

INDONESIAN JOURNAL OF
**Clinical Pathology and
Medical Laboratory**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

IJCP & ML (Maj. Pat. Klin. Indonesia & Lab. Med.)	Vol. 20	No. 2	Hal. 73-169	Surabaya Maret 2014	ISSN 0854-4263
---	---------	-------	-------------	------------------------	-------------------

Diterbitkan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Published by Indonesian Association of Clinical Pathologists

Terakreditasi No: 66b/DIKTI/KEP/2011, Tanggal 9 September 2011

INDONESIAN JOURNAL OF
**CLINICAL PATHOLOGY AND
MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

**Susunan Pengelola Jurnal Ilmiah Patologi Klinik Indonesia
(*Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*)**
Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia Masa Bakti 2013–2016
(surat keputusan pengurus pusat PDSPATKLIN Nomor 008/PP-PATKLIN/III/2014)

Pelindung:

Ketua Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Ketua:

Puspa Wardhani

Wakil Ketua:

Maimun Zulhaidah Arthamin

Sekretaris:

Dian Wahyu Utami

Bendahara:

Bastiana Bermawi

Anggota:

Osman D. Sianipar

Penelaah Ahli:

Riadi Wirawan, AAG. Sudewa, Rustadi Sosrosuhardjo, Rahayuningsih Dharma, Mansyur Arif

Penelaah Pelaksana:

Prihatini, July Kumalawati, Ida Parwati, Tahono, FM. Judajana, Krisnowati, Nurhayana Sennang Andi Nanggung, Aryati, Purwanto AP, Jusak Nugraha, Sidarti Soehita, Maimun Zulhaidah Arthamin, Endang Retnowati, Noormartany, Edi Widjajanto, Budi Mulyono, Adi Koesoema Aman, Uleng Bahrun, Ninik Sukartini, Kusworini Handono, JB. Soeparyatmo, M. Yolanda Probahoosodo, Rismawati Yaswir

Berlangganan:

3 kali terbit per tahun

Anggota dan anggota muda PDSPATKLIN mulai Tahun 2011 gratis setelah melunasi iuran

Bukan Anggota PDSPATKLIN: Rp 175.000,-/tahun

Uang dikirim ke alamat:

Bastiana Bermawi dr, SpPK

Bank Mandiri KCP SBY PDAM No AC: 142-00-1079020-1

Alamat Redaksi:

d/a Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. Soetomo Jl. Mayjend. Prof. Dr Moestopo 6–8 Surabaya.
Telp/Fax. (031) 5042113, 085-733220600 E-mail: majalah.ijcp@yahoo.com

Akreditasi No. 66/DIKTI/KEP/2011

INDONESIAN JOURNAL OF
**CLINICAL PATHOLOGY AND
 MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

DAFTAR ISI

PENELITIAN

Metode <i>Bromcresol Green</i> (BCG) dan <i>Bromcresol Purple</i> (BCP) pada Sirosis Hati yang Mendapat Infus Albumin (<i>Bromcresol Green (BCG) and Bromcresol Purple (BCP) Methods in Liver Cirrhosis Patients Receiving Albumin Infusion</i>)	
Miftahul Ilmiah, Leonita Anniwati, Soehartini	73-79
Angka FIB-4 dan <i>Highly Active Anti Retroviral Therapy</i> di antara Pasien Pengidap Infeksi HIV (<i>FIB-4 Score and Highly Active Anti Retroviral Therapy Among HIV Infected Patients</i>)	
Liliana A, Noormartany, Sugianli AK	80-84
Hubungan Antara Umur, Umur Mulai Sakit, Lama Sakit dengan LED, CRP, DAS28-led di Arthritis Reumatoid (<i>Associations Between Age, Age at Onset, Disease Duration with ESR, CRP, DAS28-esr in Rheumatoid Arthritis</i>)	
J. Soeroso, FM. Judajana	85-92
Bakteri Patogen Aerob dan Uji Kepekaannya di Ruang Bedah Pusat (<i>Testing of Aerobic Pathogenic Bacteria in Central Operating Rooms</i>)	
Agustini, Nurhayana Sennang, Benny Rusli	93-96
Rusip Sehubungan Profil Lipid dalam Keadaan Hiperkolesterolemia (<i>Rusip Related to the Lipid Profile in Hypercholesterolemia</i>)	
Indranila KS, Satrianugraha MD	97-102
Rerata Volume Trombosit, Hitung Leukosit dan Trombosit di Apendisitis Akut (<i>Mean Platelet Volume, White Blood Cell and Platelet Count in Acute Appendicitis</i>)	
Jayadi Festiawan, Nurhayana Sennang, Ibrahim Abdul Samad	103-106
Simvastatin Generik (<i>Generic Simvastatin</i>)	
DAP Rasmika Dewi, DG. Diah Dharma Santhi, DM Sukrama, AA. Raka Karsana	107-110
Genotipe dan Subtipe Virus Hepatitis B Penderita yang Terinfeksi Kronik Aktif (<i>Genotypes and Subtypes of Hepatitis B Virus in Chronic Active Hepatitis B Infection</i>)	
Gondo Mastutik, Juniastuti, Ali Rohman, Mochamad Amin, Poernomo Boedi Setiawan	111-115
Peramalan Sepsis Akibat Procalcitonin Terkait Keluaran Hasil Klinis (<i>The Prediction of Sepsis Due to Procalcitonin Related to Clinical Outcome</i>)	
Umi S. Intansari, Nunung Dartini, Kismardhani	116-121
Kadar TGF- β 1 Plasma dan Limfosit-T CD4 ⁺ di Penderita yang Terinfeksi HIV Stadium I (<i>Plasma Levels of TGF-β1 and CD4⁺ T-lymphocytes Stage I HIV-Infected Patients</i>)	
Alberthina, Endang R, Erwin AT	122-127
Sari Etanol, Etil Asetat Alang-alang (<i>Imperata Cylindrica</i>) terhadap Superoxide Dismutase (SOD) (<i>Ethanol Extract and Ethyl Acetate of Alang-alang (Imperata Cylindrica) on Superoxide Dismutase (SOD)</i>)	
St Khaerunnisa, Sutji Kuswarini, Suhartati, Lina Lukitasari, Ira Humairah, Reza Arta BN, Gwenny IP	128-132

Sekuens Terawetkan Terkait HIV-1 (<i>Conserved Sequences and HIV-1</i>) Efrida, Andani Eka Putra	133-140
Pengaruh Merokok Sigaret pada Pemeriksaan Resisten Aspirin (<i>Effects of Cigarette Smoking on Laboratory Aspirin Resistance</i>) D.I.S Siregar, Z. Lubis, H. Hariman	141-146
Kadar Kalium di Packed Red Cells Simpanan (<i>Potassium Levels in Stored Packed Red Cells</i>) Angeline Sutjianto, Asvin Nurulita, Fitriani Mangarengi	147-149
Keabsahan Engrailed-2 di Kanker Prostat (<i>Validity of Engrailed-2 in Prostate Cancer</i>) Elsa Yulius, Ida Parwati, Anna Tjandrawati, Dewi Kartika T	150-153
TELAAH PUSTAKA	
Petanda Biologik Terkini Lupus Nefritis (<i>Update Biomarkers of Lupus Nephritis</i>) Hani Susianti, Kusworini Handono	154-159
LAPORAN KASUS	
Pemeriksaan CKMB dan Hs-troponin T pada Pasien Infark Jantung dengan Peningkatan Segmen Non-ST (<i>Examination of CKMB and High Sensitive Troponin T in Non-ST Segment Elevation Myocardial Infarction Patients</i>) AK. Salim, M. Suryaatmadja, Hanafi DA	160-167
INFO LABORATORIUM MEDIK TERBARU.....	168-169

Ucapan terimakasih kepada penyunting Vol 20 No. 2 Maret 2014

Puspa Wardhani, Kusworini Handono, Riadi Wirawan, Maimun Zulhaidah Arthamin,
Sidarti Soehita, Jusak Nugraha, Prihatini, Purwanto AP, AAG. Sudewa

PENGARUH MEROKOK SIGARET PADA PEMERIKSAAN RESISTEN ASPIRIN

(Effects of Cigarette Smoking on Laboratory Aspirin Resistance)

D.I.S Siregar, Z. Lubis, H. Hariman

ABSTRACT

Based on the Framingham study, it was revealed that cigarette smoking can cause athero- thrombotic cardiovascular disease (CVD). Aspirin is the most widely used anti platelet drug in CVD; it reduces the risk of the secondary events by about 25% in cardiovascular disease. Lately, it was reported that 5–45% of these patients are resistant to aspirin. The researchers aimed to investigate in this study the impact of cigarette smoking on aspirin resistance. Twenty two smokers and 18 non-smokers were enrolled in this study. The researchers required all of the 40 subjects to take 160 mg of aspirin after the first blood sample was taken. The first sample was taken in the morning, while the second one was obtained two (2) hours after the aspirin intake. Platelet aggregation was performed using a light transmittance aggregometry (LTA). Aspirin resistance was found in two (2) of 22 smokers (9.09%) and two (2) of 18 non-smokers (11.11%). There were no significant differences ($p>0.05$) before or after taking aspirin in either both smokers or non smokers as seen from the aggregation results. The researchers concluded that cigarette smoking does not cause aspirin resistance at all.

Key words: Cigarette smoking, aspirin resistance, platelet aggregation, light transmittance aggregometry (LTA)

ABSTRAK

Penyakit tromboembolisme sering mengalami gangguan kardiovaskular, oleh sebab itu kepada penderita bersangkutan diberikan obat antiplatelet. Salah satu obat antiplatelet adalah aspirin, yang penggunaannya dapat menurunkan angka serangan ulang sebanyak 25%. Akan tetapi beberapa tahun belakangan dilaporkan bahwa pasien tersebut terjadi resistensi terhadap aspirin sebesar 5–45%. Salah satu faktor yang dianggap sebagai penyebab adalah merokok. Di sisi lain merokok sendiri dalam kajian Framingham dimasukkan ke dalam faktor kebahayaan bekuan darah dan penyakit kardiovaskular yang dapat terjadi. Sejauh ini belum ada penelitian tentang resistensi aspirin dengan memperbandingkan agregasi platelet di perokok dengan yang bukan. Berdasarkan perbandingan antara kelompok perokok dengan yang bukan, maka akan diperoleh penjelasan bagaimana pengaruh rokok dengan kerja aspirin dalam menghambat agregasi platelet. Subjek penelitian ini adalah 22 orang perokok dan 18 yang bukan. Pemeriksaan agregasi platelet dilakukan sebanyak dua (2) kali, yaitu sebelum dan setelah pemberian aspirin. Pengambilan darah pertama dilakukan di pagi hari, kemudian subjek diminta untuk menelan aspirin 160 mg serta dua (2) jam setelahnya darah kedua diambil. Pemeriksaan agregasi platelet dilakukan dengan menggunakan asas *light transmittance aggregometry* (LTA). Pada penelitian ini ditemukan dua (2) subjek (9,09%) dari kelompok perokok dan dua (2) yang bukan (11,11%) resistensi aspirin. Apabila dibandingkan antara kedua kelompok tersebut, maka dapat dilihat tidak ada perbedaan yang bermakna ($p>0,05$) antara keduanya baik dari nilai agregasi sebelum dan setelah pemberian aspirin, maupun nilai pertambahan keduanya. Didasari hasil tersebut di atas, dapat disimpulkan bahwa tidak ada penunjukkan pengaruh rokok terhadap dampak kerja aspirin dalam menghambat agregasi platelet.

Kata kunci: Agregasi platelet, perokok, resistensi aspirin, *light transmittance aggregometry* (LTA)

PENDAHULUAN

Penyakit tromboembolisme sering mengalami gangguan kardiovaskular, oleh sebab itu kepada penderita bersangkutan diberi obat antiplatelet. Di pasaran terdapat beberapa macam obat antiplatelet akan tetapi yang menjadi pilihan pertama dan yang paling sering digunakan adalah aspirin.^{1,2} Saat ini aspirin merupakan salah satu pilihan utama untuk obat antiplatelet.³ Penggunaan aspirin dapat menurunkan kebahayaan serangan ulangan yang terjadi di penyakit kardiovaskular sebesar 25%⁴ dan menurunkan angka kematian sebesar 22%.^{5,6} Akan tetapi beberapa tahun belakangan dilaporkan bahwa

sekitar 5–45% pengguna aspirin ternyata tidak memperoleh pengaruh yang diharapkan.^{7–11} Resistensi aspirin merupakan gejala tertentu yang dapat dilihat dari sisi klinis dan laboratoris. Secara klinis dapat dikatakan resistensi aspirin bila dijumpai ada serangan berulang di penyakit jantung setelah pemberian obat aspirin, sedangkan secara laboratoris diagnosis dapat ditetapkan apabila dijumpai ada kegagalan fungsi menghambat aspirin terhadap agregasi platelet.^{6,12,13} Untuk menetapkan diagnosis ini salah satu cara adalah dengan memeriksa fungsi platelet dan agregasi menggunakan alat agregometer.¹⁴

Di kajian Framingham ditemukan bahwa salah satu faktor kebahayaan yaitu bahwa penyebab darah

beku terbentuk adalah karena yang bersangkutan suka merokok.^{15,16} Namun, sampai saat ini masih belum terlalu jelas bagaimana mekanisme merokok dapat menimbulkan darah beku.¹⁷⁻²¹ Banyak bukti menunjukkan bahwa zat aktif di rokok yaitu nikotin memberikan sumbangan darah beku terbentuk melalui endotel yang mengalami gangguan fungsi karena terjadi kerusakan endotel.¹⁷⁻¹⁹ Pendapat lain mengatakan bahwa di perokok, platelet yang teraktivasi dapat membentuk darah beku melalui aktivasi kaskade koagulasi lewat platelet faktor 3 (*phospholipid*)²² dan peningkatan *prothrombic state* melalui kenaikan jumlah pembentukan *platelet-dependent thrombogenesis*.²³

Sejauh ini belum ada penelitian terkait perbandingan resistensi aspirin yang berhubungan dengan agregasi di perokok yang dibandingkan dengan pembanding (bukan perokok). Sebagai seorang peneliti maka pengkaji harus ragu karena berpendapat apakah memang orang yang bukan perokok tidak resistensi aspirin terkait agregasi plateletnya. Untuk itu penelitian ini maka dilakukan kajian untuk mengetahui apakah di perokok memang terjadi peningkatan resistensi aspirin terkait agregasi platelet dibandingkan dengan yang bukan perokok melalui pembuktian. Hal tersebut dilakukan untuk dapat menjelaskan apakah di orang yang bukan perokok memang tidak terjadi resistensi aspirin atau bahkan mungkin hal tersebut terjadi dibandingkan dengan kelompok perokok.

METODE

Penelitian ini dilakukan di Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara/RSUP H. Adam Malik Medan. Subjek penelitian, patokan kesertaan diambil laki-laki dengan usia antara 20–45 tahun dan merupakan perokok aktif sekurang-kurangnya 10 batang (1/2 bungkus) rokok dalam sehari dengan sedikitnya beribwayat merokok selama lima (5) tahun terakhir. Sedangkan untuk kelompok pembanding diambil laki-laki dengan rentang usia yang sama tetapi tidak merokok sekurang-kurangnya juga selama waktu yang tidak berbeda.

Didasari patokan tersebut, maka kemudian didapatkan 22 kelompok perokok (rerata $28,36 \pm 4,82$ dengan kisaran 20–37 tahun) dan 19 kelompok bukan perokok (rerata $28,05 \pm 7,22$ dengan kisaran 20–42 tahun). Keseluruhan subjek bukanlah penderita bertekanan darah tinggi dengan tekanan sistolik <140 mmHg dan diastolik <90 mmHg, peserta tidak menderita penyakit kencing manis atau dengan *KGD ad Random* <200 mg/dL, tidak menggunakan aspirin maupun obat-obatan lain yang dapat mengganggu kerja platelet dan aspirin sendiri.

Sebelum penelitian dilakukan seluruh subjek telah mengerti dan menandatangani surat persetujuan tindakan yang telah disetujui oleh badan kepatutan FK USU.

Pengambilan sampel pertama dilakukan pada pagi hari. Setelah pengambilan sampel pertama (5 mL) subjek diminta untuk segera menelan aspirin 160 mg. Kemudian, dua jam setelah itu sampel kedua (3 mL) diambil untuk pemeriksaan agregasi platelet setelah menelan aspirin.

Sampel darah diambil dari vena *mediana cubiti*. Pengambilan darah dilakukan dengan menggunakan spuit sekali pakai sebanyak lima (5) cc, lalu darah dibagi dalam dua (2) tabung untuk pemeriksaan agregasi platelet dan darah rutin serta *KGD ad Random*. Pemeriksaan glukosa darah langsung segera dikerjakan dengan menggunakan *fresh whole blood*. Pemeriksaan darah lengkap dilakukan dengan menggunakan alat *automatic cell counter* yang biasa dipakai pada pemeriksaan darah rutin untuk melihat nilai Ht dan platelet. Nilai Ht ini kemudian digunakan untuk mengetahui apakah jumlah sodium sitrat sebagai antikoagulan sampel agregasi platelet cukup atau tidak. Pemeriksaan *KGD ad random* dilakukan segera setelah darah vena diambil dengan menggunakan ± 25 uL darah segar.

Hitung jumlah platelet dengan menggunakan alat *automatic cell counter* jumlah platelet diperiksa dengan sampel darah sodium sitrat yang sudah pusingkan menjadi *platelet rich plasma*. Jumlah platelet dihitung 30 menit setelah PRP didapat. Pemeriksaan agregasi platelet dilakukan dengan jumlah platelet yang terdapat di dalam *platelet rich plasma* antara 250.000–350.000.

Agregasi platelet yaitu sampel yang telah dikumpulkan dengan antikoagulan sodium sitrat digunakan untuk pemeriksaan agregasi platelet dengan agonis asam arakidonat berkepekatan 0,5 mg/mL menggunakan asas *light transmittence aggregometry* (LTA) yang merupakan bakuan emas untuk pemeriksaannya. Untuk mempersiapkan *platelet rich plasma*. (PRP), darah dengan antikoagulan yang dipusingkan dengan putaran 500 rpm selama 15 menit pada suhu ruangan (15–30°C). PRP kemudian dengan menggunakan pipet plastik dipindahkan ke tabung kaca yang dilapisi silikon. Tabung harus ditutup dan diletakkan pada suhu ruangan. Tunggu 30 menit setelah PRP dipindahkan sebelum pengujian dijalankan.

Untuk mempersiapkan *Platelet Poor Plasma* (PPP), sampel dipusingkan pada putaran 4000 rpm selama 15 menit pada suhu ruangan. Kemudian PPP dipindahkan seperti pada PRP, ditutup dan tetap berada pada suhu ruangan. Apabila nilai platelet dalam PPP $>5000/\text{mm}^3$, maka pusingkan ulang hingga

jumlah platelet menjadi $<5000/\text{mm}^3$. Sampel harus selalu tertutup untuk menjaga keadaan pH. Pengujian harus selesai dikerjakan dalam waktu tiga jam setelah pengambilannya.²¹

Analisis data dikerjakan dengan SPSS 17.0 menggunakan *Mann-withney* dan *Wilcoxon*. Nilai $p < 0,05$ dianggap sebagai nilai kemaknaan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Didasari sampel yang diambil dari subjek penelitian (kelompok perokok) dan yang pembandingan (kelompok bukan perokok), maka didapatkan di kelompok perokok (lihat tabel 1) dua (2) dari 22 (9,09%) dengan resistensi aspirin dan yang bukan perokok (lihat tabel 2) dua (2) dari 18 sampel (11,11%) resistensi aspirin. Resistensi aspirin ditetapkan bila dijumpai nilai agregasi platelet $>20\%$ setelah pemberian aspirin.

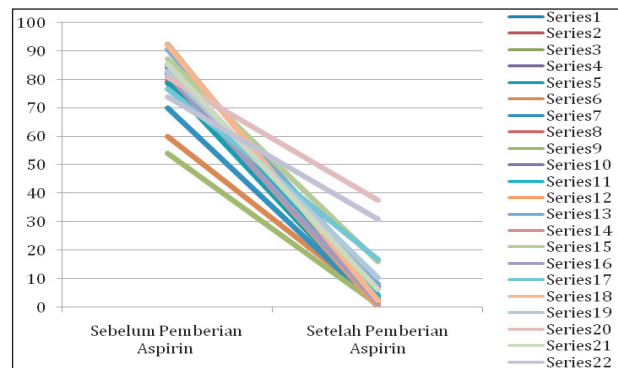
Gambar 1 Menunjukkan penurunan agregasi platelet terjadi di kelompok perokok sebelum dan setelah diberikan Aspirin. Gambar di atas tampak dua

Tabel 1. Nilai agregasi platelet di kelompok perokok sebelum dan setelah pemberian aspirin serta nilai pertambahan keduanya

No	Nilai agregasi sebelum pemberian aspirin	Nilai agregasi setelah pemberian aspirin	Pertambahan
1	80,9	3,2	77,7
2	79,3	4,1	75,2
3	92,5	1,9	90,6
4	82,2	7,3	74,9
5	78,8	0,4	78,4
6	60,1	2,2	57,9
7	70	0,4	69,6
8	85,2	1,2	84
9	54	0,9	53,1
10	84,1	8	76,1
11	85,3	4,2	81,1
12	82,7	0,3	82,4
13	90,6	8	82,6
14	82,2	1,3	80,9
15	87,2	16	71,2
16	81,9	1,6	80,3
17	76,7	16,7	60
18	92,2	2,5	89,7
19	83	10,4	72,6
20	80,8	37,7	43,1
21	85,5	6,3	79,2
22	74	30,9	43,1

Tabel 2. Nilai agregasi platelet di kelompok bukan perokok sebelum dan setelah pemberian aspirin serta nilai pertambahan keduanya

No	Nilai agregasi sebelum pemberian aspirin	Nilai agregasi setelah pemberian aspirin	Pertambahan
1	70,5	2,6	67,9
2	81,1	1,6	79,5
3	84	9,2	74,8
4	80,9	0,4	80,5
5	85,6	4,8	80,8
6	57,9	4,7	53,2
7	80,7	1,2	79,5
8	70,2	2	68,2
9	80,2	3,1	77,1
10	77,4	23,6	53,8
11	84,1	0,7	83,4
12	97,6	1,7	95,9
13	103,4	13,1	90,3
14	80,6	89,3	-8,7
15	94,8	2,3	92,5
16	92,8	1,7	91,1
17	86,6	11,6	75
18	86,7	4,2	82,5

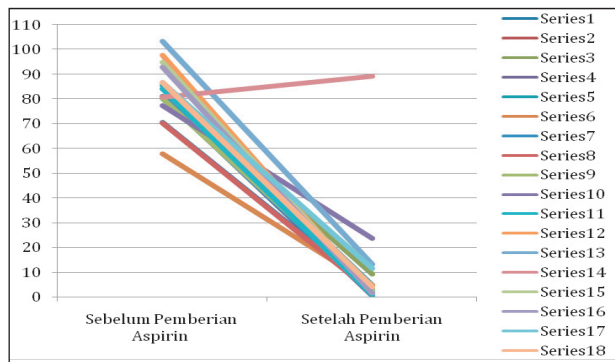


Gambar 1. Gambaran hasil agregasi platelet sebelum dan setelah pemberian aspirin di kelompok perokok

(2) sampel dengan nilai agregasi platelet $>20\%$ setelah pemberian aspirin.

Gambar 2 Menunjukkan penurunan agregasi platelet yang terjadi di kelompok bukan perokok sebelum dan setelah diberi aspirin. Gambar di atas tampak dua (2) sampel 10 dan 14, yang nilai agregasi platelet sebelum dan setelah diberi aspirin tampak $>20\%$.

Terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,001$) di hasil agregasi platelet kelompok perokok sebelum dan setelah pemberian aspirin. Hal yang sama juga



Gambar 2. Gambaran hasil agregasi platelet sebelum dan setelah pemberian aspirin di kelompok bukan perokok

terlihat di kelompok bukan perokok, sebab terdapat nilai $p < 0,001$ (lihat tabel 3).

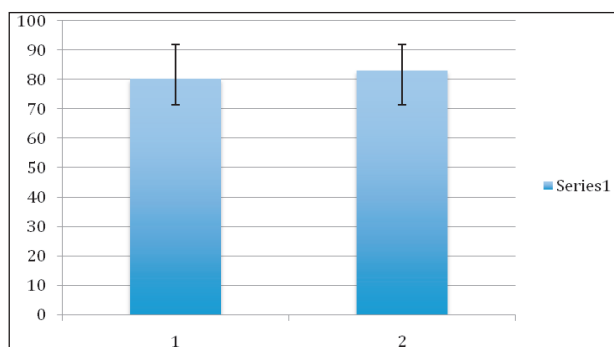
Gambar 3 Mengambarkan agregasi platelet sebelum diberi aspirin ke kelompok perokok dan bukan perokok dengan nilai rerata ± 1 simpang baku (SB)/standart deviation (SD) untuk perokok $80,41 \pm 9,78$ dan $83,06 \pm 10,29$ untuk kelompok bukan perokok ($p > 0,05$).

Gambar 4 Menggambarkan agregasi platelet setelah diberikan aspirin di kelompok perokok dan bukan perokok dengan nilai rerata ± 1 SB (SD) untuk perokok

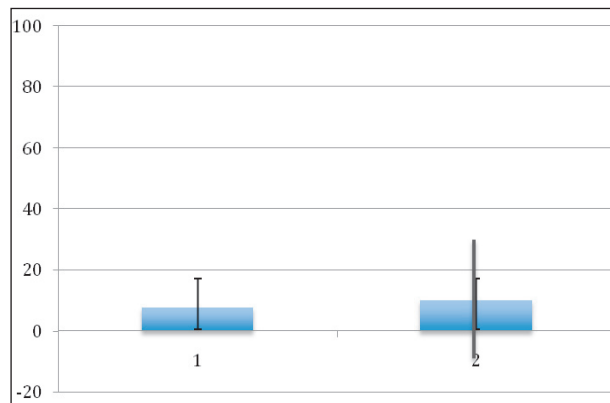
Tabel 3. Perbandingan hasil agregasi platelet sebelum dan setelah pemberian aspirin

Keterangan	n	Rerata \pm SB (SD) sebelum	Rerata \pm SB (SD) setelah	Nilai p
Perokok*	22	$80,41 \pm 9,78$	$7,52 \pm 10,07$	$< 0,001$
Bukan perokok*	18	$83,06 \pm 10,29$	$9,88 \pm 20,09$	$< 0,001$

Keterangan: *) uji *nonparametric Wilcoxon* dengan p bermakna $< 0,05$



Gambar 3. Gambaran hasil agregasi platelet sebelum diberikan aspirin antara kelompok perokok dengan bukan perokok



Gambar 4. Gambaran hasil agregasi platelet setelah diberikan aspirin antara kelompok perokok dengan bukan perokok

$7,52 \pm 10,07$ dan $9,88 \pm 20,09$ untuk kelompok bukan perokok ($p > 0,05$).

Tidak terdapat perbedaan yang bermakna dari nilai agregasi sebelum pemberian aspirin antara kelompok perokok dan bukan perokok ($p > 0,05$) begitu juga dengan yang setelah diberi aspirin antara kedua kelompok, tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$) antara keduanya.

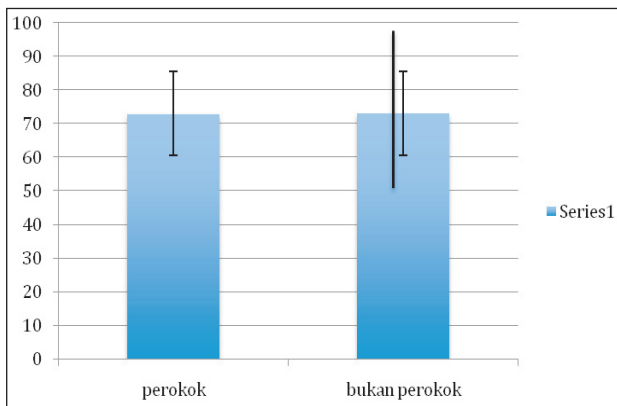
Gambar 5 Menunjukkan nilai kurangan antara hasil sebelum diberi aspirin dengan nilai agregasi platelet setelahnya. Di gambar ini menunjukkan nilai rerata \pm SB (SD) untuk pertambahan di perokok adalah $72,89 \pm 13,68$ dan $73,18 \pm 22,9$ di kelompok yang bukan.

Tidak ada perbedaan di kelompok perokok dan yang bukan. Hal tersebut terlihat di pertambahan yang didapat di kedua kelompok dengan $p > 0,05$. Didasari hasil yang didapat di telitian ini, ternyata menunjukkan keberhasilan pengaruh kerja aspirin di kelompok perokok dan yang bukan, yaitu dijumpai

Tabel 4. Perbandingan hasil agregasi platelet di kelompok perokok dan bukan perokok

Keterangan	Rerata \pm SB (SD) perokok (n=22)	Rerata \pm SB (SD) bukan perokok (n=18)	Nilai p
Maksimal sebelum pemberian aspirin *	$80,41 \pm 9,78$	$83,06 \pm 10,29$	0,532
Maksimal setelah pemberian aspirin *	$7,52 \pm 10,07$	$9,88 \pm 20,09$	0,946

Keterangan: *) uji *nonparametric Mann-Whitney* dengan p bermakna $< 0,05$



Gambar 5. Pertambahan di kelompok perokok dan yang bukan

Tabel 5. Nilai tambahan di kelompok perokok dan yang bukan

Keterangan	Rerata ± SB (SD) perokok (n=22)	Rerata ± SB (SD) bukan perokok (n=18)	Nilai p
Pertambahan	72,54 ± 14,04	78,57 ± 12,62	0,242

Keterangan: *)uji *nonparametric Mann-Whitney* dengan p bermakna <0,05

perbedaan yang bermakna ($p < 0,001$) antara nilai agregasi platelet sebelum dan setelah pemberian aspirin.

Di kelompok perokok dijumpai dua (2) dari 22 (9,09%) dengan resistensi aspirin. Di kedua sampel ini tidak ditemukan faktor lain yang mungkin dapat mempengaruhi kerja aspirin maupun pemeriksaan agregasi platelet.

Di kelompok bukan perokok dijumpai dua (2) dari 18 sampel (11,11%) dengan resistensi aspirin. Setelah dilakukan analisis ulangan yang lebih mendalam di salah satu sampel (no.14) ternyata yang bersangkutan menggunakan suplemen kalsium dosis tinggi. Sebelumnya di acara penelitian penggunaan kalsium dosis tinggi tidak dimasukkan ke dalam patokan tidak disertakan, akan tetapi ternyata pemakaian kalsium tinggi diduga dapat mempengaruhi agregasi platelet. Mengingat peran kalsium yang dapat mengimbas fungsi seksresi dan agregasi platelet.²⁵ Akan tetapi penelitian mengenai seberapa besar pengaruh pemasukan suplemen kalsium dalam mengganggu fungsi penghambatan aspirin terhadap agregasi platelet belum pernah dilakukan. Hal ini menjadi penting mengingat tingkat pemakaian kalsium di masyarakat pada masa belakangan ini tinggi.

Di kelompok bukan perokok ini dijumpai satu sampel lagi dengan resistensi aspirin terdapat nilai agregasi platelet setelah pemberian aspirin >20%. Dalam hal ini tidak ditemukan keberadaan faktor

lain yang dapat mempengaruhi kerja aspirin maupun pemeriksaan agregasi platelet di sampel (14) ini.

Apabila dibandingkan antara kelompok perokok dan bukan perokok, maka dapat dilihat tidak ada perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$) antara kedua kelompok tersebut baik dari nilai agregasi sebelum dan setelah pemberian aspirin. Perbedaan yang tidak ada tersebut, walau bermakna ($p > 0,05$) juga terlihat pada perbandingan nilai pertambahan antara kedua kelompok.

Didasari hasil tersebut di atas, ternyata tidak ada penunjukan pengaruh merokok terhadap pengaruh kerja aspirin dalam menghambat agregasi platelet. Oleh karena itu, maka mereka yang merokok dapat disingkirkan dari faktor penyebab resistensi aspirin.

Karena dijumpai dua (2) sampel di kelompok perokok dan satu (1) di kelompok bukan perokok yang tidak diketahui apakah ada faktor lain yang dapat mempengaruhi hasil agregasi platelet dapat digunakan sebagai bahan pemikiran baru yang terkait dengan penyebab resistensi aspirin terjadi.

Hasil yang diperoleh dari subjek pembanding sebelum pemberian aspirin dapat digunakan sebagai data awal untuk mencari nilai rujukan pengukuran agregasi platelet menggunakan Agonis Asam Arakidonat dengan alat LTA dan sebelumnya belum pernah didapatkan nilai terkait bagi orang Indonesia.

Penggunaan Agonis Asam Arakidonat dengan kepekatan 0,5 diperoleh angka rerata $83,06 \pm 10,29$ untuk agregasi platelet.

SIMPULAN

Berdasarkan pemeriksaan agregasi trombosit dengan menggunakan agonis Asam Arakidonat, ternyata dapat ditunjukkan bahwa di kelompok perokok maupun yang bukan ada resistensi aspirin. Dalam hal ini tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok baik dilihat dari nilai sebelum, setelah dan pertambahan antara keduanya dengan nilai $p > 0,05$. Penyebab resistensi aspirin yang terjadi di kedua kelompok ini diduga bukanlah disebabkan oleh rokok karena tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara keduanya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Myers RI. The Variability of platelet response to aspirin and clopidogrel: revisiting the CAPRIE, CURE, CREO and MATCH trials. *Baylor University Medical Center Proceedings*, 2005; 18 (4): 331–336.
2. Fritzgerald D, Quinn M. Platelet Function: Assessment, Diagnosis and Treatment. 2005; 137–358.
3. Gum PA, Kottke-Marchant K, et al. A Prospective, Blinded Determination of the Natural History of Aspirin Resistance

- Among Stable Patients With Cardiovascular Disease. *Journal of the American College of Cardiology* 2003; 41 (6): 961–965
4. Lowe G. How do antithrombotics work? *The British Journal of Cardiology*, 2010; 17 (Suppl 1) : S3–S4
 5. Singh S, Kothari SS, Bahl VK. Aspirin Resistance: Myth or reality?. *Indian Hearth J* 2003; 55: 217–222
 6. Oliveira DC, Silva RF, Silva DJ, Lima VC. Aspirin resistance: Fact or Fiction? *Arq Bras Cardiol* 2010; 95 (3): 91–94
 7. PA. Gum, K. Kottke-Marchant, E.D. Poggio et al. Profile and prevalence of aspirin resistance in patients with cardiovascular disease. *Am J Cardiol*, 2001; 88 (3): 230–235
 8. C.M. Helgason, K.L. Tortorice, S.R. Winkler et al. Aspirin response and failure in cerebral infarction. *Stroke*, 1993; 24 (3): 345–350
 9. J.M. Pappas, J.C. Westengard, B.S. Bull. Population variability in the effect of aspirin on platelet function. Implications for clinical trials and therapy. *Arch Pathol Lab Med*, 1994; 118 (8): 801–804
 10. Grottemeyer K.H. Effects of acetylsalicylic acid in stroke patients. Evidence of nonresponders in a subpopulation of treated patients. *Thromb Res*, 1991; 63 (6): 587–593
 11. Valles J, M.T. Santos J. Aznar et al. Erythrocyte promotion of platelet reactivity decreases the effectiveness of aspirin as an antithrombotic therapeutic modality the effect of low-dose aspirin is less than optimal in patients with vascular disease due to prothrombotic effects of erythrocytes on platelet reactivity. *Circulation*, 1998; 97 (4): 350–355
 12. Patrono C, Collier B, Dalen JE, Fitzgerald GA *et al* . Platelet –active drugs: the relationships among dose, effectiveness and side effects. *Chest* 2001; 119: 39–63
 13. Weber AA, Przytulsky B, Schanz A, *et al* . Towards a definition of aspirin resistance: a typological approach. *Platelet* 2002; 13: 37–40
 14. Eikelboom J.W, Hankey G.J. Aspirin Resistance. *The Lancet*, 2006; 367 (9510): 606–617
 15. Framingham Heart Study: research milestones <http://www.framinghamheartstudy.org/about/milestones.html>
 16. Vardas P, Anninons H, Andrikopoulos G, Gerotziapas, G, Tselepis A.D. Mechanism of platelet activation and modification of response to antiplatelet agents *Hellenic Journal of Cardiology*, 2011; 52 (2): 128–140
 17. Celermajer DS, Sorensen KE, Georgakopoulos D *et al* . Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilation in healthy young adults. *Circulation* 1993; 88: 2149–55
 18. Kiowski W, Linder L, Stoschisky K *et al* . diminished vascular response to inhibition of endothelium-derived nitric oxide and enhanced vasoconstriction to exogenously administered endothelin-1 in clinically healthy smokers. *Circulation* 1994; 90: 27–34
 19. Zeiher AM, Schaechinger V, Minners J. Long term cigarette smoking impairs endothelium-dependent coronary arterial vasodilator function. *Circulation* 1995; 92: 1094–100
 20. Fitzgerald GA, Oates JA, Nowak J. cigarette smoking and hemostatic function. *Am Heart J* 1988; 115 (1 pt 2): 267–71
 21. Fuster V, Chesebro JH, Frye RL, Elveback LR. Platelet survival and development of coronary artery disease in the young adults: effects of cigarette smoking, strong family history and medical therapy. *Circulation* 1981; 63: 546–51
 22. Zwaal RFA, Comfurius P, Bevers EM. Platelet procoagulant activity and microvesicle formation. Its putative role in hemostasis and thrombosis. *Biochem Biophys Acta* 1992; 1180: 1–8
 23. Hioki Y, Aoki N, Kawano K *et al* . Acute effect of cigarette smoking on platelet-dependent thrombin generation. *European Heart J*, 2001; 22 (1): 56–61
 24. Pamukcu B, Oflaz H, Onur I *et al* . Effect cigarette smoking on Platelet Aggregation. *Sage Journal* 2011;17 (6): 175–180
 25. Freinstein MB, Fraser C. Human Platelet Secretion and aggregation induced by calcium Ionophores. *The journal of general physiology* 1975; 66: 561–81