

Jurnal Kedokteran dan Kesehatan: Publikasi Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya
Volume 8, No.2, 2021/DOI: 10.32539/JKK.V8I2.13432
p-ISSN 2406-7431; e-ISSN 2614-0411

Perbedaan indeks trombosit antara pasien kanker kolorektal nonmetastasis dan metastasis di RSMH Palembang

Eva Syahriana^{1,5}, Mediarty², Erial Bahar³, Subandrate⁴

¹Program Subspesialis Hematologi dan Onkologi Medik, Departemen Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang

²Divisi Hematologi dan Onkologi Medik, Departemen Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang

³Departemen Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang

⁴Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang

⁵KSM Penyakit Dalam, RSI Siti Khodijah, Palembang

email : evasyahriana@yahoo.com

received 9 Januari 2021; accepted 31 Januari 2021

Abstrak

Kanker kolorektal masih menjadi permasalahan kesehatan di dunia. Hal ini karena progresivitas kanker berkaitan dengan prognosis dan angka kematian. Salah satu faktor yang berhubungan dengan progresivitas dan metastasis pada kanker kolorektal adalah indeks trombosit. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan indeks trombosit antara pasien kanker kolorektal nonmetastasis dan metastasis. Penelitian ini adalah penelitian analitik komparatif dengan pendekatan *case-control*. Subyek penelitian adalah pasien kanker kolorektal di Poliklinik Hematologi dan Onkologi Medik Penyakit Dalam dan di bangsal rawat inap Penyakit Dalam RSMH Palembang mulai Januari – Juli 2020. Sampel berupa darah yang diambil dari *vena mediana cubiti*. Indeks trombosit (jumlah trombosit, MPV dan PDW) diperiksa menggunakan *automated hematology analyzer* di Laboratorium Patologi Klinik RSMH Palembang. Data dianalisis menggunakan uji T tidak berpasangan. Hasil penelitian menunjukkan kadar trombosit ($484,1 \pm 185,1/\mu\text{L}$) lebih tinggi pada kelompok kanker kolorektal dengan metastasis dibandingkan kelompok nonmetastasis ($361,9 \pm 97,9/\mu\text{L}$) dengan nilai $p=0,013$. Kadar MPV ($8,9 \pm 0,7$ fl) dan PDW ($9,1 \pm 1,4\%$) lebih rendah pada kelompok kanker kolorektal dengan metastasis dibandingkan kelompok nonmetastasis (masing-masing $9,5 \pm 0,8$ fl dan $10,6 \pm 2,2\%$) dengan nilai $p=0,019$ dan $0,01$. Pada penelitian ini terdapat perbedaan bermakna indeks trombosit antara pasien kanker kolorektal metastasis dan kanker kolorektal nonmetastasis.

Kata kunci: Indeks trombosit, kanker kolorektal, metastasis

Abstract

Colorectal cancer is still a health problem in the world. This problem is because cancer progression is related to prognosis and mortality. One of the factors associated with progression and metastasis in colorectal cancer is the platelet index. This study aims to determine the difference in the platelet index between non-metastatic and metastatic colorectal cancer patients. This research was a comparative analytic study with a case-control approach. The research subjects were colorectal cancer patients at the Hematology and Medical Oncology Polyclinic and the inpatient ward of Internal Medicine, RSMH Palembang from January to July 2020. Blood samples were taken from the median cubital vein. The platelet index (platelet count, MPV and PDW) was examined using an automated hematology analyzer at the Clinical Pathology Laboratory of RSMH Palembang. Data were analyzed using unpaired T test. The results showed that the platelet levels ($484.1 \pm 185.1/\mu\text{L}$) were higher in the colorectal cancer group with metastases than in the non-metastatic group ($361.9 \pm 97.9/\mu\text{L}$) with p value= 0.013. MPV and PDW levels ($8.9 \pm 0.7\text{fl}$ and $9.1 \pm 1.4\%$, respectively) were lower in the metastatic colorectal cancer group than in the non-metastatic group ($9.5 \pm 0.8\text{fl}$ and $10.6 \pm 2.2\%$, respectively) with p value= 0.019 and 0.01. In this study, there is a difference in the platelet index between non-metastatic and metastatic colorectal cancer patients.

Keywords: *Colorectal cancer, platelet index, metastatic*

1. Pendahuluan

Kanker kolorektal merupakan keganasan yang disebabkan oleh pertumbuhan abnormal sel epitel kolon dan rektum. Saat ini, kanker kolorektal masih menjadi masalah kesehatan utama di dunia karena angka morbiditas serta mortalitas yang tinggi. Kanker kolorektal memiliki proporsi 9% dari insiden semua kanker di dunia dan menjadi penyebab kematian keempat di dunia.¹

Di Amerika Serikat, kanker kolorektal adalah kanker terbanyak ketiga dan kanker yang menimbulkan kematian terbanyak ketiga dan pada tahun 2014 sekitar 36,8% pasien kolorektal berujung pada kematian.² Data WHO tahun 2018 menunjukkan insiden kanker kolorektal di Indonesia adalah 12,1% penduduk usia dewasa, dengan angka kematian 6,9% dari seluruh kanker. Angka kejadian kanker kolorektal pada laki-laki adalah 7,7% dan pada perempuan sebesar 4,4%.³ Studi epidemiologi menunjukkan bahwa pasien kanker kolorektal usia muda di Indonesia jauh lebih banyak dibanding negara berkembang lainnya.⁴

Trombosit merupakan komponen darah pertama yang mengatasi kerusakan pembuluh darah, tetapi trombosit juga berperan penting pada progresivitas dan metastasis kanker. Saat sel kanker terlepas dari tumor primer dan masuk ke sirkulasi darah, trombosit adalah sel pertama yang memberikan respon imunologi, namun sel kanker memiliki kemampuan untuk menghindari sistem imun alamiah dan justru menjadikan trombosit sebagai penopang kehidupannya.⁵ Proses metastasis kanker menimbulkan lesi pada sel. Akibatnya, akan terjadi peningkatan dan penarikan trombosit ke daerah lesi untuk membentuk trombus. Selanjutnya, penumpukan trombus memicu sel kanker membentuk jaringan vaskular baru.⁶

Penelitian Zhu dkk di Cina tahun 2018 menunjukkan adanya peningkatan jumlah trombosit pada kanker kolorektal dibanding adenoma kolorektal.⁷ Namun, pada penelitian Zhang dkk didapatkan bahwa peningkatan jumlah trombosit tidak berhubungan dengan

overall survival (OS) penderita kanker kolorektal.⁸ Pada penelitian Josa dkk di Hungaria tahun 2015 didapatkan peningkatan jumlah trombosit setelah operasi kanker kolorektal berhubungan dengan prognosis yang jelek.⁹

Penelitian Liu dkk tahun 2019 di Cina didapatkan bahwa *mean platelet volume* (MPV) dan *platelet distribution width* (PDW) merupakan prediktor independen OS pasien kanker kolorektal stadium II dan III.¹⁰ Penelitian Li dkk di Cina tahun 2019 meneliti PDW pada pasien kanker kolorektal yang metastasis hepar dan didapatkan hasil PDW lebih rendah pada pasien kanker kolorektal metastasis dibandingkan nonmetastasis.¹¹ Barth dkk tahun 2018 meneliti pasien kanker kolorektal stadium II, III dan IV yang mendapat kemoterapi adjuvan atau paliatif, didapatkan hasil MPV yang rendah tidak berhubungan dengan OS yang lebih pendek dan kadar MPV yang rendah tidak dapat memprediksi RFS (*recurrence free survival*) yang lebih pendek.¹²

Berdasarkan beberapa penelitian di atas yakni adanya hasil penelitian yang beragam mengenai indeks trombosit pada kanker kolorektal, maka perlu dilakukan penelitian mengenai perbedaan indeks trombosit antara pasien kanker kolorektal nonmetastasis dan metastasis sehingga dapat memprediksi progresivitas kanker dan resiko metastasis yang mempengaruhi prognosis pasien kanker kolorektal di RSMH Palembang.

2. Metode

Penelitian ini menggunakan analisis komparatif dengan rancangan studi *case control*. Penelitian dilakukan di Poliklinik Hematologi dan Onkologi Medik dan Bangsal rawat inap Penyakit Dalam RSMH Palembang dalam kurun waktu 7 bulan mulai Januari 2020–Agustus 2020.

Subyek penelitian adalah seluruh pasien kanker kolorektal yang memenuhi kriteria penerimaan yang berobat di Poliklinik Hematologi dan Onkologi Medik Penyakit

Dalam dan penderita kanker kolorektal yang dirawat di bangsal rawat inap Penyakit Dalam RSMH Palembang mulai Januari–Juli 2020 yang bersedia ikut dalam penelitian. Kriteria penerimaan pada penelitian ini adalah semua pasien kanker kolorektal yang telah didiagnosis melalui pemeriksaan biopsi histopatologi. Kriteria penolakan adalah pasien sedang hamil,

pasien dengan kelainan hematologi dan pasien yang mengkonsumsi obat anti agregasi trombosit. Jumlah subyek penelitian ini adalah sebanyak 40 orang yakni 20 pasien kanker kolorektal nonmetastasis dan 20 pasien kanker kolorektal metastasis. Subyek penelitian dipilih secara *non probability consecutive sampling*.

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah darah yang diambil dari *vena mediana cubiti* untuk pemeriksaan indeks trombosit. Pemeriksaan indeks trombosit dilakukan dengan menggunakan *automated hematology analyzer* di Laboratorium Patologi Klinik RSMH Palembang.

Analisis data perbandingan rerata indeks trombosit (jumlah trombosit, MPV dan PDW) antara kedua kelompok menggunakan *uji T tidak berpasangan* ($p < 0,05$).

3. Hasil

Data sosiodemografi menunjukkan bahwa sebagian besar subyek penelitian ini berusia di atas 35-60 tahun (70%), berpendidikan menengah SMP/SMA (60-65%), dan bekerja sebagai PNS atau karyawan swasta (50%). Proporsi jenis kelamin subyek penelitian hampir sama (50%) pada kelompok pasien kanker kolorektal dengan nonmetastasis dan metastasis. Data sosiodemografi pasien dapat dilihat pada tabel 1.

Rerata jumlah trombosit pada kelompok kanker kolorektal metastasis lebih tinggi dibanding kelompok nonmetastasis (tabel 2). Hasil uji T tidak berpasangan didapatkan perbedaan antara kelompok nonmetastasis dan metastasis ($p = 0,013$). Nilai PDW kelompok pasien kanker kolorektal metastasis lebih

rendah dibanding kelompok nonmetastasis. Dengan analisis statistik uji T tidak berpasangan didapatkan perbedaan antara kelompok nonmetastasis dan metastasis ($p = 0,01$). Nilai MPV kelompok pasien kanker kolorektal metastasis juga lebih rendah dibanding kelompok nonmetastasis. Hasil uji T tidak berpasangan didapatkan perbedaan antara kelompok nonmetastasis dan metastasis ($p = 0,019$). Dengan demikian secara keseluruhan terdapat perbedaan indeks trombosit (jumlah trombosit, PDW dan MPV) antara pasien kanker kolorektal nonmetastasis dan metastasis.

Tabel 1. Data sosiodemografi subjek penelitian

Karakteristik	Stadium	
	Nonmetastasis n (%)	Metastasis n (%)
Umur		
18-34	3 (15)	4 (20)
35-60	14 (70)	14 (70)
>60	3 (15)	2 (10)
Jenis Kelamin		
Laki Laki	8 (40)	11 (55)
Perempuan	12 (60)	9 (45)
Pendidikan		
Tidak sekolah/ Pendidikan Dasar	6 (30)	5 (25)
Pendidikan Menengah	13 (65)	12 (60)
Pendidikan Tinggi	1 (5)	3 (15)
Pekerjaan		
PNS/Karyawan swasta	10 (50)	10 (50)
Buruh/Petani	5 (25)	8 (40)
Tidak bekerja/IRT	5 (25)	2 (10)

4. Pembahasan

Pada penelitian ini didapatkan rentang usia terbanyak pasien kanker kolorektal adalah kelompok usia 35-60 tahun yaitu 14 orang (70%) baik pada kelompok kanker kolorektal nonmetastasis maupun pada kelompok kanker kolorektal metastasis. Hasil penelitian ini tidak jauh berbeda dengan penelitian Candrawati dkk di Rumah sakit Dr. Sardjito Yogyakarta yaitu rentang usia kanker kolorektal terbanyak adalah 45-60 tahun (42,6%).¹¹ Demikian juga

pada penelitian Li dkk di Cina rerata usia kanker kolorektal terbanyak adalah 60 tahun.¹² Sedangkan penelitian Vuik dkk di Eropa terjadi peningkatan insiden kanker kolorektal usia kurang dari 50 tahun ditahun 2016 (14,7%).¹³ Penelitian ini sesuai dengan data dari *Intestinal Research* bahwa insiden kanker kolorektal di Asia meningkat pada usia 35-64 tahun.¹⁴ Data dari *American Cancer Society* tahun 2017-2019 menyebutkan bahwa usia terbanyak adalah 40 tahun (72%), seiring dengan meningkatnya insiden kanker kolorektal di usia muda. Penyebab meningkatnya kejadian kanker kolorektal di usia muda ini masih belum diketahui, namun diperkirakan karena perubahan gaya hidup yang kurang aktivitas fisik dan juga akibat meningkatnya obesitas dan pola diet pada anak dan dewasa muda. Pada penelitian ini sekitar 17,5% penderitanya kanker kolorektal berusia muda (18-34 tahun).¹⁵

Tabel 2. Nilai indeks trombosit subjek penelitian

Indeks trombosit	Stadium		p*
	Nonmetastasis (n=20)	Metastasis (n = 20)	
	Mean±SD	Mean±SD	
Trombosit/μL	361,9±97,9	484,1±185,1	0,013*
MPV (fl)	9,5±0,8	8,9±0,7	0,019*
PDW (%)	10,6 ±2,2	9,1±1,4	0,01**

*Uji T tidak berpasangan, bermakna bila $p < 0,05$

** Uji Mann Whitney bermakna bila $p < 0,05$

Hasil penelitian menunjukkan bahwa prevalensi kanker kolorektal nonmetastasis lebih banyak pada jenis kelamin perempuan (60%) sedangkan prevalensi kanker kolorektal metastasis lebih banyak pada jenis kelamin laki-laki (55%). Namun secara keseluruhan dari 40 orang pasien, jenis kelamin perempuan (52,5%) lebih banyak dibanding laki-laki (47,5%). Hasil penelitian ini mirip dengan penelitian Setyorini dkk bahwa kanker kolorektal lebih banyak pada perempuan (57,9%).¹⁶ Berbeda dengan penelitian Li di Cina dari 128 pasien kanker kolorektal yang diteliti terdapat 79 orang (61,7%) jenis kelamin laki-laki lebih banyak dibanding jenis kelamin perempuan.¹² Data WHO tahun 2018

menunjukkan angka kejadian kanker kolorektal pada laki-laki (7,7%) lebih tinggi dibanding perempuan (4,4%).³ Begitu juga data dari *American Cancer Society* tahun 2017-2019, prevalensi kanker kolorektal di Asia lebih banyak pada laki-laki (37,8%) dibanding wanita (27,8%). Alasan jenis kelamin terbanyak laki-laki adalah karena adanya faktor risiko pada laki-laki yaitu merokok dan hormon seks. Sedangkan pada wanita dianggap peningkatan hormon estrogen mengurangi resiko kanker kolorektal.¹⁵

Pada penelitian ini terdapat perbedaan rerata jumlah trombosit antara kelompok kanker kolorektal metastasis (484.100±185.052/μL) dan kelompok kanker kolorektal nonmetastasis (361.900±97.931/μL). Jumlah trombosit antara kelompok kanker kolorektal metastasis lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kanker kolorektal nonmetastasis ($p=0,013$). Hasil penelitian berbeda dengan penelitian Toka B dkk dan Karagoz dkk di Turki bahwa tidak terdapat perbedaan jumlah trombosit pada pasien kanker kolorektal nonmetastasis dan metastasis.^{17,18} Penelitian Josa di Eropa didapatkan peningkatan jumlah trombosit preoperatif merupakan marker yang signifikan untuk OS yang buruk.⁹ Penelitian Zu di China tahun 2018 memperlihatkan jumlah trombosit meningkat pada kanker kolorektal dibanding adenoma/pasien sehat. Jumlah trombosit berhubungan dengan stadium klinis kanker kolorektal. Semakin tinggi jumlah trombosit memberikan prognosis yang jelek untuk pasien kanker kolorektal.⁷

Pemeriksaan PDW kelompok pasien kanker kolorektal metastasis lebih rendah (9,1±1,4%) dibanding pasien kanker kolorektal nonmetastasis (10,6±2,2%) dengan nilai $p=0,01$. Hal ini menunjukkan ada perbedaan PDW antara kelompok nonmetastasis dan metastasis. Hasil penelitian ini tidak berbeda dengan penelitian Li tahun 2019 bahwa kadar PDW menurun pada kanker kolorektal metastasis dibanding dengan kanker kolorektal nonmetastasis.¹⁹ Namun, hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian Karagoz dkk bahwa

kadar PDW tidak berbeda pada kanker kolorektal nonmetastasis dan metastasis.¹⁸ Begitu juga dengan penelitian Toka B, dkk di Turki yang melakukan penelitian tentang perubahan kadar PDW pada pasien kanker kolon yang mendapat kemoterapi, hasilnya yaitu tidak terdapat perbedaan kadar PDW pada pasien kanker kolorektal metastasis dan pasien kanker kolorektal nonmetastasis.¹⁷ Pada penelitian Zhu di China didapatkan kadar PDW meningkat pada kanker kolorektal dibanding orang sehat, namun kadar PDW lebih rendah pada kanker kolorektal dibanding adenoma kolorektal.⁷

PDW merupakan variasi ukuran trombosit dengan nilai normal antara 9-14%. PDW secara langsung mengukur ukuran trombosit, perubahan pada aktivasi trombosit dan mencerminkan heterogenitas morfologi trombosit. Pada penelitian ini didapatkan kadar PDW yang rendah pada kanker kolorektal yang metastasis yang artinya variasi ukuran trombosit tidak banyak. Akibat trombositosis reaktif terjadi pada pasien kanker kolorektal yang metastasis sehingga variasi ukuran trombosit rata-rata sedikit (hampir sama) dan kecil, sehingga pada kanker kolorektal yang metastasis kadar PDW nya rendah.¹⁹

Ada perbedaan kadar MPV antar kelompok pasien kanker kolorektal metastasis dan kelompok pasien kanker kolorektal nonmetastasis ($p=0,019$). Kadar MPV kelompok pasien kanker kolorektal metastasis lebih rendah ($8,9\pm 0,7$ fl) dibandingkan dengan kelompok nonmetastasis ($9,5\pm 0,8$ fl). Hasil ini agak berbeda dengan penelitian Toka B dkk dan Karagoz dkk di Turki bahwa kadar MPV tidak berbeda pada kanker kolorektal nonmetastasis dan metastasis.^{18,19} Penelitian Zhu di China didapatkan kadar MPV meningkat pada pasien kanker kolorektal dibanding kontrol sehat/ adenoma kolorektal ($p<0,001$) dan kadar MPV yang tinggi memberikan prognosis yang jelek pada pasien kanker kolorektal.⁸

MPV merupakan rerata ukuran trombosit yang beredar dalam darah perifer dengan nilai normal antara 7,2-11,7fl. Pada penelitian ini

didapatkan kadar MPV yang rendah pada kanker kolorektal metastasis dibanding nonmetastasis. Rendahnya kadar MPV terjadi karena adanya sitokin sitokin proinflamasi dan reaktan fase akut sehingga terjadi penekanan ukuran trombosit. Peningkatan MPV pada kanker kolorektal metastasis berhubungan dengan diferensiasi tumor.²⁰

5. Kesimpulan

Terdapat perbedaan indeks trombosit antara pasien kanker kolorektal nonmetastasis dan metastasis. Jumlah trombosit pada pasien kanker kolorektal metastasis lebih tinggi daripada pasien kanker kolorektal nonmetastasis. Kadar PDW dan MPV pada pasien kanker kolorektal metastasis lebih rendah daripada pasien kanker kolorektal nonmetastasis. Penelitian ini hanya melihat perbedaan indeks trombosit (jumlah trombosit, kadar PDW dan MPV) pada kanker kolorektal dan belum menghitung nilai indeks trombosit untuk menilai risiko metastase pada kanker kolorektal. Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk menetapkan nilai indeks trombosit dalam menghitung peluang terjadi metastase pada kanker kolorektal.

Daftar Pustaka

1. Haggard FA, Boushey RP. Colorectal cancer epidemiology: Incidence, mortality, survival and risk factors. *Clinics in colon and rectal surgery*. 2009; 22(4): 191-7.
2. American Cancer Society. Colorectal cancer, facts and figures 2014-2016. Atlanta. 2016.
3. WHO. International Agency for Research on Cancer, GLOBOCAN. World Health Organization. 2018.
4. Abdullah M, Sudoyo AW, Utomo AR, Fauzi A, Rani AA. Molecular profile of colorectal cancer in Indonesia: is there

- another pathway? Gastroenterol Hepatol Bed Bench. 2012; 5(2): 71-8.
5. Schlesinger M. Role of platelets and platelet receptors in cancer metastasis. *Journal of Hematology & Oncology*. 2018;11(1): 1-15.
 6. Setiabudy RD. Trombosis pada keganasan. Dalam: Setiabudy RD. Hemostasis dan Trombosis. Balai Penerbit FK UI. Edisi keempat. Jakarta. 2009: 142-53.
 7. Zhu X, Cao Y, Lu P, Kang Y, Lin Z, Hao T, dkk. Evaluation of platelet indices as diagnostic biomarkers for colorectal cancer in Scientific Reports. Department of Laboratory Medicine, Fujian Medical University Union Hospital. 2018: 1-7.
 8. Zhang J, Zhang H, Li J, Shao XY, Zhang CX. The Elevated NLR, PLR and PLT may predict the prognosis of patients with colorectal cancer: a systemic review and meta-analysis. *Oncotarget*. 2017; 8(40): 6837-46.
 9. Josa V, Krzytanek M, Eklund AC, Salamon F, Zarand A, Szallazi Z, dkk. Relationship of postoperative thrombocytosis and survival of patients with colorectal cancer. *International Journal of Surgery*. 2015; 18: 1-6.
 10. Liu J, Huang X, Yang W, Li C, Li Z, Zhang C, dkk. Nomogram for predicting overall survival in stage II-III: *Cancer Medicine*. 2020: 2363-71.
 11. Candrawati O, Utomo B, Sofi'I I. Correlation of neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, lymphocyte to monocyte ratio and carcinoembryonic antigen level in colorectal cancer. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*. 2018:82-8.
 12. Li JY, Li Y, Jiang Z, dkk. Elevated Mean Platelet Volume is Associated with Presence of Colon Cancer. *Asian Pacific Journal of cancer prevention*, 2014; 14: 10501-4.
 13. Vuik FE, Nieuwenburg SA, Bardou M, dkk. Increasing incidence of colorectal cancer in young adults in Europe over the last 25 years. *Gut*. 2019;1820-6.
 14. Wong M, Ding H, Wang J, dkk. Prevalence and risk factors of colorectal cancer in Asia. *Intestinal Research*. 2019: 317-29.
 15. American Cancer Society. Centers for Disease Control and Prevention. Colorectal Cancer Facts and Figures 2017-2019. Atlanta. 2019: 1-36.
 16. Setyorini DI, Mediarty, Saleh I, Subandrate. The role of Vascular Endothelial Growth Factor in Thrombocytosis in Colorectal Cancer Patients. *Bioscientia Medicine*. 2018; 2:1-7.
 17. Toka B, Arsianer M, Bilir C, Engin H, Ertop S. Change in MPV and PDW Values in Patients Receiving Chemotherapy for Colon and Gastric Cancers. *J hum rhythm*. 2017: 158-63.
 18. Karagoz B, Sucullu L, Sayan O, dkk. Platelet indices in patients with colorectal cancer. *Central European Journal of Medicine*. 2010; 5(3): 365-8.
 19. Li L, Huang X.Y, Li N, Cui M, Wang R. Platelet indices in colorectal cancer patient with synchronous liver metastasis: *Gastroenterology Research and Practice*. 2019: 1-5.
 20. Li N, Yu Z, Zhang X, Liu T, Sun Y, Wang R, dkk. Elevated mean platelet volume predicts poor prognosis in colorectal cancer. *Scientific Reports*. 2017: 1-6

