

# ***Correlation between Leukocyte with CK-MB Levels as Biomarkers in the Incidence of Acute Coronary Syndrome (ACS)***

*Asrian Hendiani<sup>1</sup>, Dita Ria Selvyana<sup>2</sup>*

*Mahasiswa Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UMY<sup>1</sup>, Bagian Penyakit Dalam FKIK UMY<sup>2</sup>*

## **ABSTRACT**

*Inflammatory process has been accepted as one of the mechanisms in the Acute Coronary Syndrome (ACS). The leukocytes count as a biomarker of inflammation also has been widely studied and accepted as a prognostic factor and recurrence factor for Acute Coronary Syndrome. However, its relationship with cardiac marker has not been widely studied. Therefore, this study was design to find out the correlation between leukocytes count as a biomarker of inflammation with CK-MB levels as cardiac biomarkers in the incidence of Acute Coronary Syndrome (ACS).*

*This study was analytic correlative research with the type of cross-sectional research design and non-directional investigation. This research studied 53 samples of patients, diagnosed by ACS. Then we examined the leukocytes count and levels of CK-MB in the very first attack or come to emergency room.*

*Correlative analysis with Pearson and Spearman correlative statistical test revealed that there is a relationship between the leukocytes count with CK-MB levels with  $r = 0.431$  and  $p = 0.001$ , and the positive correlation in direction.*

*Base on the result above we can conclude that there was a positive correlation between the leukocytes count as a biomarker of inflammation with CK-MB levels as cardiac biomarkers in the incidence of Acute Coronary Syndrome (ACS).*

**Keywords:** *leukocytes, CK-MB, Acute Coronary Syndrome (ACS)*

## **Pendahuluan**

Istilah *Acute Coronary Syndrome (ACS)* digunakan untuk menggambarkan pasien yang datang dengan *Unstable Angina Pectoris (UAP)* atau dengan *Acute Myocard Infark (AMI)* baik dengan elevasi segmen ST (STEMI) maupun tanpa elevasi segmen ST (NSTEMI). Penelitian pada tahun 2009 di Amerika Serikat menyimpulkan, jumlah pasien rawat inap karena ACS sebanyak 1.190.000 pasien; sebanyak 694.000 adalah laki-laki dan 496.000 lainnya adalah perempuan<sup>1</sup>

Berbagai cara telah digunakan untuk mengenali adanya Penyakit Jantung Koroner (PJK), mulai dari teknik non invasif seperti elektrokardiografi (EKG)

sampai pemeriksaan invasif seperti arteriografi koroner. Gambaran EKG abnormal terdapat pada penderita AMI dengan ditemukannya ketinggian (*elevation*) segmen ST dan adanya gelombang Q. Namun demikian, elevasi segmen ST dapat juga ditemukan pada perikarditis, repolarisasi cepat yang normal, dan aneurisma ventrikel kiri. Kerusakan miokardium dikenali keberadaannya antara lain dengan menggunakan tes enzim jantung, seperti: kreatin-kinase (CK), kreatin-kinase MB (CK-MB), troponin dan laktat dehidrogenase<sup>2</sup>

*Creatine kinase (CK)* adalah enzim yang ditemukan dalam otot lurik, jaringan otak, ginjal, paru-paru, dan saluran

gastrointestinal. Oleh karena itu *creatin kinase (CK)* tidak spesifik dan sensitif terhadap cedera miokard saja. CK-MB jauh lebih spesifik pada jantung dibandingkan CK saja, dan berguna untuk awal diagnosis infark miokard akut. CK-MB biasanya terdeteksi dalam serum 4 - 6 jam setelah onset iskemia, puncak dalam 12 - 24 jam dan kembali normal setelah 2 - 3 hari. Sedangkan troponin ditemukan di otot lurik dan jantung. Kadar troponin meningkat 4 - 10 jam setelah onset nyeri dada dan mencapai puncaknya pada 8 - 28 jam. Kemudian akan kembali ke nilai normal setelah 14 hari<sup>3</sup>

Pencetus PJK adalah timbulnya plak kolesterol dan aterosklerosis arteri koroner yang berlangsung lama, sering tanpa gejala terutama pada orang lanjut usia (lansia), namun pada suatu waktu dapat menimbulkan keluhan mendadak, dada nyeri, kelainan EKG dan kelainan petanda jantung karena trombosis arteri koroner dan mengakibatkan sindrom koroner akut (SKA) atau *Acute Coronary Syndrome (ACS)*<sup>4</sup>

Gejala ACS muncul apabila terjadi ketidakseimbangan antara suplai oksigen dan kebutuhan oksigen jantung. Angina stabil ditandai dengan adanya plak aterosklerosis dengan stenosis permanen. Gejala klinis muncul apabila kebutuhan oksigen melebihi suplai oksigen ke jantung. Kebanyakan plak aterosklerotik akan berkembang perlahan - lahan seiring berjalannya waktu. Mayoritas kasus SKA terjadi karena ruptur plak aterosklerosis dan inflamasi dalam plak merupakan predisposisi untuk terjadinya ruptur. Setelah terjadi ruptur plak maupun erosi endotel, matriks subendotelial akan terpapar darah yang ada di sirkulasi. Hal ini menyebabkan adhesi trombosit yang diikuti aktivasi dan agregasi trombosit, selanjutnya terbentuk trombus. Pada saat ruptur plak ini berbagai sel - sel inflamatorik banyak berperan<sup>5</sup>

Aterosklerosis dipahami sebagai kondisi inflamasi vaskuler dan leukosit merupakan salah satu indikator yang

terintegrasi dari stimuli inflamasi pada fase akut maupun kronis serta berperan penting dalam inisiasi dan proses aterosklerosis<sup>6</sup>

Dari berbagai penjelasan diatas dapat diketahui bahwa Inflamasi memegang peranan sentral dalam patofisiologi ACS. Oleh karena itu, terbuka peluang strategi diagnostik maupun terapi baru. Dengan begitu pula, semakin terbuka peluang untuk menjadikan penanda inflamasi dalam praktik diagnostik ACS<sup>5</sup>

Bila dibandingkan dengan pemeriksaan *cardiac marker*, seperti CK-MB dan troponin, pemeriksaan jumlah leukosit lebih mudah, relatif lebih murah dan ketersediaan pemeriksaan di Rumah Sakit Daerah atau Puskesmas cukup memadai.

Jumlah leukosit total atau *White Blood Count (WBC)* merupakan salah satu penanda terjadinya proses inflamasi. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk menganalisa lebih dalam mengenai korelasi antara jumlah leukosit total sebagai *biomarker* inflamasi dengan kadar CK-MB sebagai *cardiac marker* pada kejadian *Acute Coronary Syndrome (ACS)*. Sehingga, melalui penelitian ini dapat diketahui apakah terdapat korelasi antara keduanya, sehingga bisa dijadikan salah satu acuan dan pertimbangan bagi dokter dalam mendiagnosis ACS.

## **Bahan dan Cara**

Penelitian dilakukan dengan meneliti data sekunder berupa rekam medis pasien yang telah terdiagnosis ACS kemudian diteliti jumlah leukosit dan kadar CK-MB. Kemudian data tersebut diolah menggunakan analisis univariat berupa distribusi frekuensi dan analisis multivariat menggunakan uji statistik korelasi Pearson.

## **Hasil Penelitian**

Penelitian ini melibatkan 53 subyek penelitian berupa data rekam medis yang diambil di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta selama selang selama rentang

Juni 2011 – Juni 2014. Penelitian berlangsung selama tiga bulan bulan Oktober – Desember 2014.

Berdasarkan tabel 1, dapat diketahui bahwa mayoritas jenis kelamin subjek adalah laki-laki sebanyak 42 subyek (79,2%) sedangkan pada subyek berjenis kelamin perempuan sebanyak 11 subyek (20,8%).

Berdasarkan tabel 2, dapat diketahui bahwa usia terbanyak mengalami *Acute Coronary Syndrome (ACS)* pada penelitian ini adalah pada usia < 55 tahun (35,8%) dan 55 – 64 tahun (35,8%). Sedangkan usia yang paling sedikit mengalami ACS adalah usia > 75 tahun (7,5%).

Pada tabel 3 terlihat distribusi subyek yang terdiagnosis ACS dengan spektrum UAP (35,8%), NSTEMI (28,3%) dan STEMI (35,8%).

**Tabel 1.** *Distribusi frekuensi karakteristik sampel berdasarkan jenis kelamin*

Karakteristik Responden	Jumlah	Persen
Laki-laki	42	79,2 %
Perempuan	11	20,8 %
Jumlah	53	100 %

**Tabel 2.** *Distribusi frekuensi karakteristik sampel berdasarkan usia*

Katagorik Usia (tahun)	Jumlah	Persen
< 55	19	35,8%
55 – 64	19	35,8%
65 – 75	11	20,8%
>75	4	7,5%

**Tabel 3.** *Distribusi frekuensi karakteristik sampel berdasarkan spektrum ACS*

Spektrum ACS	Jumlah	Persen
UAP	19	35,8%
NSTEMI	15	28,3%
STEMI	19	35,8%

**Tabel 4.** *Hasil uji korelasi antara jumlah leukosit dengan kadar CK-MB*

		Jumlah Leukosit	Kadar CK-MB
Jumlah Leukosit	Pearson Correlation	1	,431**
	Sig. (2-tailed)		,001
	N	53	53
Kadar CK-MB	Pearson Correlation	,431**	1
	Sig. (2-tailed)	,001	
	N	53	

\*\* Correlation is significant at the 0,01 level

Berdasarkan uji statistik yang ditunjukkan pada tabel 4 dapat ditarik kesimpulan bahwa terdapat korelasi antara jumlah leukosit dengan kadar CK-MB ( $p = 0,001$ ) dengan arah korelasi positif yang berarti semakin tinggi jumlah leukosit maka semakin tinggi pula kadar CK-MB atau sebaliknya ( $r = 0,431$ ).

## Pembahasan

Dari hasil distribusi frekuensi karakteristik sampel berdasarkan jenis kelamin diketahui bahwa mayoritas jenis kelamin subjek yang adalah laki-laki (79,2%). Penyakit jantung koroner 2 sampai 5 kali lebih sering terjadi pada laki-laki daripada wanita. Hal ini dipengaruhi oleh faktor resiko terhadap penyakit jantung yang berbeda antara laki-laki dan perempuan. Faktor resiko tersebut diantaranya adalah merokok, penyakit diabetes, obesitas, aktivitas fisik, konsumsi alkohol dan status finansial<sup>7</sup>. Selain itu beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa jika dibandingkan dengan laki-laki, wanita dengan ACS terdiagnosis pada usia yang lebih tua<sup>8</sup>

Perbedaan faktor resiko jenis kelamin pada penyakit kardiovaskuler juga ditentukan oleh perbedaan hormon seks yang diproduksi antara laki-laki dan wanita. Diantara hormons seks utama yang banyak diproduksi oleh wanita adalah estrogen. Penurunan produksi estrogen setelah menopause dapat merubah metabolisme lipid pada wanita menjadi bentuk yang lebih aterogenik. Selain efeknya terhadap lipid, estrogen mungkin memiliki efek kardioprotektif melalui metabolisme glukosa dan sistem hemostatik juga mungkin memiliki efek langsung pada fungsi sel endothelial<sup>9</sup>

Berdasarkan uji statistik korelasi menggunakan pearson didapatkan korelasi antara jumlah leukosit dengan kadar CK-MB hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Munir, *et. al.*, (2009) yang

menyatakan bahwa terdapat hubungan antara jumlah leukosit dengan kadar CK-MB ( $r=0,188$ ,  $p=0,030$ ). Peran leukosit dalam *miocardial infarction* dimulai untuk menggantikan jaringan nekrotik (*necrotic tissue*) dengan pembentukan luka (*scar tissue*). Hal ini menunjukkan bahwa semakin besar jumlah nekrosis maka semakin besar respon dari leukosit sejalan dengan meningkatnya kadar CK-MB sebagai *cardiac biomarker*.

Selain itu berbagai penelitian juga telah membuktikan bahwa terdapat hubungan antara jumlah leukosit dengan peningkatan kadar CK-MB dan *left ventricular ejection fraction*<sup>10</sup>

Plak aterosklerosis yang terbentuk pada ACS merupakan infiltrasi dari monosit atau makrofag dan limfosit yang bertransmigrasi dari pembuluh darah ke dalam lapisan endotelial. Pada saat terjadi ruptur plak *monocytes chemoattractant protein-1* (MCP-1) akan mengaktifasi monosit, sel T dan *NK cell* bergerak ke daerah inflamasi pada ruptur plak. Kemudian sel – sel inflamasi ini akan memainkan peran yang signifikan terhadap proses *myocardial healing* dan *remodeling* setelah terjadi infark. hal ini terjadi bersamaan dengan meningkatkan kadar CK-MB dalam serum sebagai akibat dari infark pada jantung<sup>11</sup>

## Daftar Pustaka

1. Roger Veronique L., Go Alan S., Lloyd-Jones Donald M., Benjamin Emelia J., Berry Jarett D., et al. (2012). Heart Disease and Stroke Statistics. *Journal of American Heart Association*, 59.
2. Nawawi R.A., Fitriani, Rusli, B., Hardjoeno. (2006). Nilai Troponin T (cTnT) Penderita Sindrom Koroner Akut (SKA). *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 123-126.
3. Achar Suraj A., Kundu Suriti, Norcross William A. (2005). Diagnosis

- of Acute Coronary Syndrome. *University of California* , 3.
4. Birhasani. (2010). *Kadar D-Dimer Plasma pada Penderita Sindrom Koroner Akut dengan Derajat Stenosis Berbeda*. Semarang : Universitas Dipenogoro.
  5. Myrtha, Risalina. (2012). Patofisiologi Sindrom Koroner Akut. *Medical Journal of Indonesia* , 261-264.
  6. Lee Chong D., Folsom Aaron R., Neito F. Javier, Chambless Lloyd E., Shahar Eyal, Wolfe Douglas A. (2001). White blood cell count and incidence of coronary heart disease and ischemic stroke and mortality from cardiovascular disease in African-American and White men and women: atherosclerosis risk in communities study. *Am J Epidemiol.* 758 – 763.
  7. Chrysohoou C, Panagiotakos D, Pitsavos C, Kikkinos, Marinakis N, Stefanadis C, Toutouzias P. 2003. Gender Differences on the Risk Evaluation of Acute Coronary Syndromes. *Preventive Cardioloy*, 71-77
  8. Sinha S, Tremmel J. 2007. Sex Differences in Acute Coronary Syndrome. *Symphosiums in Cardiac and Vascular Medicine*. 2-6
  9. Jousilahti P, Vartiainen E, Toumilehto J, Puska P. 2009. Sex, Age, Cardiovascular Risk Factors, and Coronary Heart Disease A Prospective Follow-Up Study of 14 786 Middle-Aged Men and Women in Finland. *American Heart Association Journal*.
  10. Cannon CP, McCabe CH, Wilcox RG, Bentely JH, Braunwald E.(2001). Association of white blood cell count with increase mortality in acute myocardial infarction and unstable angina pectoris. OPUS-TIMI 16 Investigators. *Am J Cardiol.* 87:636–9.
  11. Munir TA, Afzal MN, Rehman H. (2009). Baseline Leukocyte Count and Acute Coronary Syndrome : Predictor of Adverse Cardiac Events, Long and Short Terms Mortality and Association with Traditional Risk Factors, Cardiac Biomarkers and C-Reactive Protein. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 21-23.