

HUBUNGAN ANTARA INDEKS TROMBOSIT DENGAN KADAR CKMB DAN TROPONIN-I PADA PENYAKIT JANTUNG KORONER (PJK)

Innikke Priyanto H¹, Indranila KS², Purwanto AP²

¹Program Pendidikan Dokter Spesialis-1 Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP dr. Kariadi Semarang

²Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

ABSTRAK

Pendahuluan :

Penyakit Jantung Koroner (PJK) adalah kekurangan suplai darah karena penyempitan pembuluh darah koroner. CKMB dan Troponin-I merupakan biomarker injuri kerusakan miokard akut dengan sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi. Indeks trombosit terdiri atas *Mean Platelet Volume* (MPV) adalah petanda aktivitas dan fungsi trombosit, sedangkan *Platelet Distribution Width* (PDW) adalah petanda pelepasan trombosit yang aktif. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui hubungan antara indeks trombosit, CKMB dan Troponin-I pada PJK.

Metode : Desain penelitian uji analitik dengan pendekatan *cross-sectional*, pada pasien dengan diagnosis penyakit jantung koroner (PJK) di RS dr. Kariadi Semarang, selama bulan Januari-Februari 2018. Uji normalitas data menggunakan uji Saphiro Wilk. Analisis hubungan menggunakan uji korelasi *Spearman*. Hasil penelitian dengan $p < 0,05$ dinyatakan bermakna.

Hasil : Sejumlah 36 pasien, laki-laki 30 orang (83,3%) dan perempuan 6 orang (16,7%) yang didiagnosis PJK diikutkan dalam penelitian. Rerata usia pasien 58,31±9,24 tahun, rerata MPV 10,18±1,65 fL, PDW 13,1(9,1-21,6) fL, CKMB 37,5(3-641) µg/ml, Troponin-I 1,46(0,0015-40) ng/ml. Uji korelasi *Spearman* antara nilai MPV dengan CKMB ($p = 0,028$, $r = 0,366$), dan nilai PDW dengan CKMB ($p = 0,013$, $r = 0,352$), nilai MPV dengan Troponin-I ($p = 0,004$, $r = 0,466$), nilai PDW dengan Troponin-I ($p = 0,009$, $r = 0,430$).

Simpulan dan Saran : Terdapat hubungan yang bermakna antara MPV, PDW, CKMB dan Troponin-I. Saran perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan biomarker yang berpengaruh pada PJK.

Kata Kunci : *Mean Platelet Volume*, *Platelet Distribution Width*, CKMB, Troponin-I, Penyakit Jantung Koroner, Indeks Trombosit.

PENDAHULUAN

Penyakit jantung dan pembuluh darah merupakan penyakit utama di negara barat. Sejak kriteria diagnosis pertama dikemukakan oleh WHO lebih dari 50 tahun yang lalu, pendekatan diagnostik penderita nyeri dada bukan karena trauma, tetap masih merupakan tantangan sampai dengan saat ini.^{1,2} Penyakit jantung koroner adalah gangguan fungsi jantung akibat otot jantung kekurangan darah karena adanya penyempitan pembuluh darah koroner.³

PJK adalah istilah umum untuk penumpukan plak di arteri jantung yang dapat menyebabkan serangan jantung. Penyakit arteri koroner (PJK), penyakit jantung iskemik atau *Ischemic Heart Disease (IHD)*, atau penyakit jantung aterosklerotik, adalah hasil akhir dari akumulasi plak aterosklerotik dalam dinding arteri yang memasok darah ke miokardium (otot jantung).⁴

Di Indonesia, penyebab angka kematian terbesar adalah akibat penyakit jantung koroner. Tingginya angka kematian di Indonesia akibat penyakit jantung koroner (PJK) mencapai 26%. Berdasarkan hasil Survei Kesehatan Rumah Tangga Nasional (SKRTN), dalam 10 tahun terakhir angka tersebut cenderung mengalami peningkatan. Jumlah kasus Penyakit Jantung Koroner di Provinsi Jawa Tengah tahun 2005 sebanyak 12.338 kasus. Kasus tertinggi Penyakit Jantung Koroner adalah di Kota Semarang yaitu sebesar 1.487 (19,54%), dibanding dengan jumlah keseluruhan kasus penyakit jantung koroner di kabupaten/kota lain di Jawa Tengah.⁵

Penentuan diagnostik penyakit jantung koroner berdasarkan gejala dan tanda penderita diperlukan dalam mencegah penyakit berlanjut menjadi serangan jantung.⁶ Manifestasi klinik dari penyakit jantung koroner adalah bervariasi seperti nyeri dada, rasa tidak enak epigastrik, agak susah bernafas, mual mual dan muntah.^{6,7} Pendekatan dalam diagnosis dilakukan dengan menemukan riwayat penyakit yang terarah (mencakup analisis faktor risiko), pemeriksaan fisik, pemeriksaan elektrokardiogram (EKG) dan penentuan konsentrasi biomarker darah.⁸

CKMB, merupakan isoenzim dari creatinin kinase yang merupakan konsentrasi terbesar dari miokardium. Dan dalam jumlah kecil CK-MB juga dapat dijumpai dalam otot rangka, usus kecil atau juga pada diafragma. CK-MB ini akan mulai meningkat 3 jam setelah infark itu terjadi dan akan mencapai puncak 12-14 jam. CK-MB akan mulai menghilang dalam darah jika dalam waktu 48-72 jam setelah infark terjadi.^{9,10,19}

Troponin adalah suatu protein regulator yang terdapat pada filamen tipis sarkomer kontraktile otot bergaris. Terdiri dari 3 subunit, yaitu troponin-T (39 kDa), Troponin-I (26 kDa), dan Troponin-C (18 kDa).¹¹ Dalam beberapa tahun terakhir, troponin telah dipergunakan sebagai baku emas biomarker injuri di laboratorium. Troponin merupakan biomarker yang diterima di laboratorium klinik, karena mempunyai sensitivitas dan spesifitas yang tinggi untuk mendeteksi kerusakan miokard dan banyak dipergunakan saat ini.¹²

Setika terjadi iskemia miokard, maka membran sel menjadi lebih permeabel sehingga komponen intraseluler seperti Troponin merembes ke dalam interstitium dan ruang intravaskuler. Protein ini mempunyai ukuran molekul yang relatif kecil dan terdapat dalam 2 bentuk. Sebagian besar dalam bentuk

Troponin kompleks yang secara struktural berikatan pada miofibril serta tipe sitosolik.¹⁷

Ukuran molekul yang relatif kecil dan adanya bentuk Troponin kompleks dan bebas ini akan mempengaruhi kinetika pelepasannya. Akan terjadi pelepasan troponin dini segera setelah jejas iskemia, diikuti oleh pelepasan troponin miofibriler yang lebih lama, yang menyebabkan pola pelepasan bifasik yang terutama terjadi pada Troponin-T. Sedangkan pada Troponin-I karena jumlah troponin sitosoliknya lebih kecil kemungkinan pelepasannya monofasik. Kadang Troponin-I mulai meningkat 3 jam setelah terjadi jejas dan tetap meningkat selama 5-7 hari.¹⁷

Terdapat indeks trombosit yang berhubungan dengan agregasi trombosit seperti *Mean Platelet Volume (MPV)* dan *Platelet Distribution Width (PDW)*.¹³ *Mean Platelet Volume (MPV)* merupakan petanda aktivitas dan fungsi trombosit diantaranya menilai agregasi trombosit, pembentukan tromboxane A₂, *platelet factor 4* dan sekresi tromboglobulin. Trombosit dengan ukuran yang lebih besar mengandung granula yang lebih padat dan memproduksi tromboxane A₂ yang lebih banyak sehingga lebih bersifat trombogenik daripada trombosit yang kecil.¹⁸ Beberapa studi telah menunjukkan bahwa MPV dapat menjadi petanda perfusi koroner pada *ST-segment elevation miocard infarction (STEMI)*. Selain itu MPV juga telah diidentifikasi sebagai prediktor independen terhadap faktor resiko pada individu dengan penyakit jantung koroner.¹⁴

Platelet Distribution Width (PDW) merupakan cerminan dari keragaman ukuran trombosit dan akan meningkat pada anisositosis trombosit. PDW lebih sensitif dibandingkan MPV pada keadaan reaktivitas trombosit.¹⁸ PDW merupakan indikasi variasi ukuran trombosit sebagai tanda pelepasan trombosit yang aktif, PDW juga dapat digunakan untuk membedakan reaktif trombosit pada penyakit keganasan. Indeks trombosit merupakan suatu indeks yang penting untuk mengevaluasi fungsi trombosit dan skrening faktor risiko beberapa penyakit tertentu seperti penyakit arteri koroner, penyakit alzheimer, penyakit mieloproliferatif, diabetes, preeklamsia, trombosis, penyakit radang sendi, dan penyakit ginjal. Nilai normal PDW : 9-14 fL.¹³

Dari pemaparan diatas, peneliti ingin mengetahui lebih lanjut apakah terdapat hubungan antara MPV dan PDW dengan kadar CKMB dan Troponin-I pada penyakit jantung koroner (PJK).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian belah lintang (*cross sectional*) yang dilakukan di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Data penelitian pasien yang didiagnosis dengan penyakit jantung koroner di RSUP dr. Kariadi Semarang pada bulan Januari 2018 - Februari 2018.

Penelitian mengikutsertakan 36 pasien yang terdiri dari 30 pasien laki-laki dan 6 pasien wanita yang memenuhi kriteria inklusi : pasien dengan penyakit jantung koroner usia dewasa tanpa pembatasan umur dengan diagnosis penyakit jantung koroner oleh dokter spesialis jantung RSUP dr. Kariadi Semarang. Kriteria eksklusi : pasien dengan gangguan fungsi hepar, gangguan fungsi ginjal, keganasan hematologi, riwayat kemoterapi dan wanita hamil. *Ethical clearance*

diperoleh dari Komite Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

CKMB diperiksa menggunakan alat *Advia 1800*, Troponin-I diperiksa menggunakan alat *Biomérieux Vidas* sedangkan pemeriksaan indeks trombosit (*Mean Platelet Volume* dan *Platelet Distribution Width*) menggunakan alat *Sysmex XN-1000*.

Data yang terkumpul dianalisis secara deskriptif. Normalitas distribusi data diuji dengan tes *Saphiro Wilk*. Analisis hubungan menggunakan uji korelasi *Spearman*. Kemaknaan dinyatakan dengan $p < 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini melibatkan tiga puluh enam pasien yang didiagnosis dengan PJK. Subyek penelitian terdiri dari 18 laki-laki (52,9%) dan 16 perempuan (47,1%), rentang usia 44-74 tahun. Rerata MPV pada subyek penelitian adalah $10,18 \pm 1,65$ fL. Pada uji normalitas dihasilkan data PDW, CKMB dan Troponin-I tidak terdistribusi normal, dalam median (min-maks), secara berturut-turut yaitu 13,1 (9,1 - 21,6)fL, 37,5 (5 - 641) μ g/ml, 1,46 (0,0015 - 40)ng/ml. Karakteristik dasar pada subyek penelitian dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik subyek penelitian

Karakteristik subyek (satuan)	N (%)	Mean \pm SD	Median (min - max)
Umur (tahun)		58,31 \pm 9,24	59 (44 - 74)
Jenis kelamin			
Pria	30 (83,3%)		
Wanita	6 (16,7%)		
Hb (g/dl)		13,34 \pm 2,41	13,25 (8,5 - 17,6)
Ht (%)		40,26 \pm 6,77	40,65 (26,6 - 54,1)
Hct (pg)		28,54 \pm 2,04	28,6 (22,6 - 33)
MCHC (g/dl)		33,09 \pm 1,13	32,85 (30,2 - 36)
Leukosit (10^9 /uL)		12,78 \pm 4,76	11,85 (4,5 - 23,2)
PDW (%)		13,74 \pm 1,93	13,4 (11 - 19,8)
Trombosit (uL)		242777,78 \pm 62330,97	248500 (113000-337000)
MPV (fL)		10,18 \pm 1,65	10,25 (6,15 - 13,4)
PDW (fL)		13,69 \pm 3,00	13,1 (9,1 - 21,6)
CKMB (μ g/ml)		73,92 \pm 128,56	37,5 (5 - 641)
Troponin-I (ng/ml)		9,39 \pm 15,13	1,46 (0,0015 - 40)

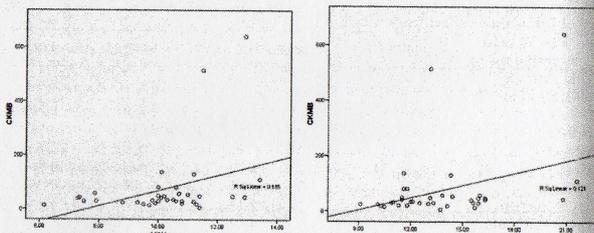
Pada penelitian ini, data diuji dengan analisis korelasi *Spearman*. Masing-masing data indeks trombosit, MPV dan PDW dianalisis dengan CKMB kemudian data indeks trombosit, MPV dan PDW dianalisis dengan Troponin-I. Adapun hasil uji korelasi *Spearman* untuk MPV dan PDW terhadap CKMB dan Troponin-I dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil uji korelasi Spearman untuk MPV dan PDW terhadap CKMB dan Troponin-I

Variabel	CKMB		Keterangan	Troponin-I		Keterangan
	p	r		p	r	
MPV	0,028	0,366	Signifikan, positif, lemah	0,004	0,466	Signifikan, positif, sedang
PDW	0,035	0,352	Signifikan, positif, lemah	0,009	0,430	Signifikan, positif, sedang

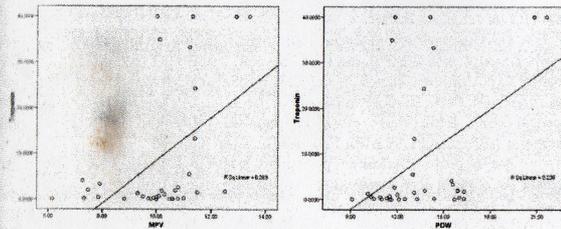
*signifikan $p < 0,05$

Dari uji korelasi Spearman antara MPV dan PDW terhadap CKMB, didapatkan untuk MPV nilai $p = 0,028$ dan $r = 0,366$, karena nilai $p < 0,05$ maka dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan bermakna antara MPV terhadap CKMB dengan kekuatan hubungannya positif lemah. Pada PDW nilai $p = 0,035$ dan $r = 0,352$, karena nilai $p < 0,05$ maka dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan bermakna antara PDW terhadap CKMB dengan kekuatan hubungannya positif lemah. Grafik hubungan MPV dan PDW dengan CKMB dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Grafik Hubungan MPV dan PDW dengan CKMB

Dari uji korelasi Spearman antara MPV dan PDW terhadap Troponin-I, didapatkan untuk MPV nilai $p = 0,004$ dan $r = 0,466$, karena nilai $p < 0,05$ maka dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan bermakna antara MPV terhadap Troponin-I dengan kekuatan hubungannya positif sedang. Pada PDW nilai $p = 0,009$ dan $r = 0,430$, karena nilai $p < 0,05$ maka dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan bermakna antara PDW terhadap Troponin-I dengan kekuatan hubungannya positif sedang. Grafik hubungan MPV dan PDW dengan Troponin-I dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Grafik hubungan MPV dan PDW dengan Troponin-I

Diagnosis untuk penyakit jantung koroner saat ini masih membutuhkan keterampilan dan pengalaman, walaupun sudah terdapat peningkatan yang signifikan dalam modalitas diagnostik. Penyakit arteri koroner biasanya akibat adanya atheroma dan komplikasinya, khususnya thrombosis. Adanya lesi berupa ulserasi atau plak atheroma dapat menyebabkan perlekatan trombosit, sehingga terbentuk thrombus dan spasme arteri koroner. Trombus mungkin bisa lisis secara spontan dalam beberapa hari walaupun kerusakan miokard yang irreversibel mungkin telah terjadi. Pada proses inilah peran trombosit berpengaruh dalam patogenesis penyakit jantung koroner. Tanpa aktivasi trombosit dan pembentukan thrombus maka penyakit jantung koroner tidak mungkin terjadi.^{15,18}

Trombosit berukuran besar mengandung lebih banyak granula alpha padat, mengekspresikan molekul adhesi lebih banyak, memproduksi tromboxan lebih banyak dan memiliki potensial untuk proses trombotik lebih besar dibanding dengan trombosit yang kecil. Trombosit berperan penting dalam patofisiologi kejadian kardiovaskuler. Trombosit yang teraktivasi dapat merangsang terjadinya kejadian sindrom koroner akut yang dapat berakhir dengan kematian.²⁰

MPV dan PDW merupakan indikator yang tidak langsung dari aktivasi trombosit dan hubungannya dengan penyakit jantung koroner. Pengukuran MPV dan PDW cukup terjangkau dari segi biaya, sederhana, mudah untuk diinterpretasikan, dan secara luas terdapat pada pemeriksaan darah rutin. Hal tersebut perlu mendapat perhatian sampai lima tahun terakhir ini. Beberapa penelitian melaporkan bahwa MPV merupakan faktor prognostik yang berharga pada pasien dengan penyakit jantung koroner.^{15,18,20}

Masih terdapat indeks trombosit yang lainnya yaitu Platelet Large Cell ratio (P-LCR) adalah rasio sel trombosit besar. Nilai dari P-LCR ini berhubungan secara langsung dengan nilai MPV dan PDW. Peningkatan nilai P-LCR diamati pada pasien dengan dislipidemia dan termasuk faktor resiko yang berpengaruh terhadap terjadinya thrombosis. Hal ini tentunya berkaitan pula dengan resiko terjadinya penyakit jantung koroner.

Penelitian ini menunjukkan terdapat hubungan positif lemah antara nilai MPV dan PDW dengan CKMB, dan hubungan positif sedang antara nilai MPV dan PDW dengan Troponin-I. Hal tersebut sesuai dengan hasil beberapa penelitian sebelumnya.^{15,18,20}

SIMPULAN DAN SARAN

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan positif yang bermakna antara MPV dan PDW dengan kadar CKMB dan Troponin-I. Hal tersebut dapat dipertimbangkan menjadi indikator penyakit jantung koroner di kemudian hari. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut yang lebih mendalam pada populasi yang lebih luas untuk mengetahui hubungan lebih lanjut antara parameter MPV dan PDW pada Penyakit Jantung Koroner.

Saran perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan biomarker lainnya seperti P-LCR yang juga merupakan bagian dari indeks trombosit.

DAFTAR PUSTAKA

1. Rose G, *Cardiovascular survey methods*, 2nd ed. Geneva, WHO, 1982 (WHO monograph series), No.56
2. Montagnana M, Lippi G, Guidi GC., *New perspectives in the diagnostic approach to acute coronary syndrome*, *Recenti Prog Med*. 2005; 96(4):171-7.
3. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan : Laporan Risetdas 2013, Jakarta : Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2013
4. "Bab 2 Tinjauan Pustaka Pengertian Penyakit Jantung Koroner", <http://www.repository.usu.ac.id>, diakses pada 30 Januari 2018
5. Dinas Kesehatan Jawa Tengah. 2005. Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah Dinas Kesehatan. Jawa Tengah. Available at : <http://www.dinkesjatengprov.go.id/dokumen/profil/profile2004/bab5.htm> accessed on January 15th, 2018
6. Braunwald, E. *ST-segment elevation myocardial infarction: pathology, pathophysiology, clinical features*. In: *Textbook of Cardiovascular Medicine*. 7th ed Zipes, Libby, Bonow and Braunwak, (Eds). Philadelphia, W. B. Saunders Co., 2005 : 1141-65.
7. Suraj A Achar, Suriti Kundu, William A Norcross, *Diagnosis of Acute Coronary Syndrome*, *Am Fam Physician*, 2005; 72:119-26
8. Fontes JP, Gonçalves M, Ribeiro VG. *Serum markers for ischemic myocardial damage*, *Rev Port Cardiol*. 1999 ;18 (12):1129-36
9. Tegar Blog. 2013. Troponin T Atau CKMB? <https://juteg28ganteng.wordpress.com/author/juteg28ganteng/> diakses pada 31 Januari 2018
10. Chalik Novran M, et al., Kadar CK-MB Pasien Penyakit Jantung Koroner Yang Dirawat Inap di Bagian Penyakit dalam RS. Muhammad Hoesin Palembang Berdasarkan Waktu Pengambilan Darah. *MKS*, Th. 46, No. 3, Juli 2014
11. Murphy MJ, Berding CB. *Use of measurements of myoglobin and cardiac troponins in the diagnosis of acute myocardial infarction*. *Critical Care Nurse* 1999; 1:58-65
12. Lippi, G., Montagnana, M., Salvago, G.L. and Guidi, G.C. *Potential value for new diagnostic markers in the early recognition of acute coronary syndrome*. *Can J Emerg Med*; 2006; 8(1): 27-31
13. Sysmex. *Platelet Distribution Curves: Interpretation, potentials and limitations*. 2011, June.
14. Cicek G, Kadri S, Yayla C, Kundi H, Ileri M. *White Blood Cell Count To Mean Platelet Volume Ratio : A Novel And Promising Prognostic Marker For St-Segment Elevation Myocardial Infarction*. *Cardiology Journal*: 2016: 1-22
15. Ahamed Hasim, Renoy A, Henry, Rema Pai. *Association of Mean Platelet Volume and Acute Coronary Syndrome*. *International Journal of Research in Medical Sciences*. 2017 Apr; 5(4); 1217-1220.
16. Wu AHB, Feny YJ, Moore R et al. *Characterization of Cardiac Troponin subunit Released into Serum after Myocardial Infarction and Comparison of Assay for Troponin T and I*. *clinical Chemistry* 1998; 44:6: 1198-1208
17. Samsu Nur, Djangan Sargowo. "Sensitivitas dan Spesifisitas Troponin T dan I Pada Diagnosis Infark Miokard Akut", *Majalah Kedokteran Indonesia*, Vol : 57, Nomor : 10, Oktober 2007.
18. Silpi Pervin, et al., *Platelet Distribution Width is an early Indicator of Acute Coronary Syndrome*. *University Heart Journal*; 2013; Vol.9, No. 1
19. Hanggara Dian Sukma. "Pemeriksaan CPK dan CKMB pada Serangan Jantung", *Manual of Laboratory and Diagnostic Test*, 2008, diakses pada 31 Januari 2018
20. Sansanayudh Nakarin, Pawin Numthavaj, Dittapol Muntham et al. *Prognostic Effect of Mean Platelet Volume in Patients with Coronary Artery Disease A Systematic Review and Meta Analysis*. *Thrombosis and Haemostasis* 114.6/2016.