



*Original Article*

## Hubungan Antara Indeks Trombosit (Jumlah Trombosit, MPV, PDW, P-LCR) dengan CKMB dan Troponin Pada Pasien Sindrom Koroner Akut

Angeline Barbara Mailoa<sup>1</sup>, Purwanto Adhipireno<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pendidikan Dokter Spesialis Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi, Semarang

<sup>2</sup>Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi, Semarang

### Abstrak

**Latar belakang :** Sindrom koroner akut erat kaitannya dengan proses aterosklerosis. Aterosklerosis terjadi sebagai respon adanya kerusakan pada endotel. Trombosit memegang peran penting dalam proses rupturnya plak yang akan membentuk trombus dan menjembatani proses inflamasi. Indeks trombosit memiliki korelasi dengan aktivitas dan fungsi trombosit dan menjadi salah satu faktor risiko terjadinya aterosklerosis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan indeks trombosit (jumlah trombosit, MPV, PDW, P-LCR) dengan CKMB dan Troponin pada pasien sindrom koroner akut.

**Metode :** Rancangan penelitian belah lintang terhadap pasien sindrom koroner akut yang berobat di RSUP Dr. Kariadi. Uji normalitas data menggunakan *Kolmogorov-Smirnov* dan analisis hubungan menggunakan korelasi *Spearman* dengan signifikansi  $p < 0,01$ .

**Hasil :** Subjek penelitian berjumlah 68 orang dengan rentang usia 32–94 tahun. Terdapat hubungan antara MPV dengan CKMB ( $r=0,873$ ,  $P=0,000$ ) dan troponin ( $r=0,665$ ,  $P=0,000$ ), PDW dengan CKMB ( $r=0,849$ ,  $P=0,000$ ) dan troponin ( $r=0,610$ ,  $P=0,000$ ), P-LCR dengan CKMB ( $r=0,903$ ,  $p=0,000$ ) dan troponin ( $r=0,685$ ,  $P=0,000$ ). Tidak terdapat hubungan antara jumlah trombosit dengan CKMB ( $r=-0,0150$ ,  $P=0,224$ ), troponin ( $r=-0,045$ ,  $P=0,715$ ).

**Simpulan :** Terdapat hubungan bermakna antara MPV, PDW, P-LCR dengan CKMB dan troponin. Tidak terdapat hubungan antara jumlah trombosit dengan CKMB dan troponin pada pasien sindrom koroner akut.

**Kata kunci :** Indeks trombosit, CKMB, troponin, sindrom koroner akut

### Correlation between platelet indices (platelet count, MPV, PDW, P-LCR) with CKMB and troponin in patients with acute coronary syndrome

### Abstract

**Background :** Acute coronary syndrome is closely related to atherosclerosis process. Atherosclerosis occurs as a response to endothelial damage. Platelets play an important role in the process of plaque rupture forming thrombus and bridging inflammatory process. Platelet index correlates with platelet activity and function and serves as a risk factor of atherosclerosis. The current study aims to investigate the correlation between platelet indices (platelet count, MPV, PDW, P-LCR) with CKMB and Troponin in patients with acute coronary syndrome.

**Methods :** We conducted a cross sectional study to patients with acute coronary syndrome at RSUP Dr.Kariadi Hospital. The Kolmogorov-Smirnov and Spearman's rank test were used to evaluate the normal distribution of variables and correlation between variables. A two-tailed  $p < 0,01$  was considered statistically significant.

**Results :** A total of 68 subjects age 32–94 years old were recruited. There was significant correlations between MPV and CKMB ( $r=0.873$ ,  $P=0.000$ ), troponin ( $r=0.665$ ,  $P=0.000$ ), PDW and CKMB ( $r=0.849$ ,  $P=0.000$ ), troponin ( $r=0.610$ ,  $P=0.000$ ), P-LCR and CKMB ( $r=0.903$ ,  $P=0.000$ ), troponin ( $r=0.685$ ,  $P=0.000$ ). There was no correlation between platelet counts and CKMB ( $r=-0.0150$ ,  $P=0.224$ ), troponin ( $r=-0.045$ ,  $P=0.715$ ).

**Conclusion :** There was significant correlation between MPV, PDW, P-LCR and CKMB, troponin. There were no correlation between platelet counts and CKMB, troponin in patients with acute coronary syndrome.

**Keywords :** Platelet indices, CKMB, troponin, acute coronary syndrome

## PENDAHULUAN

Sindrom koroner akut (SKA) merupakan penyebab morbiditas<sup>1</sup> dan mortalitas<sup>2</sup> di dunia dan berkaitan erat dengan proses aterosklerosis<sup>3,4</sup> yaitu adanya proses inflamasi kronis yang terjadi sebagai respon adanya kerusakan pada endotel.<sup>5</sup> Trombosit memegang peran penting dalam proses ruptur plak yang selanjutnya membentuk trombus, menjembatani respon inflamasi. Proses ini akan berlanjut dan mengakibatkan iskemia miokardium, angina tidak stabil dan infark miokardium akut.<sup>5</sup> Proses aterosklerosis melibatkan banyak faktor risiko antara lain kebiasaan merokok, obesitas, diabetes melitus dan hiperkolesterolemia.<sup>6,7</sup> Penyakit arteri koroner terjadi sebagai konsekuensi adanya plak aterosklerosis yang berhubungan dengan pembentukan trombus koroner dan tidak lepas dari keberadaan, peran dan aktivitas trombosit.<sup>8</sup> Trombosit terlibat dalam perkembangan dan progresivitas penyakit jantung eskemia, aterosklerosis dan komplikasinya seperti infark miokardium akut dan angina tidak stabil.<sup>3</sup> Trombosit dengan ukuran besar memiliki aktivitas yang lebih tinggi, potensi trombotik yang lebih besar dan dihubungkan dengan potensi agregasi yang lebih besar sehingga dapat menginduksi terbentuknya thrombus yang pada akhirnya menjadi resiko terjadinya infark miokardium akut dan angina tidak stabil.<sup>9,10</sup> Pemeriksaan hematologi memungkinkan kita untuk memperoleh parameter index trombosit<sup>5</sup> yang meliputi jumlah trombosit, MPV, PDW dan PLCR yang akan memberikan gambaran mengenai morfologi, ukuran, maturitas dan reaktivitas trombosit.

Indeks trombosit memiliki korelasi dengan aktivitas dan fungsi trombosit dan menjadi salah satu faktor risiko terjadinya aterosklerosis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara indeks trombosit (jumlah trombosit, MPV, PDW, P-LCR) dengan CKMB dan Troponin pada pasien sindrom koroner akut.

## METODE

Penelitian belah lintang dilakukan di RSUP Dr. Kariadi pada bulan Maret–Mei 2017. Kriteria inklusi meliputi pasien berusia >30 tahun, onset nyeri dada >20 menit, melakukan pemeriksaan hematologi rutin, CKMB dan troponin. Kriteria eksklusi meliputi pasien dengan gangguan fungsi hepar, fungsi ginjal dan mieloproliferatif. *Sampling* dilakukan dengan teknik *consecutive* terhadap pasien Instalasi Rawat Jalan maupun Instalasi Rawat Inap yang bersedia ikut serta dalam penelitian ini dengan memberikan persetujuan *informed consent*. Penelitian ini juga sudah mendapatkan *ethical clearance* dari KEPK RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Pemeriksaan hematologi rutin dilakukan dengan *haematology analyzer Sysmex XN-1000* (Sysmex Corporation, Kobe, Jepang), pemeriksaan kimia klinik

CKMB dilakukan dengan menggunakan alat ADVIA, serta pemeriksaan troponin dilakukan dengan alat VIDAS yang telah terkalibrasi dan dipantau dengan pemantapan mutu harian yang terdokumentasi. Data dianalisis secara deskriptif. *Kolmogorov–Smirnov* digunakan untuk menguji normalitas data sedangkan *Pearson* atau *Spearman* digunakan untuk mengetahui korelasi indeks trombosit dengan CKMB dan troponin apabila data terdistribusi data normal atau tidak. Analisis statistik diolah menggunakan SPSS dengan nilai  $P < 0,01$  dengan interval kepercayaan 99%.

## HASIL

Penelitian ini merekrut sejumlah 68 pasien dengan sindrom koroner akut yang memenuhi kriteria inklusi terdiri dari 44 (64,71%) laki-laki dan 24 (35,29%) perempuan dengan rentang usia 32–94 tahun. Data karakteristik subjek (tabel 1) disajikan dalam bentuk rerata simpang baku untuk data berdistribusi normal; dan disajikan dalam bentuk median untuk data berdistribusi tidak normal.

Uji *Spearman* menunjukkan hubungan bermakna antara MPV dengan CKMB ( $r=0,873$ ,  $P=0,000$ ) dan troponin ( $r=0,665$ ,  $P=0,000$ ). Terdapat korelasi positif sangat kuat antara PDW dengan CKMB ( $r=0,849$ ,  $P=0,000$ ) dan korelasi positif kuat antara PDW dengan troponin ( $r=0,610$ ,  $P=0,000$ ). Hubungan bermakna juga ditunjukkan antara P-LCR dengan CKMB ( $r=0,903$ ,  $p=0,000$ ) dan troponin ( $r=0,685$ ,  $P=0,000$ ) dengan interval kepercayaan 99% (tabel 2). Tidak terdapat hubungan bermakna antara jumlah trombosit dengan CKMB ( $r=0,150$ ,  $P=0,224$ ) dan troponin ( $r=-0,045$ ,  $P=0,715$ )

## DISKUSI

*Platelet larger cell ratio* (P-LCR) sebagai indikator terhadap tromboit dengan ukuran besar yang beredar pada sirkulasi, yakni trombosit dengan ukuran >12 fL. Nilai rujukan normal dari P-LCR ini berkisar antara 15–35%. Parameter ini juga digunakan untuk mengevaluasi aktivitas trombosit.<sup>11</sup> Biomarker yang juga penting pada pasien-pasien dengan sindrom koroner akut adalah CKMB dan troponin. Penelitian ini oleh Silvia Costa dkk. memperlihatkan adanya korelasi positif antara MPV dan CKMB, oleh karena itu MPV dapat digunakan sebagai alat diagnostik tambahan untuk mengetahui risiko infark, apabila ditemukan peningkatan CKMB.<sup>5</sup>

Pada penelitian ini didapatkan hubungan positif sangat kuat dan bermakna antara MPV dan CKMB ( $r=0,873$ ,  $P=0,000$ ) serta hubungan positif kuat bermakna dengan troponin ( $r=0,665$ ,  $P=0,000$ ). Silvia Costa dkk. dalam penelitiannya memberikan penekanan untuk mengevaluasi nilai MPV pada pasien-pasien yang menunjukkan nilai CKMB di atas normal. Osuna dkk.

**TABEL 1**  
**Karakteristik subjek**

Karakteristik subjek	Mean ± SD	Median (min; max )
Usia (tahun)		59 (32;94)
Hemoglobin (g/dL)	13,82 ± 1,73	
Leukosit (10 <sup>3</sup> /uL)	14,6 ± 5,34	
Indeks trombosit		
Jumlah trombosit (10 <sup>3</sup> /uL)	262,43 ± 59,9	
MPV (fL)		8,86 (6,34;13,40)
PDW (%)		13,0 (8,70;18,70)
P-LCR (%)		29,20 (15,80;49,40)
CKMB (U/L)		98,50 (50,0;679)
Troponin (ng/mL)		5,35 (0,12;30,0)
Ureum (mg/dL)	33,81 ± 13,1	
Kreatinin (mg/dL)		1,21 (0,48;2,6)
SGOT (U/L)		20,5 (12,0;75,0)
SGPT (U/L)		28,0 (15,0;59,0)

MPV: mean platelet volume, PDW: platelet distribution width, P-LCR: platelet large cell ratio, CKMB: creatinin kinase MB , SGOT: Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase, SGPT: Serum Glutamic Pyruvate Transaminase, g: gram, mg: miligram, dL: deciliter, uL: mikroliter

**TABEL 2**  
**Hubungan antara MPV, PDW, P-LCR dengan CKMB dan troponin pada pasien sindrom koroner akut**

	CKMB (n=68)	Troponin (n=68)
MPV	r= 0,873 P= 0,000	r= 0,665 P= 0,000
PDW	r= 0,849 P= 0,000	r= 0,610 P= 0,000
P-LCR	r= 0,903 P= 0,000	r= 0,685 P= 0,000

menyebutkan MPV sangat mempengaruhi angka kematian pada pasien-pasien dengan riwayat penyakit jantung, di mana MPV >9 fL dikaitkan dengan risiko gagal jantung dan kematian, setelah terjadinya infark miokardium.<sup>5</sup> Peningkatan MPV secara signifikan juga didapatkan pada penelitian yang dilakukan oleh Abbas AE dkk. pada populasi pasien sindrom koroner akut di Sudan.<sup>8</sup>

Penelitian Silvia Costa dkk. di Brazil pada pasien dengan usia di antara 61-78 tahun memperlihatkan nilai

MPV dan PDW secara signifikan lebih tinggi pada pasien dengan sindrom koroner akut dibandingkan kelompok kontrol. Peningkatan aktivitas trombosit ini dapat dievaluasi melalui gambaran histogram indeks trombosit.<sup>5</sup> Pada penelitian terhadap 68 pasien yang datang ke RSUP Dr. Kariadi diperoleh adanya hubungan positif yang sangat kuat antara PDW dan CKMB (r=0,849, P=0,000) serta hubungan positif kuat antara PDW dan troponin (r=0,610, P=0,000). Hasil ini sekaligus memperkuat pendapat dari penelitian sebelumnya, di

mana peningkatan PDW mendeteksi keberadaan trombosit dengan ukuran yang bervariasi termasuk makroplatelet yang memiliki kontribusi sebagai salah satu petanda hematologi yang dapat menentukan risiko penyakit jantung.<sup>5,12</sup>

Terdapat hubungan positif sangat kuat antara P-LCR dan CKMB ( $r=0,903$ ,  $P=0,000$ ) serta hubungan positif kuat antara P-LCR dan troponin ( $r=0,685$ ,  $p=0,000$ ) pada pasien dengan sindrom koroner akut. Hal ini didukung penelitian oleh Marcin dkk yang menyebutkan P-LCR sebagai salah satu parameter yang dapat memprediksi berbagai resiko untuk terjadinya sindrom koroner akut dan penyakit-penyakit pada arteri koroner. Hal ini tidak terlepas dari teori yang menjelaskan bahwa trombosit dengan ukuran besar memiliki granula intraselular yang lebih banyak serta berkaitan dengan potensi trombogenik yang lebih besar.<sup>13</sup>

Penelitian oleh Schultheiss dkk. melaporkan trombosit kemudian akan mengikuti sirkulasi darah dalam keadaan teraktivasi setelah suatu kejadian infark miokardium, dan penurunan trombosit dapat digunakan sebagai salah satu marker untuk menilai prognosis jangka pendek.<sup>14</sup> Penelitian terhadap jumlah trombosit dan CKMB serta troponin juga memperlihatkan hasil yang sama. Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara jumlah trombosit dengan CKMB ( $r=0,150$ ,  $P=0,224$ ), dan troponin ( $r=-0,045$ ,  $P=0,715$ ). Oleh karena itu, pemeriksaan index trombosit yang meliputi MPV, PDW dan P-LCR sebagai bagian dalam pemeriksaan *complete blood count* dapat menjadi pemeriksaan yang cepat, sederhana dan relatif ekonomis serta membantu diagnosis dini, pemeriksaan lanjutan dan menentukan tindakan yang cepat dan tepat.

## SIMPULAN

Penelitian ini memperlihatkan adanya hubungan bermakna antara MPV, PDW, P-LCR dengan CKMB dan troponin pada pasien dengan sindrom koroner akut. Trombosit dengan ukuran besar dan adanya variabilitas ukuran dapat menjadi petanda untuk menilai resiko terjadinya penyakit kardiovaskular. Index trombosit yang meliputi MPV, PDW dan P-LCR sebagai bagian dalam pemeriksaan *complete blood count* dapat menjadi pemeriksaan yang cepat, sederhana dan relatif ekonomis serta membantu diagnosis dini, pemeriksaan lanjutan dan menentukan tindakan yang cepat dan tepat. Parameter jumlah trombosit pada penelitian ini tidak menunjukkan hubungan bermakna dengan CKMB dan troponin. Penelitian lanjutan diperlukan untuk menganalisis peran indeks trombosit dalam melakukan stratifikasi resiko untuk memprediksi kejadian sindrom koroner akut. Serta, penggunaan parameter-parameter ini untuk mengetahui respon pasien dengan sindrom koroner akut terhadap intervensi medis yang dilakukan

## DAFTAR PUSTAKA

1. Hampton T. Epidemiology of acute coronary syndrome: current patterns, causes, and effects. MepageToday. Diunduh dari: <http://www.medpagetoday.com/resource-center/moving-forward-after.ACS/epidemiology/a/44449>. Pada tanggal 31 Januari 2017.
2. Vedanthan R, Seligman B, Fuster V. Global Perspective on Acute Coronary Syndrome: A Burden on the Young and Poor. *Circulation Research*. 2014 Jun 6;114(12):1959-75.
3. Kumar A, Cannon CP. Acute Coronary Syndromes : Diagnosis and Management, Part I. *Mayo Clin Proc*. 2009 Oct;84(10):917-38.
4. Khode V, Sindhur J, Kanbur D, Ruikar K, Nallulwar S. Mean platelet volume and other platelet volume indices in patients with stable coronary artery disease and acute myocardial infarction: A case control study. *J Cardiovasc Dis Res*. 2012;3(4):272-5.
5. Botma J, Mogongo LF, Jaftha AD, Janse van Rensburg W. Reference ranges for platelet indices using Sysmex XE -2100 blood analyser. *Med Techno Sou Afri*. 2012;26(2):17-21.
6. Abass AE, Yassir T, Saeed Y, Taha A, Basheer A, Mubarak E, Zoonoon F, Farooq G, Mohammad N. Investigation of platelets count and indices in coronary artery diseases among Sudanese patients. *Journal of Dental and Medical Sciences*. 2016 Jan;26(1):43-6.
7. Boos CJ, Lip GY. Assessment of mean platelet volume in coronary artery disease. *Thromb Res*. 2006;120:11-3.
8. Jayaganesh P, Chander RV, Yogalakshmi E, Moorthy A, Rabbani S. Correlation of platelet volume indices in coronary artery disease and control groups. *Indian Journal of Pathology and Oncology*, 2016;3(4):593-8.
9. Costa SC, Vinagree CG, Chacraa APM, Azedero MRA. Platelet indices in patient with acute coronary syndrome. *Journal of Bioscience and Medicines*. 2015;3:71-6.
10. Turk U, Tengiz I, Ozpelit E, Celebiler A, Pekel N, Ozyurtlu F, et al. The relationship between platelet indices and clinical features of coronary artery disease. *Kardiolog Pol*. 2013;71(11):1129-34.
11. Hong H, Xiao W, Maitta RW. Steady increment of immature platelet fraction is suppressed by irradiation in single-donor platelet components during storage. *PLoS ONE*. 2014;9(1):1-5.
12. Chu H, Chen W-L, Huang C-C, Chang H-Y, Kuo H-Y, Gau C-M, et al. Diagnostic performance of mean platelet volume for patients with acute coronary syndrome visiting an emergency department with acute chest pain: the Chinese scenario. *Emerg Med J*. 2011 Jul;28(7):569-74.
13. Gawlita M, Wasilewski J, Osadnik T, Regula R, Bujak K, Gonera M. Mean platelet volume and platelet-large cell ratio as prognostic factors for coronary artery disease and myocardial infarction. *Folia Cardiologica* 2015;10(6):418-22.
14. Schultheiss HP, Tschoepe D, Esser J, Schwippert B, Roosen P, Nieuwenhuis HK, et al. Large platelets continue to circulate in an activated state after myocardial infarction. *Eur J Clin Invest*. 1994 Apr;24(4):243-7.