

# PEMERIKSAAN LABORATORIUM PENYAKIT JANTUNG



Danis Pertiwi

Bagian Patologi Klinik FK UNISSULA/RSISA

# Pendahuluan

- Penyakit kardiovaskuler: Penyebab utama kematian & abnormalitas di dunia
- PKV/ PJK → stiap keadaan yg abN khas yg disebabkan disfungsi jantung & p.d
- Jenis PKV yg umum dijumpai: Aterosklerosis, kardiomiopati, hipertensi, stroke
- Aterosklerosis → kead dimana fatty plaque terbentuk pd arteri ukuran besar & sedang tmsk p.d jantung sbg akibat deposisi kolesterol, lipid, cellular debris.
- Plaque dlm arteri jantung → makin padat → aliran darah ke jantung terbatas → angina (jar jantung kurang O<sub>2</sub>), infark miokard (kematian sel miokard)

- **Trombosis**: pembentukan clot platelet atau fibrin dlm pembuluh darah yg dpt menyumbat pembuluh darah (arteri/vena) & menyebabkan iskemi & nekrosis jaringan fokal
- **Faktor risiko** konvensional PJK & stroke: Merokok, rwyt kelg, DM, hipertensi, Dislipidemia, hiperurikemi, < keg fisik, obesitas
- Penyakit Jantung Koroner (PJK): Penyakit yg disebabkan penyumbatan sebagian atau total dari satu/ lebih pembuluh darah koroner/ cabang2nya.
- Penyumbatan > 75% lumen arteri → iskemia & infark miokard akut

# LABORATORY MARKER OF HEART DISEASE

- Creatinin Kinase (CK)
- Creatinin Kinase Myocard Band (CKMB)
- Lactat Dehydrogenase (LDH)
- Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT)
- Cardiac Troponin T (cTnT)
- Cardiac Troponin I (cTnI)
- Myoglobin
- High Sensitivity C Reaktif Protein (hsCRP)
- N Terminal pro B type Natriuretic Peptide (NT pro-BNP)
- Brain Natriuretic Peptide (BNP)

## CK (Creatin Phosphokinase)

- Enzim yg mengkatalisis kreatin + kreatinin dalam sel otot, otak
- 2 sub unit: B & M
- Isoform/ isoenzim : CKMB, CKBB, CKMM
- CKMB → otot jantung & otot skelet
- Di otot jantung, 20% CK adalah CKMB, sisanya CKMM
- Normal W: <110 u/l, P : <130 u/l.

## CKMB (isoenzyme CK: Creatin Kinase Myocard Band)

- Meningkat : - Angina pectoris berat  
                  - Iskhemik reversibel
- Kadar : 4 – 8 jam setelah IMA
- Puncak : 12 – 24 jam
- Menurun : hari ke 3
- Normal : < 16 IU

Meningkat pd: AMI, kerusakan otot (skelet, jantung), gagal ginjal,

# LDH (Laktat Dehidrogenase)

- Mengkatalisis laktat              piruvat
- 5 jenis isoenzim
- Otot jantung: LDH1, LDH2
- Kadar            : 8 – 12 jam setelah IMA
- Puncak        : 24 – 48 jam
- Menurun      : Hari ke 14
- Normal        : LDH 1/LDH 2 : < 0,85
- Meningkat pd kerusakan otot jantung, gagal ginjal, leukemia

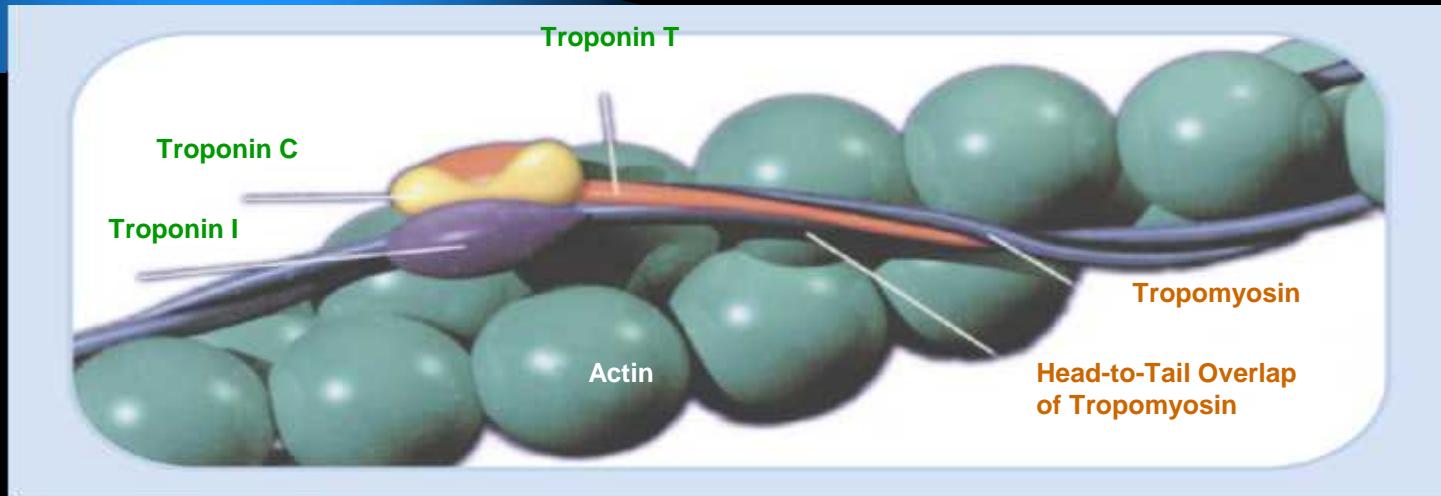
# TROPONIN

- Petanda infark miokard umumnya berupa protein yg terdapat dlm sel otot jantung (enzim, komponen otot jantung)
- Otot jantung punya bbrp komponen yg tidak ditemukan pd jaringan tubuh lain
- Kerusakan otot jantung → komponen dilepas ke dlm peredaran darah
- Kinetika komponen dlm serum tergantung pd lokasi dlm sel, ukuran molekul, reperfusi, half life biologik
- Unit kontraktil otot seran lintang tersusun atas filamen tipis & tebal.
- Kompleks Troponin terdapat pada filamen tipis & mengontrol proses kontraksi

- Kompleks t.d 3 protein: Troponin C (18 kD), T (39,7 kD), I (22,5 kD)
- Tn C: komponen yg ikat Ca & menginisiasi kontraksi
- Tn I: komponen penghambat kontraksi pd kead istirahat
- Tn T: Komponen pengikat kompleks troponin pd tropomiosin
- Sebag besar Tn I di otot jantung membentuk kompleks dg Tn C & Tn T
- 3-6% Tn I bebas di sitoplasma otot jantung

- cTn akan dilepas otot jantung krn:
  - Kerusakan otot jantung (miokard infark
  - Miokarditis
  - Kardiomiopati
  - Trauma

# *The Troponin complex*



- The Troponin complex: three unrelated proteins Troponin I, C and T which interact synergistically
- In the absence of Ca<sup>++</sup>, the Troponin complex and Tropomyosin inhibit myosin – actin interaction
- Troponin T in the myocardium is different from Troponin T in skeletal muscle

## Indikasi Pemeriksaan c Tn (c TnT & cTnI)

- Dugaan AMI
- UAP
- Minor myocardial damage
- Reperfusi serta tindakan terapi

!! c TnT meningkat penyakit otot skelet

!! c Tn pd keadaan N dpt meningkat sbg respons fisiologik  
(pelari maraton, pengguna cocaine)

## cTnI

- Meningkat : 2 – 8 jam
- Puncak : 10 – 24 jam
- Menurun : Hari ke 7

## cTnT

- Meningkat : 2 – 8 jam
- Puncak : 10 – 24 jam
- Menurun : Hari ke 14

Normal : cTnI : < 1,0 µg/L  
cTnT : < 0,1 µg/L

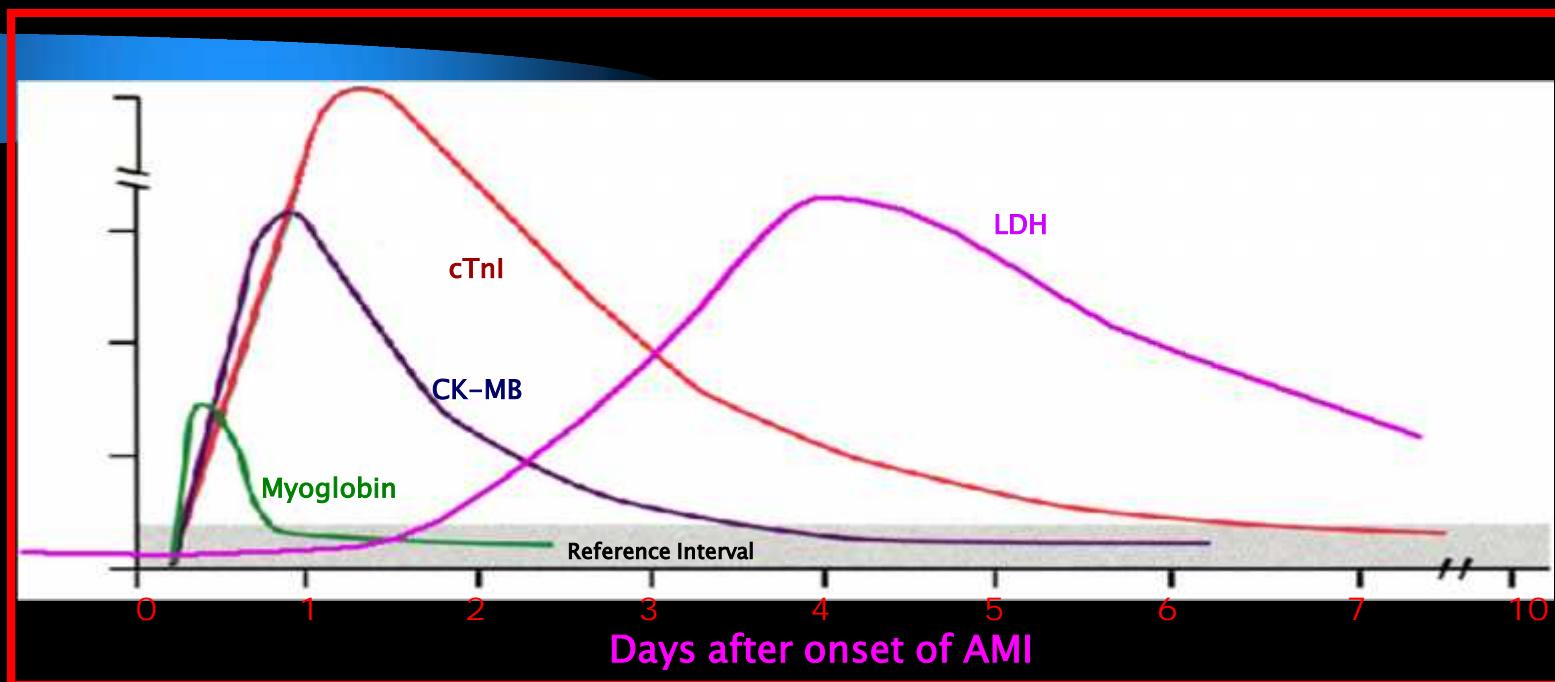
Sampel: Plasme Heparin

## MIOGLOBIN

- Protein heme (2% total protein dlm otot)
- Berada dlm **sitoplasma sel otot skelet & jantung**
- Berguna dlm **oksigenasi** otot
- BM kecil → cepat di lepas ke sirkulasi dibanding CK, CKMB, Troponin
- Lebih sensitif dibanding parameter lain (82%, Tn T 64%, CKMB 23%)
- Meningkat pd: kerusakan otot skelet & otot jantung
- Ekskresi oleh ginjal → gangguan fi. Ginjal → eliminasi ↓ → kadar dlm darah ↑
- **Dideteksi:** 2 jam setelah IMA & Puncak: 8-12 jam & **Hilang:** < 24 jam post infark

- Sensitifitas pd fase dini > CKMB, fase lanjut sensitifitas hilang ( $\rightarrow$  ginjal)
- Perlu parameter lain  $\rightarrow$  jelaskan lokasi kerusakan (jantung/skelet?)
- Metode pemeriksaan: RIA, ELISA (darah 5 ml, urin 1 ml)
- Konsentrasi tinggi mioglobin merusak ginjal
- Darah vena  $\rightarrow$  AK: heparin
- Rujukan:
  - Pria: 16-76 ng/ml
  - Wanita: 7-64 ng/ml
  - Cut off point : 70 ng/ml

# Cardiac Markers in MI



Marker	Initial Elevation	Peak	Return to Baseline
Troponin-I	4 - 6 hours	24 hours	Up to 10 days
CK-MB	4 - 8 hours	12 - 24 hours	3 - 4 days
Myoglobin	2 - 4 hours	18 hours	< 24 hours
LDH	10 - 12 hours	48 - 72 hours	7 - 10 days

# CRP

- Protein fase akut
- Sintesis: **Hati**, induksi: **IL-6**
- Kecept normal sintesis 1-10 mg/hr → inflamasi akut:  
    > 1 gr/hr
- t paruh biologis 19 jam
- Mengikat & mempresipitasi polisakarid C somatik dr kuman **Peumococci**
- Mengenal residu fosforilkolin dr fosfolipid, lipoprotein, membr plasma sel rusak, kromatin inti, kompleks DNA-histon

- Mengaktivasi jalur komplemen klasik mulai dg C1q yg memulai opsonisasi & fagositosis
- → CRP: mekanisme pertahanan primitif terhadap bbrp penyakit mikrobial
- Indikasi (lama):
  - Deteksi proses inflamasi sistemik
  - Dx & Mx infeksi bakterilal
  - Mx hasil Tx antibiotika pd infeksi bakterial
  - Menilai pengobatan anti inflamasi
  - Menetapkan adanya penyakit pasca operasi tingkat dini

- Indikasi (Baru):
  - Petanda inflamasi pd penyakit kardiovaskuler
  - Meramalkan kejadian koroner y.a.d
- hsCRP (high sensitivity CRP)
  - Tanda risiko penyakit kardiovaskuler

Risiko rendah	:< 1,0 µg/L
sedang	:1,0 – 3,0 µg/L
tinggi	:> 3,0 µg/L

Tidak ada pengaruh jenis kelamin, makanan, variasi sirkardian  
Sampel: Serum, plasma heparin/ EDTA

## Hasil-hasil Penelitian

- Hs-CRP menunjukkan **RR tertinggi** dibanding berbagai faktor utk kejadian kardiovaskuler di kemudian hari
- Kadar hs-CRP **berkorelasi erat** dg kejadian kardiovaskuler (PJK, PAP pd org yg tampak sehat)
- Px kejadian **kekambuhan** kardiovaskuler pd pasien dg angina tak stabil (UAP) & AMI

➔ Peran CRP: **menilai risiko PKV**

(mencerminkan semua mekanisme patologik PJK → CRP meningkat pd infeksi kronis, inflamasi, aterosklerosis)

# Hubungan hs-CRP – penyakit Non Kardiak

- **Kadar tinggi :**
  - Hipertensi
  - IMT meningkat
  - Merokok
  - Sindr metabolik, DM
  - Kadar HDL <, TG >
  - Infeksi & inflamasi kronis
- **Kadar rendah:**
  - Konsumsi alkohol sedang, gangguan fs.hati
  - Aktivitas tinggi, Penurunan BB
  - Tx: statin, fibrat, niasin

## Peran baru CRP:

Petanda inflamasi yg amat penting pd penyakit kardiovaskuler → Meramalkan kejadian baru (pencegahan primer) atau kekambuhan (pencegahan sekunder)

Ternyata pada kadar LDL antara 130 – 160 mg/dL → adanya peningkatan CRP menunjukkan peningkatan risiko PKV  
(reference range CDC 0,08 – 3,1 mg/L)

# D-Dimer

- D-Dimer biasanya dikerjakan bersama tes laboratorium lain utk bantu tegakkan dx & pantau penyakit dg trombosis/ kead hiperkoagulabilitas & fibrinolisis (Kadar D-Dimer ↑)
- Trombus : bekuan/ massa gumpalan darah yg terbentuk krn aktivitas koagulasi, dpt sumbat sirkulasi, melakat pd arteri, vena, kapiler, bilik jantung
- Red => vena (>> fibrin, sdm, plt)
- White => arteri (plt, sedikit fibrin)
- Mixed : gabungan Red & White

- Fibrin terbentuk sbg hasil pemecahan fibrinogen o/ aktivitas trombin
- Fisiologik hemostasis → aktivitas sistem koagulasi ≈ sistem fibrinolitik
- Bekuan fibrin yg terbentuk dlm aktivitas koagulasi akan dihancurkan o/ plasmin dlm sist fibrinolitik
- Hasil akhir fibrinolitik adlh produk degradasi cross linked fibrin = D-Dimer
- D-Dimer mrpk produk degradasi fibrin yg scr indirek dpt menilai adanya abN pembentukan bekuan darah/ kejadian trombotik
- Scr direk menilai adanya fibrinolisis

- Indikasi pemeriksaan D-Dimer:
  - DIC (simptom DIC: perdarahan gusi, nausea, vomitusm sakit otot & perut, oliguri).
  - Menyingkirkan DVT, PE, VT, AT
  - Pertimbangan utk menetapkan pemberian terapi antikoagulan pd trombosis
  - Parameter tambahan utk PJK

- Metode pemeriksaan: **ELISA**, Latex Aglutination, Whole Blood Aglutination
- Interpretasi:
  - N → tak terdapat penyakit/ kead akut yg sebabkan pembentukan & pemecahan bekuan
  - Kualitatif: Positif ( $>500 \text{ ng/ml}$ ) Negatif ( $< 500 \text{ ng/ml}$ )
  - Hasil positif → menunjukkan produk degradasi fibrin abN tinggi. (arti: telah terjadi pembentukan trombus yg bermakna & pemecahannya dlm tubuh, namun tak dpt menunjukkan lokasi)
- Peningkatan D-Dimer dpt dijumpai pd DVT, VTE, DIC

- Positif palsu → pd tindakan bedah yg baru, trauma, infeksi, penyakit hepar, kehamilan, eklampsia, keganasan, usila, RF (+)
- Lipemia, hipertrigliseridemia, bilirubinemia, hemolisis
- Negatif palsu → Jk sampel diambil terlalul dini stlh pembentukan trombus/ bila tes ditunda beberapa hari
- D-Dimer mrpk molekul hasil pemecahan fibrin mesh (insolubled fibrin) yg telah distabilkan ol faktor XIII.
- Pemeriksaan D-Dimer tak dapat menjadi pemeriksaan tunggal

# Petanda Biokimia Gagal Jantung

- Keluarga **neurohormon** : Natriuretic peptides (ANP, BNP, C-NP)
- Gagal jantung → BNP & ANP
- BNP → jantung, otak (Brain NP)
- **Pd jantung BNP** jauh lebih banyak & terbukti berguna utk pemeriksaan gagal jantung yg berhubungan dg kelainan tekanan ventrikel
- B type Natriuretic Peptide = BNP
- ANP berkaitan dengan kelainan atrium
- **BNP** disekresi sbg pro hormon pro-BNP yg akan dipecah menghasilkan bentuk aktif BNP

## Indikasi

- Gagal jantung (dx dini, derajat, mx perjalanan penyakit & hasil tx, perkiraan px)
- Disfungsi ventrikel pasca AMI (prognosis)
- Kardiomiopati obstruktif hipertrofik
- Hipertrofi ventrikel kiri
- Kardiomiopati dilatasi
- DD pasien sesak akut

## Pemeriksaan Laboratorium

- Bahan: Plasma EDTA, 6 jam (suhu ruang), 3 bln (-20°C)
- Metode: RIA, IRMA, FIA, EIA, ICL

!! Pd kead dimana terdapat peningkatan tekanan ventrikel mk kadar pro BNP & BNP akan meningkat.

!! Hati-hati, peningkatan juga terjadi pd:

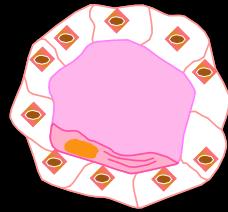
- Gagal ginjal (gangguan ekskresi & retensi cairan)
- Penyakit hati kronis (retensi cairan)

## BNP(B Type Natriuretic Peptide)

- Pengeluaran distimulasi oleh regangan dinding ventrikel
- Semakin meningkat → semakin berat gagal jantung bahkan Subklinis → terlihat
- Manfaat pemeriksaan: Diagnosis, stratifikasi risiko, prognosis & pemantauan pasien gagal jantung
- Bisa membedakan kausa pd pasien sesak napas utk menyingkirkan dugaan gagal jantung baru
- Rujukan : < 50 g/mL : Gagal jantung (-)  
                 > 100 g/mL : Prediksi gagal jantung

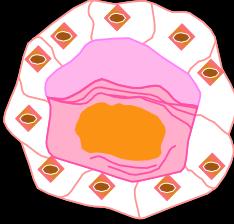
# Cardiovascular/ Heart Disease Markers

Coronary Artery  
Disease (CAD)



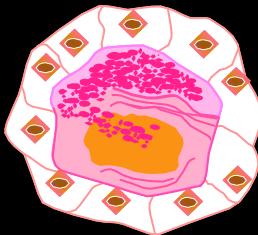
Homocysteine  
High Sensitive  
CRP

Plaque Rupture  
Angina



CRP

Unstable  
Angina



Troponin

Infarction



Troponin  
CK-MB  
Myoglobin

Heart Failure



Troponin  
BNP

Heart disease evolves over the years and different markers are needed to assist in identifying risk or aid in diagnosis of the disease.

## **TES UTK MENENTUKAN FAKTOR RISIKO**

- Faktor risiko PJK :
  - Dislipidemia
  - DM
  - Hipertensi
  - Obesitas
  - Merokok

Dengan mendeteksi faktor risiko (laboratoris) → pencegahan

Dislipidemia:

- Kolesterol total meningkat (> 200 mg/dL)
- Kolesterol LDL meningkat (70-<100 mg/dL)
- Kolesterol HDL menurun (L <40 mg/dL, P < 50 mg/dL)
- Triglicerid meningkat (< 150 mg/dL)
- Lp (a) meningkat (< 20 mg/dL)
- Small-dense LDL (> 1,2)

## Lipoprotein(a) ( Lp(a) )

- Lipoprotein plasma kaya kolesterol terutama : LDL
- Peningkatan Lp(a) : aktivitas aterogenik & trombogenik
- Kadar Lp(a) > 30 mg/dl : risiko 2X → PJK
- Nilai rujukan :
  - Kadar > 20 mg/dl : risiko stroke
  - Kadar > 30 mg/dl : risiko PJK

SMALL DENSE LDL  
= Faktor risiko penting PJK

LDL Kolesterol

---

Kadar apo B

Nilai = 1,2

< 1,2      Small Dense LDL (+)

( Sebaiknya metode LDL Direk )

## SGOT (Serum Glutamic Oxal-acetic Transaminase) AST (Aspartate Amino Transferase)

- Mengkatalisis nitrogen asam amino → Energi dalam siklus Krebs
- Ditemukan di sitoplasma & mitokondria : sel hati, jantung, otot skelet, ginjal, pankreas, eritrosit
- Tinggi : kerusakan sel tersebut
- Normal : 6 – 30 U/l

SGPT (Serum Glutamic PyuricTransaminase)

ALT (Alanin Amino Transferase)

- Mengkatalisis kelompok asam amino dalam siklus Kreb → Energi
- Ditemukan : sitoplasma sel hati , ginjal , sel jantung, otot skelet
- : kerusakan sel - sel tersebut ( terutama hati )
- Normal : 7 - 32 U/l

## Parameter Laboratorium Obesitas & SKA

SKA/AMI	Lama peningkatan	Nilai Diagnostik	Nilai monitoring terapi
Troponin T	10-14 hr	0,1 ng/ml	< 0,1 ng/ml
Troponin I	4-7 hr	0,1 ng/ml	< 0,1 ng/ml
Myoglobin	12-24 jam	700 ng/ml	< 700 ng/ml
D-Dimer		0,5 µg/mL	< 0,5 µg/mL
Total CK	36-48 jam	195 U/L	< 130 U/L
CKMB	24-36 jam	24 U/L	< 16U/L

GDP		100 mg/dL	< 100 mg/dL
HbA1C		> 7%	7%
LDL-C		130 mg/dL	70 < 100 mg/dL
Hs-CRP		1,0-3,0 mg/L	< 1,0 mg/L
HDL-C		L 40 mg/dL P 50 mg/dL	L > 40 mg/dL P > 50 mg/dL
Triglicerida		150 mg/dL	< 150 mg/dL
Tensi		140/90 mmHg	130/80 mmHg
Lingk pinggang		L 90 cm P 80 cm	L < 90 cm P < 80 cm



# PENUTUP



- Parameter laboratorium penyakit jantung semakin banyak
- Dapat memilih :- jenis parameter
  - kombinasi
- Untuk :
  - Membantu diagnosis
  - Diagnosis
  - Evaluasi dari pengobatan penyakit jantung
- IMA : CKMB, LDH, Troponin, Myoglobin
- Non IMA : BNP, Homocysteine, hsCRP
- Perhatikan pemilihan parameter
  - Tergantung :
    - Waktu serangan
    - Hari ke berapa pengambilan sampel



**TERIMA KASIH**



Ter<sup>T</sup>hank<sup>A</sup>you<sup>H</sup>  
Terima Kasih

