruhi nilai indeks platelet dan kadar IL-6.

KESIMPULAN

Rerata IL-6 pada pasien hipertensi adalah $23,28 \pm 2,70$ pg/dl, dan tidak ada korelasi signifikan antara IL-6 dan indeks platelet pada populasi penelitian ini.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat (LPPM) UNJANI, Puskesmas Cibeber Cimahi, Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran UNJANI

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulisan artikel ini tidak terdapat konflik kepentingan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Oparil S, Acelayado MC, Bakris GL, Berlowitz DR, Cífková R, Dominiczak AF, et al. Hypertension. *Nat Rev Disease Prim.* 2018;4(18014):1–48.
2. Tanase DM, Gosav EM, Radu S, Ouatu A, Rezus C, Ciocoiu M, et al. Arterial Hypertension and Interleukins: Potential Therapeutic Target or Future Diagnostic Marker? *Int J Hypertens.* 2019;https://doi:1–17.
3. Senchenkova EY, Russell J, Yildirim A, Granger DN, Gavins FNE. Novel Role of T Cells and IL-6 (Interleukin-6) in Angiotensin II–Induced Microvascular Dysfunction. *Hypertension.* 2019;73:829–38.
4. Didion SP. Cellular and Oxidative Mechanisms Associated with Interleukin-6 Signaling in the Vasculature. *Int J Mol Sci.* 2017;18:1–23.
5. Shah N, Sethi R, Shah S, Jafri K, Duran J, Chang Y, et al. The Roles of Platelet-Activating Factor and Magnesium in Pathophysiology of Hypertension, Atherogenesis, Cardiovascular Disease, Stroke and Aging. *cardiogenetics.* 2022;12:49–62.

6. Gang L, Yanyan Z, Zhongwei Z, Juan D. Association between mean platelet volume and hypertension incidence. *Hypertens Res.* 2017;40:779–84.
7. Hutapea RD, Widaningsih Y, Mangarengi FDM. Analysis of Urea, Creatinine, and Platelet Indices in Hypertensive Patients. *Clin Pathol Med Lab.* 2021;27(2):117–21.
8. Najafi MT, Khatami MR, Shojamoradi MH, Fazeli SA, Abbasi MR. Pattern of platelet indices in hypertension: a single-centre experience for a primary care setting. *Fam Med Prim Care Rev.* 2023;25(3):302–9.
9. Suryana D, Widaningsih Y, Mangarengi F, Muhadi D. Analysis of Platelet Indices and Proteinuria in Primary Hypertensive Patients. *Indones J Clin Pathol Med Lab.* 2022;28(2):105–10.
10. Sulistiawati S, Dewanti L, Pratama AP, Atika A, Fatmaningrum W, Nuswantoro D, et al. Profile and Lifestyle of Hypertensive Patients, Cardiovascular Comorbidity, and Complications in a Primary Health Center in Surabaya, Indonesia. *Maced J Med Sci.* 2020;8(E):219–23.
11. Bawazir LA. Profile of Hypertensive Patients in Indonesia National Referral Hospital. *eJournal Kedokt Indones.* 2019;7(2):91–100.
12. Pogorzelska K, Krętowska A, Krawczuk-Rybak M, Małgorzata S-Ż. Characteristics of platelet indices and their prognostic significance in selected medical condition – a systematic review. *Adv Med Sci.* 2020;65:310–5.
13. Sachdev R, Tiwari AK, Goel S, Raina V, Sethi M. Establishing biological reference intervals for novel platelet parameters (immature platelet fraction, high immature platelet fraction, platelet distribution width, platelet large cell ratio, platelet-X, plateletcrit, and platelet distribution width) and . *INDIAN JOURNAL OF PATHOLOGY MICROBIOLOGY.* 2014;57(2):231–5.
14. Pereira KN, Carvalho JAM de, Clóvis P. Reference intervals of the platelet indexes in a healthy population in Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brazil. *Hematol Transfusion, Cell Ther.* 2019;41(2):187–9.
15. Surgit O, Pusuroglu H, Erturk M, Akgul O, Buturak A, Akkaya E, et al. Assessment of Mean Platelet Volume in Patients with Resistant Hypertension, Controlled Hypertension and Normotensives. *Euroasian J Med.* 2015;47:79–84.
16. Gawlita M, Wasilewski J, Osadnik T, Reguła R, Bujak K, Gonera M. Mean platelet volume and platelet-large cell

- ratio as prognostic factors for coronary artery disease and myocardial infarction. *Folia Cardiol.* 2015;10(6):418–22.
17. Shanker S, B NM. Plateletcrit - An important indicator of hypertension induced organ damage. *Res J Med Allied Heal Sci.* 2020;3(2):1.
 18. Said EA, Al-Reesi I, Al-Shizawi N, Jaju S, Al-Balushi MS, Koh CY, et al. Defining IL-6 levels in healthy individuals: A meta-analysis. *J Med Virol.* 2021;93(6):3915–24.
 19. Elsayed AM, Lbrahim WM, Grawesh SA, Elbadawy AM. Study of the Relation between Il-6, Insulin Resistance, and Blood Pressure in Essential Hypertensive Patients. *Egypt J Hosp Med.* 2022;88:2549–2055.
 20. Oluboyo AO, Okoro C., Ekpo V., Oluboyo B. Assessment of interleukins 1 and 6 in hypertensive subjects. *Int J Biol Chem Scince.* 2019;13(6):2513–20.
 21. Tadi S, Mahendran B. Interleukin-6, uric acid, and electrolytes for the detection of endothelial dysfunction in pre-hypertensive and hypertensive patients. *Int J Med Sci Public Heal.* 2019;8(3):248–54.
 22. Zenglei Z, Zhao L, Zhou X, Meng X, Zhou X. Role of Inflammation, immunity, and oxidative stress in hypertension: New insight and potential therapeutic targets. *Front Immunol.* 2023;10(13).
 23. Jian Z-W, Zhang X-M, Huang G-S. Clinical Value of the platelet and inflammatory factor activation in vascular endothelial injury in essential hypertension. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2022;83(2).
 24. Afsar N, Akhtar I, Afroze, Tahniath H, Abid Z. Role of Mean Platelet Volume As An Adjunct in Evaluation of Acute Inflammation. *Ann Pathol Lab Med.* 2017;4(4):466–9.
 25. Behl T, Kumar V, Singh S, Sahoo R, Sharma N, Singh N. Study of Immature Platelet Fraction, Mean Platelet Volume and Interleukin-6 in Acute Coronary Syndrome: A Study at a Tertiary Care Hospital in India. *Indian J Clin Cardiol.* 2024;5(2):111–219.
 26. Shamsi FS, Soodejani MT. Platelet Indices and Hypertension: Results from Shahedieh Cohort Study, Yazd, Iran. *Int J Hypertens.* 2024;1(1):1–6.