

ARTIKEL PENELITIAN

**PERAN *RED CELL DISTRIBUTION WIDTH* SEBAGAI PREDIKTOR MORTALITAS  
PADA PASIEN SEPSIS DAN SYOK SEPTIK  
(ROLE OF *RED CELL DISTRIBUTION WIDTH AS MORTALITY PREDICTOR IN  
SEPSIS AND SEPTIC SHOCK PATIENTS*)**

**Fonda R.P Silalahi,<sup>1,2</sup> Reno Rudiman,<sup>2</sup> Kiki A Rizky<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Rumah Sakit Umum Daerah Bengkulu Tengah, Bengkulu

<sup>2</sup>Departemen Ilmu Bedah, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran

Email korespondensi : dr\_fonda@yahoo.com

**ABSTRAK**

*Red cell Distribution Width* (RDW) adalah parameter hematologis yang sederhana dan rutin diperiksa sebagai bagian pemeriksaan darah lengkap. Berbagai penelitian dan teori menghubungkan nilai RDW sebagai faktor prediktor mortalitas pada penyakit kritis dan juga sepsis. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui peran RDW sebagai prediktor kejadian mortalitas pada pasien sepsis dan syok septik. Penelitian dilakukan dengan metode prospektif terhadap 51 pasien dewasa dengan sepsis dan syok septik di Instalasi Gawat Darurat dan Instalasi Perawatan Intensif Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Hasan Sadikin periode September 2017 sampai dengan Agustus 2018. Pemeriksaan RDW pada pasien diambil setelah diagnosis sepsis dan syok septik ditegakkan dan dilakukan observasi selama 30 hari. Terdapat 51 subyek penelitian dengan rerata usia 54,39 tahun. Rasio perbandingan pria : wanita adalah 1,55 : 1. Nilai median RDW adalah 19,1%. Nilai RDW tertinggi adalah 27,68% sedangkan nilai RDW terendah adalah 14,18%. Hasil analisis kurva *Receiver Operating Characteristic* (ROC) didapatkan *cut off point* pada nilai RDW 18,55% ( RDW>18,55% dan RDW<18,55%) mempunyai hubungan bermakna untuk memprediksi terjadinya mortalitas. RDW dapat dijadikan prediktor untuk kejadian mortalitas pada pasien sepsis dan syok septik.

**Kata kunci:** RDW, mortalitas, sepsis, syok septik

## ABSTRACT

*Red cell Width Distribution (RDW) is a routine and simple haematology as a part of the complete blood count examination. Its has been known from several studies that increase value of RDW is associated with mortality for critical ill patients and sepsis patients. The aim of this study was to identify the value of RDW as mortality predictor in patients with sepsis and septic shock. A prospective study was done in 51 patients with sepsis and septic shock from September 2017 to August 2018 periode. Initial RDW samples were collected within 24 hours in sepsis or septic shock patients at emergency unit or intensive care unit. The patient was observed within 30 days. There were 51 samples in this study. The average of age was 54,39 years old. The median value of RDW was 19,1%, the highest value was 27,68% and the lowest value is 14,18%. There was significant correlation between RDW and mortality from ROC curve analysis that showed cut off point of RDW at 18,55% ( $RDW > 18,55\%$  and  $RDW < 18,55\%$ ). From this study we concluded that RDW can be used as predicting mortality in sepsis and septic shock patients.*

**Key words :** RDW, mortality, sepsis, septic shock

## PENDAHULUAN

Sepsis dan syok septik masih menjadi salah satu penyebab utama kematian di dunia pada pasien di ruang rawat intensif.<sup>1</sup> Satu dari empat kejadian sepsis dan syok septik akan mengalami kematian, hal ini setara dengan angka kematian akibat infark miokard akut, *multiple* trauma dan stroke akut.<sup>1</sup> Rata-rata lama perawatan pasien sepsis dan syok septik di ruang rawat intensif juga masih cukup tinggi sehingga biaya yang dikeluarkan sangat besar.<sup>2,3</sup> Hal ini membuat sepsis dan syok septik menjadi masalah kesehatan global.<sup>1</sup> Diperlukan suatu prediktor mortalitas untuk sepsis dan syok

septik untuk membantu menentukan agresifitas terapi yang dilakukan pada pasien sepsis dan syok septik. Berbagai penanda objektif dari parameter laboratorium dapat dijadikan sebagai prediktor mortalitas pada pasien sepsis dan syok septik yaitu skor APACHE II, *C Reactive Protein* (CRP), dan Procalcitonin.<sup>4,5</sup> Pada pelaksanaannya tidak seluruh rumah sakit di Indonesia memiliki kelengkapan fasilitas laboratorium untuk pemeriksaan tersebut.

*Red Cell Distribution Widht* (RDW) adalah pemeriksaan untuk menilai variasi

atau perbedaan ukuran dari eritrosit dalam darah.<sup>6</sup> Pada sepsis terjadi pelepasan mediator pro inflamasi seperti *Tumor Necrotizing Factor- $\alpha$*  (TNF- $\alpha$ ), Interleukin-1 (IL-1), IL-6 yang menyebabkan gangguan bentuk, destruksi dan pembentukan eritrosit.<sup>7-11</sup> Gangguan bentuk tersebut akan menyebabkan variabilitas eritrosit meningkat yang dinilai dengan peningkatan RDW.<sup>7,8</sup> Pemeriksaan RDW merupakan pemeriksaan sederhana dan murah yang dapat dilakukan hampir diseluruh fasilitas laboratorium Rumah Sakit tipe C di Indonesia.<sup>12</sup> Penelitian sebelumnya menunjukkan adanya hubungan antara RDW pada minggu pertama dengan mortalitas dan beratnya sepsis,<sup>13</sup> oleh karena itu penelitian bertujuan untuk mengetahui apakah *Red Cell Widht Distribution* (RDW) dapat dijadikan prediktor terjadinya mortalitas pada pasien sepsis dan syok septik di Rumah Sakit Umum Pemerintah (RSUP) Hasan Sadikin Bandung.

## BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan rancangan kohort prospektif yang bertujuan menilai hubungan peningkatan RDW dengan terjadinya mortalitas pada pasien sepsis dan syok septik. Subjek dalam penelitian ini adalah

pasien yang datang ke Instalasi Gawat Darurat (IGD) RSUP Hasan Sadikin Bandung yang memenuhi kriteria diagnosis sepsis dan syok septik. Penelitian ini berlangsung pada periode September 2017 sampai dengan Agustus 2018. Kriteria inklusi subyek penelitian adalah pasien berusia lebih dari 18 tahun dengan diagnosa sepsis atau syok sepsis menurut konsensus SSC 2016 (Sepsis-3) yaitu pasien dengan sumber infeksi atau kecurigaan sumber infeksi yang menunjukkan dua atau lebih dari gejala klinis seperti frekuensi nafas  $\geq 22x$  per menit, terjadi penurunan kesadaran (Nilai *Glasgow Coma Scale* (GCS)  $< 15$ ) dan tekanan darah sistolik  $\leq 100$  mmHg. Keadaan ini disertai dengan ancaman disfungsi organ yaitu dengan skor *Sequential Organ Failure Assesment* (SOFA)  $\geq 2$ .<sup>1</sup> Kriteria diagnosa syok septik adalah pasien dengan sumber infeksi atau kecurigaan infeksi yang disertai dengan keadaan hipotensi persisten atau yang membutuhkan vasopressor untuk mempertahankan *Mean Arterial Pressure* (MAP)  $\geq 65$  mmHg dan memiliki nilai laktat  $> 2$  mmol/L walau sudah dilakukan resusitasi yang adekuat.<sup>1</sup> Kriteria eksklusi adalah pasien dengan riwayat penyakit sirosis hati, pasien dengan penyakit hematologi yaitu talasemia, *sickle cell* anemia, leukemia, anemia hemolitik,

anemia aplastik, *myelodisplasia syndrome*, pasien dengan perdarahan akut yang dilakukan transfusi darah, pasien dengan riwayat penyakit gagal ginjal kronik dan penyakit jantung. Variabel terikat yang ditentukan pada penelitian ini adalah mortalitas dalam 30 hari perawatan dengan variabel bebasnya adalah nilai RDW. Subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi akan dimintai persetujuan dari keluarga untuk mengikuti penelitian setelah diberikan penjelasan dan menandatangani lembar edukasi atau *informed consent*. Data dasar dan RDW diperiksa kemudian seluruh pasien yang termasuk dalam sampel penelitian diobservasi terjadinya mortalitas selama 30 hari perawatan. Data dikumpulkan dan dianalisa menggunakan *Chi-Square* dengan alternatif uji *Kolmogorov Smirnov* dan *Exact Fisher* apabila syarat dari *Chi-Square* tidak terpenuhi. Nilai kemaknaan berdasarkan nilai  $p < 0,05$ . Penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUP Hasan Sadikin pada 28 Agustus 2017 dengan Nomor : LB.04.01/A05/EC/248/VII/2017.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Terdapat 51 subjek penelitian dengan rentang usia subjek penelitian mulai dari 22–

86 tahun dengan rerata usia adalah 55,39 tahun. Penderita dengan jenis kelamin laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan dengan rasio 1,55:1. Nilai rata-rata RDW yang didapatkan yaitu 19,93%. Lokasi sumber infeksi terbanyak adalah pada paru-paru. Sedangkan rerata lama perawatan (*Length of Stay* (LOS) adalah  $7,74 \pm 3,994$  hari. Karakteristik umum pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel 1.

Terdapat 21 pasien yang mengalami mortalitas dalam 30 hari observasi dengan usia rata-rata adalah 61,95 tahun dan lokasi sumber infeksi terbanyak pada abdomen yaitu 54,2%. Lama perawatan pasien yang meninggal adalah  $6,3 \pm 4,1$  hari dengan rata-rata skor SOFA  $9,8 \pm 3,1$ . Nilai RDW pada pasien yang mengalami mortalitas yaitu  $23,9 \pm 6,2$  %. Pada uji statistik didapatkan hasil bahwa usia, lama perawatan, Skor SOFA dan RDW mempunyai hubungan yang bermakna dengan terjadinya mortalitas pada pasien sepsis dan syok septik (tabel 2).

Hasil analisis dengan menggunakan kurva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) menunjukkan RDW mempunyai nilai prognostik yang baik yaitu dengan gambaran kurva yang menjauh dari garis 50% dan mendekati 100%. Nilai AUC (*Area Under the Curve*) yang diperoleh dari metode ROC adalah sebesar 73,1% dengan

nilai p sebesar 0,005 (signifikan). AUC 73,1% yaitu RDW (%) dapat digunakan untuk memprediksi mortalitas pada pasien sepsis dan syok septik secara tepat pada 37 pasien dari total 51 pasien. Pada penghitungan *cut-off* dengan menggunakan

kurva ROC didapatkan pada nilai RDW lebih besar dari 18,55% diperoleh hasil yang bermakna ( $P < 0,05$ ) yang berarti signifikan atau bermakna seperti yang terlihat pada tabel 3.

**Tabel 1** Karakteristik Subjek Penelitian

Variabel	N=51
<b>Usia</b>	
Mean±SD	54,39±14,433
Median	55,00
Range (min-max)	22.00-86,00
<b>Jenis Kelamin</b>	
Laki-laki	31(60,8%)
Perempuan	20(39,2%)
<b>Lokasi Infeksi</b>	
Abdomen	22(43,1%)
Paru-paru	23(45,1%)
Ekstremitas Bawah	6(11,8%)
<b>RDW%</b>	
Mean±Std	20,93±6,764
Median	19,10
Range (min-max)	0,50-36,20
<b>Penyakit Penyerta</b>	
Tidak ada	29(56,9%)
Hepatitis	1(2,0%)
Hipertensi	1(2,0%)
Metabolik	14(27,5%)
Respiratori	6(11,8%)
<b>SOFA Skor</b>	
Mean±Std	6,05±4,139
Median	5,00
Range (min-max)	2,00-16,00
<b>LOS</b>	
Mean±Std	7,74±3,994
Median	7,00
Range (min-max)	1,00-18,00

**Tabel 2** Hubungan Usia, Penyakit penyerta, Lokasi infeksi, LOS, RDW dan skor SOFA dengan Mortalitas pasien Sepsis/ Syok Septik

Variabel	Mortalitas		Nilai P
	Ya N=21	Tidak N=30	
<b>Usia</b>			<b>0,001*</b>
Mean±SD	61,95±13,215	49,10±1,975	
Median	59,00	53,50	
Range (min-max)	40,00-86,00	22,00-73,00	
<b>Lokasi Infeksi</b>			<b>0,920</b>
Abdomen	11(52,4%)	11(36,7%)	
Paru-paru	9(42,9%)	14(46,7%)	
Ekstremitas Bawah	1(4,8%)	5(16,7%)	
<b>Penyakit Penyerta</b>			<b>1,000</b>
Tidak ada	13(6,9%)	16(53,3%)	
Hepatitis	0(0,0%)	1(3,3%)	
Hipertensi	0(0,0%)	1(3,3%)	
Metabolik	6(28,6%)	8(26,7%)	
<b>SOFA Skor</b>			<b>0,0001*</b>
Mean±SD	9,85±3,150	3,40±2,222	
Median	10,00	3,00	
Range (min-max)	2,00-16,00	1,00-9,00	
<b>LOS</b>			<b>0,043*</b>
Mean±SD	6,33 ± 4.127	8,73±3,647	
Median	5,00	7,00	
Range (min-max)	1,00-16,00	4,00-18,00	

Keterangan : Untuk data numerik, nilai p diuji dengan uji T tidak berpasangan apabila data berdistribusi normal dengan alternatif uji *Mann Whitney* apabila data tidak berdistribusi normal. Untuk data kategorik, nilai p dihitung berdasarkan uji *Chi-Square* dengan alternatif uji *Kolmogorov Smirnov* dan *Exact Fisher* apabila syarat dari *Chi-Square* tidak terpenuhi. Nilai kemaknaan berdasarkan nilai  $p < 0,05$ . Tanda\* menunjukkan nilai  $p < 0,05$  artinya signifikan atau bermakna secara statistik.

**Tabel 3** Hubungan nilai RDW dengan Mortalitas pasien Sepsis/ Syok Septik

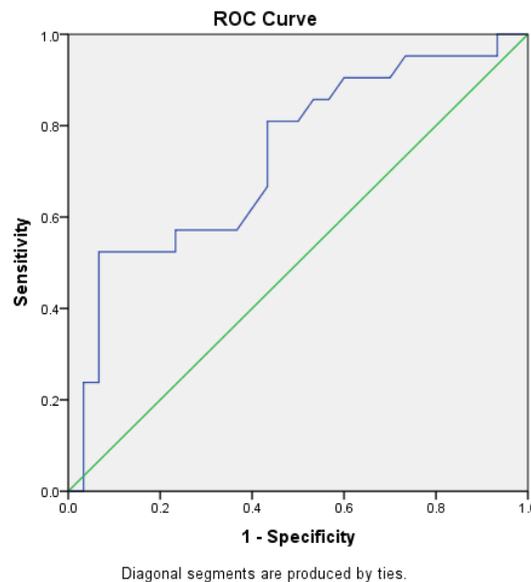
Variabel	Mortalitas		Nilai P
	Ya N=21	Tidak N=30	
<b>RDW (%)</b>			<b>0,005**</b>
Mean±SD	23,92±6,260	18,84±6,392	
Median	26,20	18,30	
Range (min-max)	12,80-34,30	0,50-36,20	

Pada penelitian ini didapatkan bahwa insidensi terjadinya mortalitas pada pasien

sepsis dan syok sepsis masih cukup tinggi yaitu sebesar 41% dengan lokasi sumber

infeksi terbanyak adalah paru-paru. Nilai RDW pada pasien yang mengalami kematian meningkat dan mempunyai hubungan yang bermakna pada terjadinya kematian pasien sepsis dan syok septik. Peran RDW sebagai prediktor mortalitas dapat dilihat pada kurva ROC (Gambar 1) dimana tampak garis mendekati 100%. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di Spanyol pada 2014 dimana peningkatan nilai RDW pada hari ke-1 dan ke-4 mempunyai korelasi dengan kejadian mortalitas pada sepsis.<sup>13</sup> Pada penelitian tersebut juga dilaporkan bahwa terdapat korelasi antara peningkatan

RDW dan peningkatan nilai TNF- $\alpha$ .<sup>13</sup> Nilai batas RDW pada penelitian ini yaitu 18,55%, sama dengan penelitian sebelumnya di Turki pada tahun 2015 terhadap subjek pasien dewasa melaporkan peningkatan nilai RDW lebih dari 18% berhubungan terjadinya peningkatan mortalitas pada pasien sepsis dan syok septik.<sup>14</sup> Hal yang sama juga dilaporkan pada penelitian di Korea pada tahun 2017 yang melaporkan bahwa nilai RDW yang meningkat berhubungan dengan terjadinya mortalitas dalam 28 hari rawatan pada pasien sepsis berat dan syok septik.<sup>15</sup>



Gambar 1 Kurva ROC RDW (%) pada kelompok pasien yang mengalami mortalitas

Meningkatnya nilai RDW pada pasien sepsis terjadi akibat reaksi inflamasi yang

terjadi pada sepsis. Pada kondisi sepsis terjadi pelepasan mediator proinflamasi

*Tumor Necrotizing Factor- $\alpha$*  (TNF- $\alpha$ ), Interleukin-1 (IL-1), IL-6 yang menyebabkan kerusakan pada membran eritrosit. Kerusakan tersebut berupa gangguan bentuk, destruksi dan pembentukan eritrosit.<sup>8-11</sup> Pada sepsis juga terjadi pelepasan ROS (*Reactive Oxygen Specific*) yang secara langsung mengganggu deformabilitas eritrosit, yaitu kemampuan eritrosit untuk kembali pada bentuk awal.<sup>8</sup> Berbagai keadaan tersebut menyebabkan variabilitas eritrosit dalam darah meningkat yang dapat dilihat dengan meningkatnya nilai RDW dalam darah.<sup>8-11</sup>

Keterbatasan pada penelitian ini adalah tidak dilakukan analisis pada faktor-faktor yang dapat mempengaruhi peningkatan nilai RDW yaitu deformabilitas sel darah merah yang terjadi karena menurunnya kadar vitamin B12.<sup>8</sup> Peneliti juga tidak mendapatkan data mengenai tatalaksana sepsis atau syok septik yang dilakukan di IGD, yaitu data tatalaksana resusitasi awal, tindakan operatif maupun terapi yang diberikan selama perawatan. Keterbatasan pada penelitian ini juga tidak adanya data mengenai waktu keputusan mulai dari pasien awal masuk sampai mendapatkan penanganan awal di IGD.

Penulis berkesimpulan dengan hasil uji analisis dan gambaran kurva ROC yang

didapatkan pada penelitian ini maka pemeriksaan RDW dapat dijadikan alternatif prediktor mortalitas sepsis dan syok septik yang murah dan sederhana. Penelitian selanjutnya disarankan memperhitungkan juga faktor-faktor yang dapat mempengaruhi peningkatan nilai RDW.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, Kumar A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive care med*, 2017; 43(3): 304-77.
2. Yébenes JC, Ruiz-Rodriguez JC, Ferrer R, Clèries M, Bosch A, Lorencio C, et al. Epidemiology of sepsis in Catalonia: analysis of incidence and outcomes in a European setting. *Ann of intensive care*, 2017; 7(1): 19.
3. Jafarzadeh SR, Thomas BS, Gill J, Fraser VJ, Marschall J, Warren DK. Sepsis surveillance from administrative data in the absence of a perfect verification. *Ann epidemiol*, 2016; 26(10): 717-22.
4. Freund Y, Lemachatti N, Krastinova E, Van Laer M, Claessens YE, Avondo A, et al. Prognostic accuracy of sepsis-3

- criteria for in-hospital mortality among patients with suspected infection presenting to the emergency department. *JAMA*, 2017; 317(3): 301-8.
5. Moreno RP, Metnitz PG, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, et al. SAPS 3—From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. *Intensive care med*, 2005; 31(10): 1345-55.
  6. Hoffman R, Benz Jr EJ, Silberstein LE, Heslop H, Anastasi J, Weitz J. *Hematology: basic principles and practice*. Elsevier Health Sciences; 2013.
  7. Sandhya I, Muhasin T. Study of RBC histogram in various anemias. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*, 2014; 3(74): 15521-34.
  8. Ghaffari S. Oxidative stress in the regulation of normal and neoplastic hematopoiesis. *Antioxidants & redox signaling*, 2008; 10(11): 1923-40.
  9. Meinders AJ, Dijkstra I. Massive hemolysis and erythrophagocytosis in severe sepsis. *Blood*, 2014; 124(6): 841-843.
  10. Minasyan H. Sepsis and septic shock: Pathogenesis and treatment perspectives. *J Crit Care*, 2017; 40: 229-42.
  11. Czarnecka-Kujawa, K., & Saleh, F. *Sepsis: A Review of Pathophysiology and Management*, 2007.
  12. Departemen Kesehatan RI. *Pedoman Teknis Sarana dan Prasarana Rumah Sakit Kelas C. Edisi Pertama*. Jakarta : Departemen Kesehatan RI, 2007.
  13. Lorente L, Martín MM, Abreu-González P, Solé-Violán J, Ferreres J, Labarta L, et al. Red blood cell distribution width during the first week is associated with severity and mortality in septic patients. *PloS one*, 2014; 9(8): e105436.
  14. Özdoğan HK, Karateke F, Özyazıcı S, Özdoğan M, Özaltun P, Kuvvetli A, et al. The predictive value of red cell distribution width levels on mortality in intensive care patients with community-acquired intra-abdominal sepsis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*, 2015; 21(5): 352-7.
  15. Kim CH, Park JT, Kim EJ, Han JH, Han JS, Choi JY, et al. An increase in red blood cell distribution width from baseline predicts mortality in patients with severe sepsis or septic shock. *Criti Care*, 2013; 17(6): R2