

**UJI DIAGNOSTIK TROPONIN T-RA PADA PENDERITA MIOKARDITIS AKUT.** Widhonyudana Linggajaya; Rita Setiawan; Mulyawan Suryadi; Gideon Sunotoredjo. Bagian/SMF Ilmu Penyakit Dalam. Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha. Rumah Sakit Immanuel Bandung.

**RINGKASAN**

*Latar Belakang :*

*Kardiak troponin-T (cTnT) adalah protein yang spesifik dari otot jantung, dan dikeluarkan ke dalam sirkulasi bila terjadi kerusakan otot jantung. Protein tersebut digunakan sebagai petanda (marker) diagnostik untuk kerusakan otot jantung baik yang disebabkan infark miokard akut, ataupun nekrose oleh sebab proses inflamasi miokarditis, atau kerusakan atau kontusio jaringan otot jantung. Untuk mendiagnosis adanya miokarditis, yang penyebabnya heterogen sampai saat ini hanya berdasarkan gejala klinik dan atau EKG yang tidak khas, satu-satunya cara untuk memastikan diagnosis adalah biopsi endokardial, karenanya perlu dicari cara lain, yang sederhana, mudah dilakukan dan aman.*

*Tujuan : Di RS Immanuel kasus-kasus miokarditis akut sering dijumpai, terutama pada kasus-kasus tifoid toksik, difteri, postinfeksi*

*Streptococcus hemolyticus (demam rematik), demam berdarah dengue (DBD) berat, penyakit kolagen a.l. sistemik lupus eritematosus (SLE), bahkan penyakit beri-beri yang berat (Shosin) dan lain-lain sebagainya. Walaupun selama ini banyak kecurigaan adanya miokarditis akut sebagai komplikasi penyakit-penyakit tersebut, diagnosis hanya bergantung pada tanda-tanda klinis atau EKG yang tidak selalu khas. Sesuai dengan judul, maka penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan penggunaan Uji TnT-RA (RA=Rapid Assay) sebagai modalitas diagnostik baru untuk mendeteksi adanya kerusakan jantung yang disebabkan miokarditis akut.*

*Metode : Penelitian ini merupakan studi uji diagnostik untuk mencari kepastian diagnosis pada kasus-kasus yang dicurigai miokarditis. Dalam perioda Januari 1999 s/d Agustus 2000, penderita-penderita yang dirawat di bangsal SMF Penyakit Dalam RS Immanuel Bandung, yang*

berdasarkan gejala klinis dan EKG, dicurigai menderita miokarditis; sebanyak 20 penderita, masuk ke dalam penelitian ini. Uji TnT menggunakan cara kualitatif dan rapid immunoassay (RnT-RA)

*Hasil : 20 penderita terdiri dari 12 penderita laki-laki dan 8 wanita. Usia termuda adalah 14 th, tertua 40 th. Uji TnT-SR yang positif 7/20 atau 35%.*

*Sensitifitas uji tersebut adalah 66,7% dan spesifisitas yang tinggi yakni 90,9%.*

*Kesimpulan : Hasil penelitian membuktikan bahwa uji TnT dapat digunakan untuk membantu memastikan diagnosa adanya kerusakan otot jantung yang disebabkan miokarditis. Dengan sensitifitas yang cukup (66.7%) dan spesifisitas yang tinggi (90.9%). Karena jumlah subjek yang diteliti relatif sedikit maka perlu penelitian lebih lanjut.*

## **PENDAHULUAN**

Miokarditis merupakan suatu penyakit atau keadaan yang sulit dipahami. Walaupun umumnya beranggapan bahwa kejadian penyakit ini jarang, tetapi dari beberapa

sumber dapat dibuktikan bahwa keberadaan pe-nyakit ini sebagian besar diremehkan. Ini kemungkinan disebabkan sebagi-an kasus gejalanya berlangsung samar-samar (subklinik) dan menahun de-ngan berlanjut menjadi kardiomiopati.

Untuk mendiagnosa adanya miokarditis sampai saat ini hanya bergantung pada gejala klinis yang sangat variabel dari yang tanpa gejala sampai ke gagal jantung akut dan mati mendadak. Dari pemeriksaan EKG juga tidak selalu spesifik, dari gangguan irama dan gangguan hantaran jantung sampai ke perubahan segmen "ST" dan "T". Dari pemeriksaan biokimiawi dengan uji CK-MB dan LDH sensitivitas dan spesifisitasnya kurang, sehingga untuk mendiagnosa kasus-kasus yang dicurigai miokarditis sering tidak dapat dipastikan.

Sampai saat ini untuk menegaskan diagnosa penyakit tersebut tidak ada jalan lain, kecuali melakukan biopsi endomiokardial, akan tetapi tindakan biopsi endokardial yang terutama bila terlalu sering dilakukan, tidak relevan dengan keterbatasan dalam

pengobatan penyakit tersebut, oleh karenanya masalah tindakan tersebut masih terdapat pro dan kontra. Dengan demikian usaha-usaha ke arah penemuan diagnosa kriteria dan teknik untuk kepastian diagnosa kebanyakan kasus-kasus akut miokarditis masih menjadi kendala.

Kardiak troponin-T (cTnT) adalah protein spesifik dari otot jantung, dan dikeluarkan ke dalam serum bilamana terjadi kerusakan otot jantung, sehingga senyawa tersebut digunakan sebagai marker atau petanda adanya kerusakan otot jantung. baik yang disebabkan karena infark miokard akut (IMA), ataupun adanya proses inflamasi dan nekrosis otot jantung. Wolfgang M dkk (1994), melaporkan hasil penelitiannya tentang serum troponin-T sebagai petanda diagnostik untuk miokarditis akut.

Di RS Immanuel Bandung, kasus-kasus miokarditis akut dengan berbagai etiologi sering dijumpai, terutama pada kasus-kasus tifoid toksik, diphteria, post infeksi streptokokus  $\beta$  hemolytikus (demam rematik), DHF berat, penyakit kolagen (SLE) bahkan pada penyakit beri-

beri dan lain-lain. Walaupun selama ini banyak kecurigaan adanya miokarditis akut sebagai komplikasi penyakit-penyakit tersebut di atas, tetapi diagnosa hanya ditegakkan lewat gejala klinis dan kelainan EKG yang tidak khas.

Hal-hal tersebut di atas mendorong penulis untuk melakukan penelitian menggunakan Troponin-T, petanda baru untuk jantung, untuk membantu menegakkan diagnosa adanya miokarditis akut.

## **METODE :**

### **1. Disain Penelitian :**

Penelitian ini merupakan **UJI DIAGNOSTIK** untuk mencari kemungkinan ada tidaknya miokarditis akut pada kasus-kasus infeksi bakterial, DHF dan Penyakit Jantung Beri-beri dengan uji pemeriksaan Troponin T-Rapid Assai (TnT-RA)

### **2. Lokasi Penelitian :**

Bagian/ SMF Ilmu Penyakit Dalam RS Immanuel, Bandung.

### **3. Lama Penelitian :**

Dilakukan pada Januari 2000 s/ d Agustus 2000

#### 4. Sampel Penelitian :

Semua penderita Tifoid toksik, DHF berat, Demam rematik, Pneumonia berat dan Penyakit jantung beriberi yang dirawat di bangsal SMF Penyakit Dalam RS Immanuel yang dicurigai menderita miokarditis atau miokarditis sebagai komplikasi penyakit yang sedang diderita, baik berdasarkan gejala klinis maupun dari perubahan EKG, dan berusia 40 thn. ke bawah. Kasus-kasus yang diteliti adalah penderita :

1. Toksik tifoid,
2. Demam Berdarah Dengue (DBD atau DHF) berat,
3. Demam Rematik/ Penyakit jantung rematik,
4. Penderita pneumonia berat/ penderita keadaan sepsis,
5. penderita beriberi/ Penyakit jantung beriberi.

#### 5. Cara Kerja :

Tiap subyek penderita dilakukan :

- Anamnesa lengkap
- Pemeriksaan fisik
- Menentukan berat ringannya penyakit
- Pemeriksaan laboratorium :
  1. X-foto thorax

2. DHF I/ II atau pemeriksaan imunologi DHF
3. Gal/ Widal (Tifoid toksik)
4. EKG
5. Dan Pemeriksaan sampel darah untuk Tropo-nin T-RA

#### 6. Uji Kualitatif

##### **Immunoassay TnT-RA**

Uji cTnT ditentukan dengan cara immunoassay menggunakan alat yang mengandung antibodi monoklonal "testkit" dari Boehringer Mannheim.

Uji ini berdasarkan pada "sandwich", antibodi monoklonal ganda menggunakan sistem "poly (streptavidin)-biotin capture".

Mula-mula 150 uL darah EDTA atau heparin, teteskan pada lubang sumur alat yang memisahkan eritrosit dari plasma. cTnT penderita, selanjutnya diikat oleh "biotinylated" anti-TnT antibodi serta membentuk "sandwich". Biotin menempel pada streptavidin dan membentuk garis merah pada zona baca dari alatnya. Jika darah

penderita mengandung cTnT, maka gold partikel pada sandwich membentuk garis merah yang terbaca secara visual dalam waktu 20 menit. Batas kadar dari cTnT-RA yang terdeteksi ialah 0,3 ng/ ml.

Di samping reaksi di atas, pada perjalanan plasma lewat alat tsb membawa juga antibodi "gold-labelled" anti-cTnT lewat zona baca yang mengikat cTnT dan menghasilkan garis merah yang kedua sebagai internal control yang menunjukkan bahwa reagen dan pengujian dilakukan dengan baik. Penilaian : Bila terbaca 1 garis merah (kontrol) berarti hasil uji negatif; bila terbaca 2 garis merah (kontrol dan uji), hasilnya adalah positif; bila tidak ada garis merah berarti uji tersebut gagal.

#### **7. Kriteria Eksklusif :**

Tidak dimasukkan dalam penelitian ini, penderita yang sebelumnya sudah pernah menderita penyakit jantung atau pada pemeriksaan ditemukan kelainan jantung koroner.

#### **8. Analisa Data**

Data dicatat dan dimasukkan ke dalam tabel yang diberi nomor kasus, jenis kelamin, umur, uraian kasus yang dicurigai miokarditis akut, onset penyakit, hasil rekaman EKG dan hasil uji TnT-SR. Kemudian dibagi dua kelompok berdasarkan kekhasan kelainan EKG, dilakukan analisa tentang sensitifitas dan spesifisitas uji TnT-SR tersebut.

#### **HASIL**

Berhubung kasus-kasus seperti tertulis pada pemilihan sampel diatas yang dirawat di bagian SMF Penyakit Dalam selama periode penelitian ini sedikit, maka hasil yang kami peroleh ini merupakan hasil sementara. Penelitian akan dilanjutkan terus, dan akan dilaporkan lebih lanjut.

Hasil sementara dari penelitian perioda ini adalah sebagai berikut (Lihat Tabel 1) : Jumlah penderita adalah 20 orang, terdiri dari penderita laki-laki 12 orang dan wanita 8 orang, usia termuda adalah 14 th tertua adalah 40 th.

Kelompok EKG yang khas : 9 penderita, TnT-SR yang

positif sebanyak 6 orang, TnT-SR yang negatif 3 orang. Dari 20 penderita yang uji TnT-SR Positif adalah 7 orang atau 35%.

Kelompok EKG yang tidak khas : 11 penderita diantaranya uji TnT-SR yang positif hanya 1 orang, dan yang negatif 10 orang. Dari perhitungan didapatkan sensitifitas uji TnT-SR adalah 66,7%, spesi-fisitas TnT-SR adalah 90.9%.

## PEMBAHASAN

Miokarditis adalah sindroma dengan etiologi dan patogenesis yang heterogen. Dari miokarditis infeksi yang disebabkan oleh bakteri, spiroketa, protozoa, virus dan lain-lain sampai ke penyakit autoimun, misalnya sistemik lupus eritematosus, demam rematik, dari sebab metabolik dan vitamin a.i. penya-kit jantung beri-beri sampai ke miokarditis toksik dan miokarditis yang disebabkan oleh agen fisik antara lain syok elektrik.

Miokarditis ditandai adanya inflamasi infiltrat pada miokardium dengan nekrosis dan/ atau perubahan degeneratif sekitar miosit

yang tipe-nya beda dengan miokard infark. Proses inflamasi tersebut juga menyangkut jaringan interstitium, elemen vaskuler dan/ atau perikardium.

Protein miofibril adalah aparatus untuk kontraksi yang terdiri dari 2 miofilamen; komponen yang tebal disebut miosin, yang tipis mengandung 3 macam protein yakni aktin, tropomiosin dan troponin. Troponin berperan penting dalam kontraksi otot via metabolisme kalsium. Sedangkan troponin-T adalah salah satu komponen dari troponin yang terikat dengan tropomiosin, dan sebagian kecil dalam bentuk bebas di dalam sitosol. BM dari troponin-T (Tn-T) adalah 87 kD, dan dilepas ke dalam aliran darah setelah terjadi kerusakan otot jantung.

Protein yang spesifik untuk jantung tersebut dapat diperiksa baik secara immunoassay kuantitatif maupun secara kualitatif yakni yang dikenal sebagai bedside immunoassay yang pemeriksaannya hanya membutuhkan waktu 20 menit saja.

**Tabel 1. Uraian Kasus dan Hasil Uji Troponin T-SR :**

No. Kasus	L/P	Umur (Th)	Uraian Kasus, yang dicurigai miokarditis	On set		EKG		Hasil Uji TnT-SR
				≤ 1 mgg	≥ 1-2 mgg	Khas	Tidak khas	
1	L	17	Tifoid toksik + Perforasi usus	X		X		Positif
2	P	35	Meningocephalitis + atyp pn + miokarditis	X		X		Positif
3	P	30	Dek Kor + Miokarditis + Syok septik	X		X		Positif
4	P	19	Post sectio + Dekom kordis + Sepsis	X		X		Positif
5	L	18	Perikarditis eff TB		X	X		Negatif
6	P	19	Poliserositis TB		X		X	Negatif
7	L	25	Beri-beri		X	X		Negatif
8	L	18	IDDM + Sepsis + Sinus takikardi	X			X	Negatif
9	P	22	DR + PID + AB in-Komplit		X		X	Negatif
10	L	20	Drug abuse + Pn TB + Pericarditis eff		X	X		Negatif
11	L	20	Suspek Weil's Disease	X		X		Positif
12	P	40	Gastritis hem + Asp pn + Sepsis	X			X	Negatif
13	L	40	Postop + Pneumonia + Sepsis	X		X		Positif
14	P	20	Syok septic + post-Curettage	X			X	Negatif
15	L	18	DHF III	X			Bradikardi	Positif
16	L	26	DHF III	X			1 <sup>st</sup> deg AV BI	Negatif
17	L	22	DHF II	X			1 <sup>st</sup> deg AV BI	Negatif
18	P	20	Demam tifoid + Takhikardia	X			X	Negatif
19	L	14	DHF II	X			X Norm	Negatif
20	L	16	Susp. Rh. HD ac. exacerb		X		X	Negatif

Penyelidikan selama 10 bulan ini membuktikan bahwa petanda jantung yang baru tersebut, memiliki spesifisitas dan sensitivitas yang lebih tinggi dibandingkan petanda-petanda jantung yang lain. Bukti manfaat uji TnT-T untuk mendeteksi adanya kerusakan miokard tersebut pada saat sekarang telah dipakai sebagai kriteria diagnostik baru untuk kerusakan otot jantung karena infark miokard akut

Uji TnT-T tersebut juga dipakai untuk menguji kerusakan otot jantung yang lain yang bukan disebabkan miokard infark a.l. miokarditis, jejas jantung akibat trauma dll.

Mair J, dkk (1992) mengemukakan bahwa dari penelitiannya terhadap tikus dengan model miokarditis, ditemukan korelasi antara konsentrasi serum TnT dengan tanda-tanda histopatologik dari kerusakan miosit. Juga dite-mukan adanya kenaikan konsentrasi TnT pada penderita-penderita yang telah terdiagnosa menderita miokarditis.

Katus dkk (1991), menemukan hal yang sama pada penderita - penderita dengan perimiokarditis.

Wolgang-M dkk (1994), dalam penelitiannya menggunakan uji kadar serum cTNT dan kreatin kinase (CK dan CK-MB) pada penderita dengan miokarditis akut. Semua penderita sebanyak 7 orang, mendapat perawatan di rumah sakit dengan keluhan nyeri dada akut, EKG menunjukkan elevasi segmen "ST" (>0,1 mV). Dilakukan kateterisasi untuk menyingkirkan kemungkinan adanya PJK, dan dilakukan biopsi minimal 5 kali yang diambil dari miokardium ventrikel kiri. Diagnosa miokarditis ditun-jang oleh fungsi ventrikel kiri yang lemah, pemeriksaan secara histopato-logik dengan elektro-mikroskopi dan analisa imunohistokimia dengan anti-limfosit-T antibodi.

Hasil uji serum TnT-T meningkat secara signifikan (2,8 sampai 60 kali ) pada semua penderita (7 pasien ) dalam waktu 2 sampai 8 hari. Total aktivi-tas CK menunjukkan peningkatan yang signifikan (2 sampai 10 kali ) hanya pada 5 kasus dalam waktu 1 sampai 2 hari saja. Aktivitas CK-MB meningkat pada 3 kasus. Data ini menunjukkan cTNT merupakan parameter yang lebih sensitif daripada CK



atau CK-MB untuk mendeteksi kerusakan miokardial yang disebabkan miokarditis akut. Selain itu, cTNT sangat berguna untuk mendiagnosa penderita dengan gejala yang timbulnya lambat setelah terjadi serangan serangan miokarditis.

Pada penelitian ini didapatkan pada 20 penderita yang dicurigai miokarditis berdasarkan gejala klinik dan kelainan EKG, didapatkan uji TnT-SR yang positif sebanyak 7/20 atau 35%. Sedangkan sensitivitas dari uji TnT-SR adalah 66,7% dan spesifisitas adalah 90,9%.

Troponin-T yang dibebaskan kedalam sirkulasi, dan konsentrasinya dalam serum tetap tinggi sampai k.l. 2 minggu, sejak terjadinya nekrose miokardium. Oleh karenanya uji TnT masih dapat positif pada kasus-kasus yang terlambat diketahui. Pada penelitian ini 7 kasus yang diperiksa dengan perkiraan onset antara 1-2 minggu semuanya negatif.

Persentasi yang rendah, dan sensitifitas yang relatif kurang ini, kemungkinan disebabkan jumlah yang diteliti masih relatif kecil, dan diharapkan

dengan seleksi penderita berdasarkan onset penyakit, gejala klinis, laboratorium dan EKG yang lebih ketat akan memperbaiki hasil tersebut.

Sayang hasil tersebut belum dapat dibandingkan dengan peneliti lain terutama di Indonesia, karena belum ada laporan dari peneliti lain mengenai uji TnT tersebut sebagai pemeriksaan penunjang untuk membantu menegakkan diagnosa miokarditis.

#### **KESIMPULAN :**

1. Dengan dilakukan penelitian ini dapat dibuktikan bahwa uji TnT-T dapat digunakan sebagai uji klinik yang sederhana, mudah dilakukan dan biaya yang relatif murah untuk membantu mendeteksi adanya kerusakan miokard yang disebabkan miokarditis akut.
2. Pada penelitian ini diperoleh hasil sementara uji TnT-SR yang positif adalah 35%. Sensitivitas dari uji TnT-SR adalah 66.7% sedangkan spesifisitasnya adalah tinggi, yakni 90,9%.
3. Belum ada laporan peneliti lain terutama di

Indonesia mengenai uji TnT untuk mendeteksi dan memastikan adanya kerusakan miokard yang disebabkan miokarditis, hingga perolehan penelitian ini belum dapat diperbandingkan.

4. Berhubung data yang diperoleh masih relatif sedikit, maka perlu penelitian lebih lanjut.

#### KEPUSTAKAAN

1. Caforio ALP, WJ McKenna : Recognition and optimum management of myocarditis, Medical Progress 1997, 24 (suppl 3) : 15-20.
2. Chou, T. : Myocardial disease, In Chou's Electrocardiography in Clinical Practice. 3<sup>rd</sup> ed, WB Saunders Co, Philadelphia, 1991, 249-257.
3. Franz, W., A. Remppis, T. Scheffold , et al : Serum troponin T : a diagnostic marker for acute myocarditis? Posters presented at 67<sup>th</sup> Scientific Sessions Dallas Convention Center Dallas, Texas, November 1994. 14-17.
4. Linggajaya, W., K. Hilman, U., Rahardja : Hasil pengamatan penggunaan troponin-T (RA) pada infark miokard, acta medica Indonesiana 1996, 28 (suppl 5) : 1315-1321.
5. Sunotoredjo, G., W. Linggajaya : Beri-beri sebagai penyebab payah jantung, Naskah lengkap KOPAPDI VII, Ujung Pandang 1987 : 579-585
6. Tohardi, A., G. Sunotoredjo : Dengue shock syndrome dengan second degree A-V block/Wenkebach phenomen. Naskah lengkap KOPAPDI VII, Ujung Pandang, 1987 : 140-42
7. Wu, AHB., T. Gornet, F. Apple , et al : Use of Cardiac troponin T in diagnosis of acute myocardial infarction : a multicenter clinical evaluation. Posters presented at 45<sup>th</sup> AACC Congress, New York, NY, July 1993,11-15.
8. Wynne, J., E. Braunwald : The cardiomyopathies and myocardites, In : Braunwald. Heart Disease 5<sup>th</sup> ed, WB Saunders Co, Philadelphia, 1997, 1405-1463.

9. Zander, M. Diagnostic value of troponin T in chest pain patients – the German troponin T multicenter study. Posters presented at 45<sup>th</sup> MCC. Congress, New York, July 1993, 11-15.