

[ARTIKEL REVIEW]

ROLE OF MEAN PLATELET VOLUME IN THROMBOTIC STROKE

Vandy Ikra

Faculty of Medicine, Lampung University

Abstract

Background: Stroke is a disease caused by many risk factors, it cause disability and death in developing countries and emerging. Thrombosis is a major complication of atherosclerosis process involving platelet activation and aggregation of ulcerated plaques that develop atherom. Atherotrombosis trigger local occlusion and embolism in the distal region with the clinical manifestations can be seen in ischemic stroke. Previous studies have described the association of MPV with heart disease, especially coronary heart disease, it is known that platelet activation and aggregation play a role in thrombus formation. Discussion: The pathogenesis of ischemic stroke begins from the formation of thrombus in both the walls of blood vessels and the heart. Thrombus formation in blood vessels initiated by damage to blood vessels. Increased MPV is thought to have a higher thrombotic effect than smaller platelet volume. Conclusion: MPV have an influence on the function and reactivity of platelets even MPV values can be predictors of mortality associated with vascular disease (stroke and heart).

Keywords: MPV, stroke, thrombosis, thrombotic stroke,

Abstrak

Latar belakang: Stroke adalah penyakit yang disebabkan oleh banyak faktor resiko, dan merupakan penyebab kecacatan serta kematian di negara-negara berkembang maupun yang sedang berkembang. Trombosis merupakan komplikasi utama dari proses aterosklerosis yang melibatkan aktivasi dan agregasi platelet yang berkembang dari ulserasi plak atherom. Atherotrombosis memicu terjadinya oklusi lokal dan embolisme di daerah distal. Dengan manifestasi klinis yang dapat dilihat pada stroke iskemik. Penelitian-penelitian sebelumnya telah menjelaskan hubungan MPV dengan penyakit jantung terutama jantung koroner, telah diketahui bahwa aktivasi dan agregasi platelet berperan dalam pembentukan trombus. Pembahasan: Patogenesis stroke iskemik diawali dari dibentuknya trombus baik di dinding pembuluh darah maupun jantung. Terbentuknya trombus di pembuluh darah diawali oleh kerusakan di pembuluh darah. MPV diduga mempunyai efek trombotik yang lebih tinggi dibandingkan platelet yang volumenya lebih kecil. Kesimpulan: Nilai MPV mempunyai pengaruh dalam fungsi dan reaktivitas dari trombosit bahkan nilai MPV bisa dijadikan prediktor mortalitas yang berkaitan dengan penyakit vaskular (Stroke dan Jantung).

Kata kunci: MPV, stroke, stroke trombotik, trombosis

...
Korespondensi: Vandy Ikra | Jhony.vandyikra@gmail.com

Pendahuluan

Stroke adalah penyakit multifaktoral dengan berbagai penyebab disertai manifestasi mayor, dan penyebab kecacatan dan kematian di negara-negara berkembang. Setiap tahunnya terdapat 15 juta orang di seluruh dunia menderita stroke. Diantaranya ditemukan jumlah kematian sebanyak 5 juta orang dan 5 juta orang lainnya mengalami kecacatan yang permanen dan membutuhkan bantuan untuk aktivitas kesehariannya.¹ Penyakit

stroke telah menjadi masalah kesehatan karena selain kecacatan utama pada usia tua juga pada usia yang lebih muda (produktif).¹

Di Indonesia, prevalensi stroke mencapai 8,3 per 1.000 penduduk. Daerah yang memiliki prevalensi tertinggi adalah Nangroe Aceh Darussalam (16,6 per 1.000 penduduk) dan yang terendah adalah Papua (3,8 per 1.000 penduduk), stroke bersama-sama dengan hipertensi, penyakit



jantung iskemik dan penyakit jantung lainnya, juga merupakan penyakit tidak menular utama penyebab kematian di Indonesia.²

Trombosis merupakan komplikasi utama dari proses aterosklerosis yang melibatkan aktivasi dan agregasi platelet yang berkembang dari ulserasi plak atherom. Atherotrombosis memicu terjadinya oklusi lokal dan embolisme di daerah distal. Dengan manifestasi klinis yang dapat dilihat pada stroke iskemik.⁶

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa MPV berkorelasi dengan fungsi platelet dan aktivasi platelet kondisi ini dapat dinilai melalui sintesis tromboksan, pelepasan beta-trombomodulin, ekspresi fungsi prokoagulan atau adesi molekul.³

Penelitian-penelitian sebelumnya telah menjelaskan hubungan MPV dengan penyakit jantung terutama jantung koroner, telah diketahui bahwa aktivasi dan agregasi platelet berperan dalam pembentukan thrombus.⁴ Penelitian oleh Slavka G *et al*, nilai MPV bisa menjadi parameter prediktif untuk semua kematian vaskular dan penyakit jantung iskemik. Penelitian ini melibatkan 206.554 di individu Austria. Hasil penelitian menyatakan bahwa MPV besar sebagai prediktor kejadian kardiovaskular utama pada sindrom koroner akut.⁵

DISKUSI

Stroke diklasifikasikan berdasarkan atas gambaran klinik, patologi anatomi, sistem pembuluh darah dan stadiumnya. Stroke iskemik ialah stroke yang disebabkan oleh sumbatan pada pembuluh darah servikokranial atau hipoperfusi jaringan otak oleh berbagai faktor seperti atherotrombosis, emboli,

atau ketidakstabilan hemodinamik yang menimbulkan gejala serebral fokal, terjadi mendadak, dan tidak menghilang dalam waktu 24 jam atau lebih.⁷

Stroke iskemik dibagi menjadi tiga jenis, yaitu stroke trombotik, stroke embolik, dan *hypoperfusion* sistemik. Stroke trombotik adalah proses terbentuknya trombus yang membuat gumpalan. Trombus yang terbentuk tersebut dapat berjalan di dalam pembuluh darah dan menutup pembuluh darah yang lebih kecil disebut stroke embolik. *Hipoperfusion* sistemik adalah berkurangnya aliran darah ke seluruh bagian tubuh karena adanya gangguan denyut jantung.⁸

Trombosit atau *platelet* berasal dari sitoplasma sel megakariosit yang berada di sumsum tulang, tidak mengandung DNA tapi mengandung mRNA yang diperlukan untuk sintesis protein. Platelet dalam sirkulasi berbentuk seperti cakram dengan ukuran 2-4 x 0,5µm dan volume rata-rata 7-11fl. Karena bentuk dan ukurannya yang kecil, platelet bisa berada ditempat yang optimal dimana secara terus-menerus dia mensurvey integritas dari vaskular.⁹ Dalam keadaan normal (pembuluh darah yang utuh) platelet tidak pernah menempel dalam sel endotel. Bila terjadi kerusakan pada endotel vaskular, maka platelet segera teraktivasi. Aktivasi platelet memegang peranan penting baik pada cedera vaskular maupun pada pembentukan trombus. Reaksi platelet terhadap cedera pembuluh darah berlangsung dalam 3 langkah, yaitu: adhesi, agregasi, sekresi.^{9,10}

Patogenesis stroke iskemik diawali dari dibentuknya trombus baik di dinding pembuluh darah maupun



jantung. Terbentuknya trombus di pembuluh darah diawali oleh kerusakan di pembuluh darah. Rusaknya dinding pembuluh darah diakibatkan shear stress dan ulserasi plak. Proses selanjutnya adalah terjadi hemostasis primer yang berakhir dengan terbentuknya trombus. Trombus dapat menyebabkan oklusi lumen pembuluh darah ditempat dia terbentuk atau mengalami fragmentasi dan akhirnya menyumbat di pembuluh darah bagian distal. Trombus juga bisa terbentuk di dalam jantung. Setiap perlambatan aliran darah di jantung oleh sebab apapun bisa memicu terbentuknya trombus. Trombus yang terbentuk tersebut sebagian besar mengalir menuju ke otak.^{8,10}

Trombus terdiri dari trombosit, eritrosit, dan sebagian kecil leukosit yang terperangkap dalam anyaman fibrin.¹⁰ Trombosit-trombosit tersebut beragregasi satu sama lain dan akan merangsang pengeluaran tromboksan A2 lebih banyak, yang selanjutnya memacu trombosit lain untuk beragregasi lebih lanjut. Peningkatan volume platelet rata-rata (MPV) diduga mempunyai potensi trombotik yang lebih tinggi dibandingkan platelet yang volumenya lebih kecil. Platelet yang lebih besar densitasnya lebih tinggi, agregasi dengan kolagen lebih cepat, dan mempunyai kadar tromboksan A2 lebih tinggi, dan bereksresi lebih terhadap reseptor glikoprotein Ib dan IIb/IIIa. Dan kondisi inilah yang memudahkan terbentuknya trombus pada penderita dengan peningkatan volume platelet rata-rata (MPV).^{9,11} Dengan terbentuknya trombus didalam pembuluh darah dan jantung akan terjadi penyumbatan aliran darah di

otak yang berakibat lanjut pada kerusakan otak.^{9,10,11}

Mean Platelet Volume (MPV) merupakan penanda fungsi trombosit dan berhubungan dengan penunjuk aktivitas trombosit yang meliputi agregasi dan pelepasan tromboksan A2, *platelet factor 4*, dan β tromboglobulin. Ukuran trombosit ditentukan pada waktu pembentukan dan kerusakan trombosit yang meningkat. Trombosit yang besar mempunyai butiran padat lebih banyak dan lebih kuat daripada yang kecil dan lebih bersifat trombogenik.¹³

Platelet telah diketahui memiliki peranan pada patogenesis komplikasi aterosklerosis dan pembentukan trombus. Greisenegger *et al*, berpendapat terjadi peningkatan rata – rata volume trombosit (*Mean Platelet Volume*/MPV) pada pasien infark miokard akut dan iskemik serebral akut. Peningkatan MPV tersebut berhubungan dengan prognosis yang buruk pada stroke iskemik akut. Simpulan dari penelitian ini merekomendasikan marker dari cerminan fungsi dan aktifitas trombosit meliputi MPV, pelepasan *tromboxane A2*, *platelet factor 4*, β *thrombomodulin* serta agregasi trombosit.¹²

Penelitian oleh Ghorbani *et al*, bertujuan untuk menentukan apakah ada hubungan antara MPV dan tingkat keparahan stroke iskemik akut serta untuk mengetahui keefektifan MPV dalam membedakan stroke iskemik yang berat dan yang ringan. Pada penelitian tersebut didapatkan kesimpulan bahwa MPV berhubungan dengan tingkat keparahan stroke iskemik akut dan memiliki keefektifan yang tinggi untuk membedakan stroke iskemik yang berat dan ringan.¹⁴



Begitu pula dengan penelitian oleh Arianogulu *et al*, didapatkan fakta bahwa ada hubungan antara MPV dan CRP pada pasien stroke, MPV dan CRP lebih tinggi pada pasien stroke iskemik yang meninggal dibandingkan pada pasien yang selamat dimana MPV dan CRP ini mungkin merupakan indikator tanda kematian pada pasien stroke.¹⁵

SIMPULAN

Adapun simpulan dari artikel review ini adalah bahwa stroke menjadi penyebab kecacatan utama di seluruh dunia. Sebagian besar stroke disebabkan karena adanya trombus didalam pembuluh darah maupun jantung dimana nilai volume platelet rata-rata (MPV) mempunyai pengaruh dan berperan dalam fungsi dan reaktivitas dari trombosit bahkan nilai MPV bisa dijadikan prediktor mortalitas yang berkaitan dengan penyakit vaskular (Stroke dan Jantung).

DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. World health statistic; 2006 [disitasi 2014 september 19]. Tersedia dari: <http://www.who.int/bulletin/volumes/89/4/10-082370/en/>
2. Depkes RI. Laporan nasional riset bidang kesehatan. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta, 2013.
3. Ordu S, Albayrak E.S, Alemdar R, Aydin M, Yazici M, Ozhan H. Mean platelet volume in patients with congestive heart failure. *Turkiye Klinikleri J Cardiovasc Sci*. 2009; 21(3): 343 – 8.
4. Smyth SS, McEver RP, Weyrich AS, et al. *Platelet Functions Beyond Hemostasis* .J *Thromb Haemost* 2009; 7: 1759-1766.
5. Slavka G, Perkmann T, Haslacher H., Greisenegger S, Marsik C, Wagner OF, and Endler G. Mean platelet volume may represent a predictive parameter for overall vascular mortality and ischemic heart disease. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*. 2011; 31: 1215–1218.
6. Diener HC. Update on clopidogrel and dual anti-platelet therapy : neurology. *European Heart Journal Supplements G*. 2006; G15-G19.
7. Rahmawati E. Prevalensi stroke iskemik pada pasien rawat inap di RSUP Fatmawati, [Skripsi]. Jakarta Selatan. 2009.
8. Caplan LR. *Stroke a clinical approach*. Edisi 4th edition. Saunders Elsevier. USA. 2009.
9. Rahajuningsih D S. Patofisiologi trombosis dalam hemostasis dan trombosis. Edisi ke – 4. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. 2009; hlm: 34 – 45.
10. Geyer JD, Gomers CR. *Stroke a practical approach*. Lippincott Williams & Wilkins. USA;2009.
11. Yilmaz M, et al. Prognostic role of mean platelet volume and platelet count in ischemic and hemorrhagic stroke. *J Stroke Cerebrovascular Disease*; 2010.
12. Greisenegger S, Endler G, Hsieh K, *et al*. Is elevated mean platelet volume associated with a worse outcome in patients with acute ischemic cerebrovascular events?. In: *Stroke*, 2004; 35: 1688 – 91.
13. Rosmiati B, Wibawa SY, Darmawaty ER. Mean platelet volume in stroke. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 2012; 19(1) : 37 – 9.
14. Ghorbani R, et al. The relationship between mean platelet volume and severity of acute ischemic brain stroke. *Neuroscience Riyadh*, 2013; vol 18 (2): 147 – 51.
15. Arianoglu AY, Yucel A, Acar MU, Cevik E, Akil S, Varol F, Unan N, Tasdemir. The relationship of the mean platelet volume and c-reactive protein levels with mortality in ischemic stroke patients. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2013; 17: 1774 – 7.

