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 O2), 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

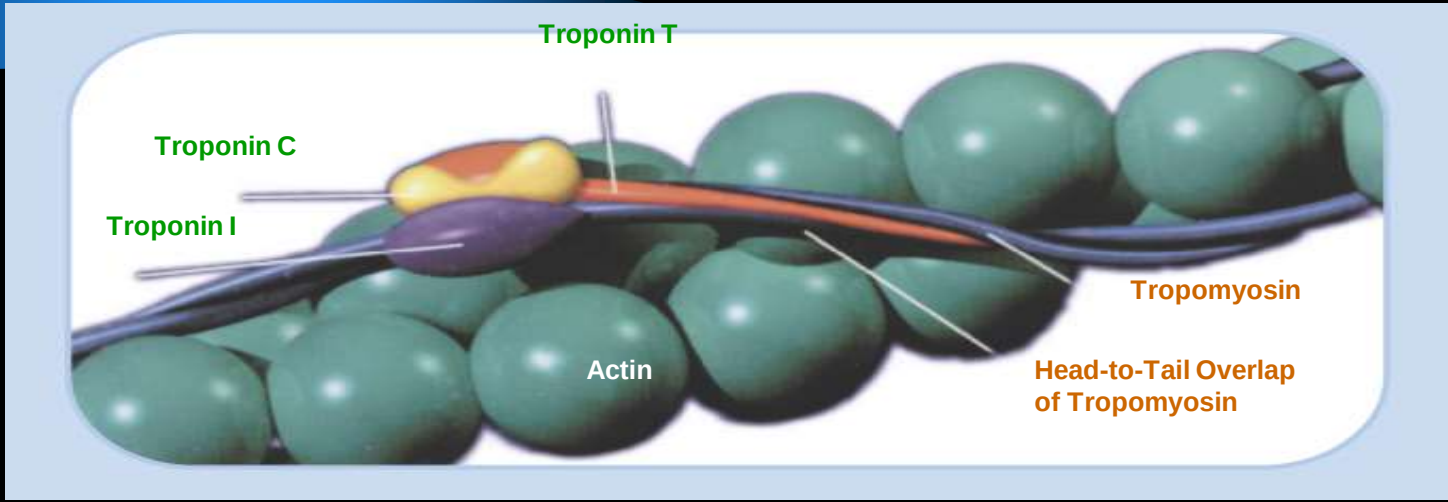
TROPONIN

- 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++, 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 coccaine)

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

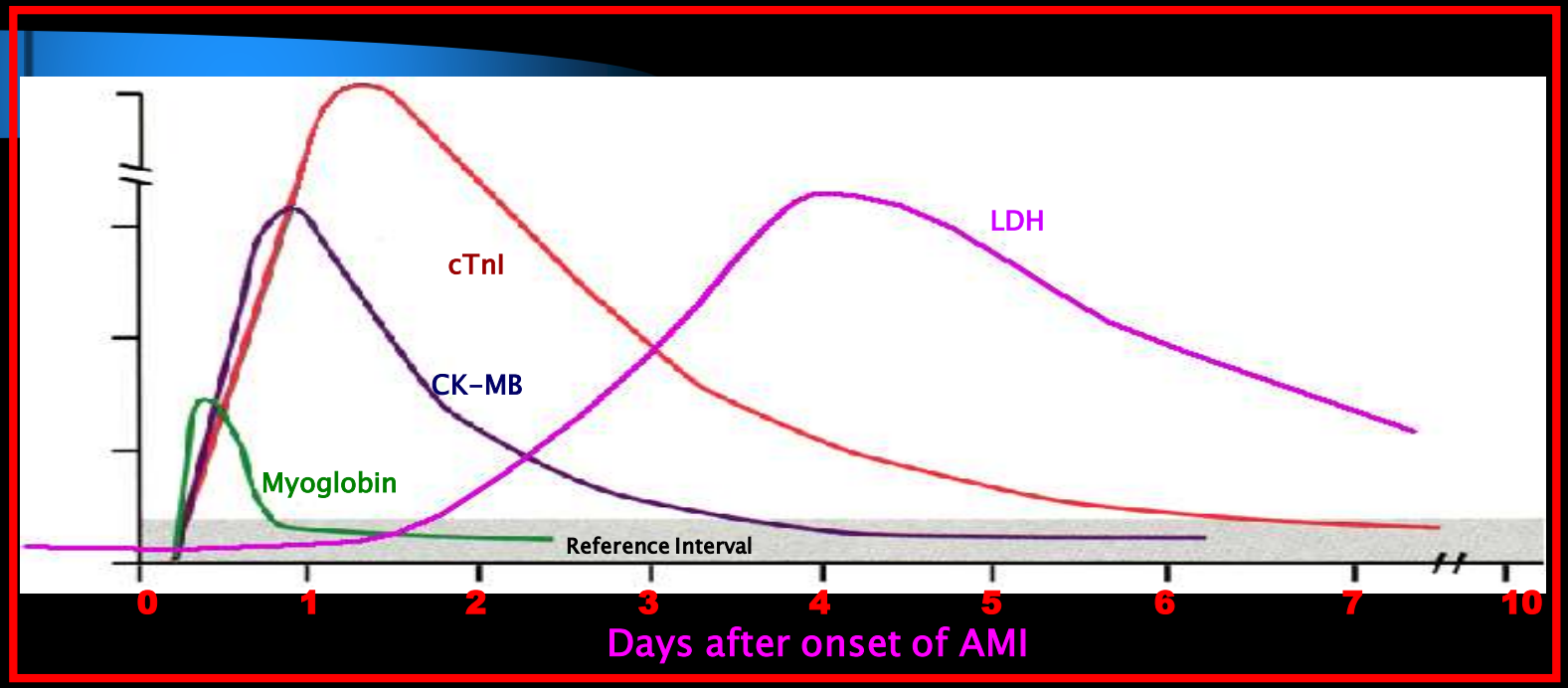
- Sensitifitas pd fase dini > CKMB, fase lanjut sensitifitas hilang (→ginjal)
- Perlu parameter lain →jelaskan lokasi kerusakan (jantung/skelet?)
- Metode pemeriksaan: RIA, ELISA (darah 5 ml, urin 1 ml)
- Konsentrasi tinggi mioglobin merusak ginjal
- Darah vena → AK: heparin
- Rujukan:

  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

(refference 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 ng/ml) Negatif (< 500 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.

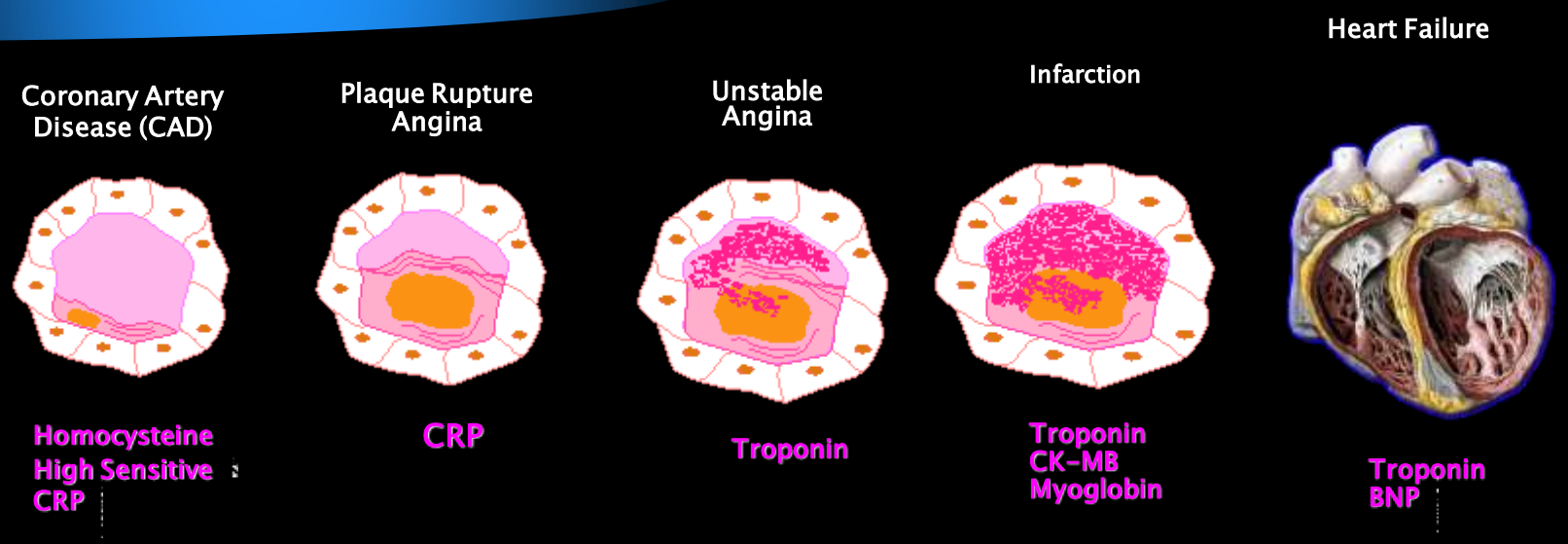
!! Hati-hati, peningkatan juga terjadi pd:

- 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 pg/mL : Gagal jantung (-)
  > 100 pg/mL : Prediksi gagal jantung

Cardiovascular/ Heart Disease Markers



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)
- Trigliserid 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

$$\frac{\text{LDL Kolesterol}}{\text{Kadar apo B}}$$

Nilai = 1,2

< 1,2 Small Dense LDL (+)

(Sebaiknya metode LDL Direk)

SGOT (Serum Glutamic Oxal-aceticTransaminase)
AST (Aspartate Amino Transferase)

- Mengkatalisis nitrogen asam amino → Energi dalam siklus Kreb
- Ditemukan di sitoplasma & mitokondria : sel hati, jantung, otot skelet, ginjal, pankreas, eritrosit
- ↑ : 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 < 100mg/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
Trigliserida		≥ 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

Terima kasih
Thank you
Terima kasih