

PERBANDINGAN NILAI AGREGASI TROMBOSIT PADA PASIEN HIPERTENSI YANG DIBERI ASPIRIN DAN TIDAK DIBERI ASPIRIN DI RSUP. PROF. DR. R. D. KANDOU MANADO

¹**Beatrix Lusiana Ick**

²**Arthur E. Mongan**

²**Maya Memah**

¹Kandidat Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado

²Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado

Email: bega_ick@gmail.com

Abstract: Thrombocyte hyperaggregation occurs in hypertensive patients. Thrombocyte accumulates and thrombi formation caused by hyperaggregation are important factors in pathogenesis of cardiovascular and cerebrovascular disease. Around 50 million people consume aspirin everyday to treat or to prevent cardiovascular or cerebrovascular disease. The use of aspirin known can increase bleeding risk especially when trauma occurs or intraoperative, but in hypertensive patients 50 or over 50 years old, the benefit of aspirin can be greater than the bleeding risk it carries. Method: This study used comparative study, which compared thrombocyte aggregation value in hypertensive patients with aspirin and without aspirin. The tools that used for thrombocyte aggregation examination is an aggregometer and the data analysis is done by using SPSS software. Result: The difference value of thrombocyte aggregation in hypertensive patients with aspirin and without aspirin used T 2 independent samples test gave significant for ADP 10 μ M and 5 μ M ($p < 0.05$), respectively 0.001 and 0.01.

Conclusion: There is a difference between thrombocyte aggregation value in hypertensive patients with aspirin and without aspirin. Mean value of thrombocyte aggregation in hypertensive patients with aspirin is lower than hypertensive patients without aspirin.

Keywords: thrombocyte aggregation value, hypertensive patients, aspirin.

Abstrak: Pada pasien hipertensi terjadi hiperagregasi trombosit. Penumpukan trombosit dan pembentukan trombus akibat hiperagregasi merupakan faktor penting dalam patogenesis penyakit kardiovaskular maupun serebrovaskular. Sekitar 50 juta orang minum aspirin setiap hari untuk mengobati atau mencegah penyakit kardiovaskular dan serebrovaskular. Penggunaan aspirin diketahui meningkatkan risiko perdarahan terutama saat terjadi trauma ataupun dalam prosedur pembedahan. Akan tetapi pada pasien hipertensi yang berusia 50 tahun atau lebih manfaat aspirin diperkirakan lebih besar dari pada risiko perdarahan yang mungkin terjadi. Metode: Penelitian ini menggunakan uji komparatif, yaitu dengan membandingkan nilai agregasi trombosit pada pasien hipertensi yang diberi aspirin dan yang tidak diberi aspirin. Alat pemeriksaan agregasi trombosit menggunakan agregometer dan analisis data menggunakan program SPSS. Hasil: Perbedaan nilai agregasi trombosit pada pasien hipertensi yang diberi aspirin dan yang tidak diberi aspirin ditunjukkan dengan nilai signifikansi untuk ADP 10 μ M dan ADP 5 μ M ($p < 0,05$) yaitu masing-masing 0,001 dan 0,01. **Simpulan:** Ada perbedaan antara nilai agregasi trombosit pada pasien hipertensi yang diberi aspirin dan tidak diberi aspirin. Nilai rata-rata agregasi trombosit pada pasien hipertensi yang diberi aspirin lebih rendah dibandingkan nilai rata-rata agregasi trombosit pada pasien hipertensi yang tidak diberi aspirin.

Kata Kunci: Nilai agregasi trombosit, pasien hipertensi, aspirin.

Agregasi trombosit merupakan pembentukan ikatan-silang trombosit melalui reseptor GPIIb/IIIa aktif dengan jembatan fibrinogen. Trombosit dalam keadaan inaktif memiliki sekitar 50-80.000 reseptor GPIIb/IIIa, yang tidak mengikat fibrinogen, VWF, atau ligan lainnya. Stimulasi trombosit oleh ADP misalnya akan menyebabkan peningkatan molekul GPIIb/IIIa, memungkinkan terjadi ikatan-silang trombosit dengan jembatan fibrinogen (reversibel).^{1,2} Sebagai umpan balik positif terjadi pengaktifan fosfolipase A₂ (PL_{A2}) sitosol yang kemudian mengubah fosfolipid trombosit menjadi asam arakidonat. Asam arakidonat kemudian diubah oleh enzim siklooksigenase (Cox-1) menjadi prostaglandin G₂ (PGG₂) yang selanjutnya akan diubah menjadi prostaglandin H₂ (PGH₂) oleh enzim peroksidase. PGH₂ akan diubah oleh enzim tromboksan sintase menjadi tromboksan A₂ (TXA₂). TXA₂ merupakan suatu agregator poten trombosit yang akan memperkuat agregasi trombosit sehingga membentuk agregat yang lebih stabil (ireversibel). TXA₂ bekerja pada reseptor permukaan dan mengaktifkan fosfolipase C yang menyebabkan pembentukan inositol trifosfat yang menyebabkan peningkatan kalsium intraseluler. Kalsium mengubah reseptor GPIIb/IIIa inaktif pada membran trombosit menjadi konformasi dengan afinitas tinggi terhadap fibrinogen yang membentuk ikatan silang antar trombosit dan menyebabkan agregasi.¹⁻⁴

Pada pasien hipertensi terjadi hiperagregasi trombosit.⁵ Penumpukan trombosit dan pembentukan trombus akibat hiperagregasi merupakan hal penting dalam patogenesis penyakit kardiovaskular maupun serebrovaskular sehingga sangat dianjurkan untuk menggunakan aspirin untuk mencegah hal ini.⁶⁻⁹

Aspirin merupakan antitrombotik yang bekerja dengan cara mengasetilasi secara ireversibel enzim siklooksigenase (COX-1) sehingga menghambat perubahan asam arakidonat menjadi prostaglandin yang seterusnya akan membentuk tromboksan A₂ (TXA₂). Dengan dihambatnya TXA₂, maka agregasi trombosit tidak dapat terjadi.¹⁰⁻¹²

METODE PENELITIAN

Penelitian ini bersifat deskriptif-analitik dengan menggunakan uji komparatif, yaitu dengan membandingkan nilai agregasi trombosit pada pasien hipertensi yang diberi aspirin dan yang tidak diberi aspirin. Penelitian ini dilaksanakan di Poliklinik Nefrologi – Hipertensi dan Poliklinik Jantung bagian Penyakit Dalam RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. Pemeriksaan agregasi trombosit dilakukan di Laboratorium Prokita Manado selama bulan November 2013 sampai Februari 2014. Populasi mencakup seluruh pasien hipertensi yang diberi aspirin dan tidak diberi aspirin di Poliklinik Nefrologi-Hipertensi dan Poliklinik Jantung bagian Ilmu Penyakit Dalam RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado yang berjumlah 30 individu. Pengambilan sampel menggunakan cara *non - probability sampling* jenis *consecutive sampling* dan didapatkan 15 individu menderita hipertensi yang diberi aspirin dan 15 individu menderita hipertensi yang tidak diberi aspirin yang berusia antara 40-80 tahun dan tidak menggunakan antitrombotik lainnya maupun OAINS. Pengambilan darah dilakukan sekali lalu diperiksa dengan menggunakan 1 set agregometer Chrono - Log yang terdiri dari agregometer model 490, Chrono - Log recorder model 707, computer Windows based PC untuk mengetahui nilai agregasi trombosit individu yang dijadikan sampel. Sebelum diperiksa pasien harus puasa minimal 12 jam agar plasma tidak menjadi keruh. Analisis data menggunakan *Statistical Package for Social Science* (SPSS) dengan uji T 2 sampel independen.

HASIL PENELITIAN

Deskripsi karakteristik subjek penelitian

Subjek penelitian berjumlah 30 orang, dimana jumlah pasien hipertensi yang diberi aspirin ialah 15 orang (50%) dan jumlah pasien hipertensi yang tidak diberi aspirin ialah 15 orang (50%). Karakteristik subjek penelitian berdasarkan usia dan jenis kelamin dapat dilihat pada Tabel 1.

Usia yang termasuk dalam kriteria inklusi ialah 40 hingga 80 tahun. Pada penelitian ini ditemukan lebih banyak subjek yang berusia lebih dari 60 tahun yaitu 20 orang (66,7%), sedangkan subjek yang berusia kurang dari sama dengan 60 berjumlah 10 orang (33,3%). Jenis kelamin terbanyak pada penelitian ini yaitu laki-laki yang berjumlah 19 orang (63%), sedangkan perempuan berjumlah 11 orang (36,7%).

Karakteristik pasien hipertensi yang diberi aspirin berdasarkan usia dan jenis kelamin dapat dilihat pada Tabel 2. Penelitian ini menunjukkan bahwa pasien hipertensi yang diberi aspirin pada lebih banyak berusia lebih dari 60 tahun yaitu 10 orang (66,7%) dibandingkan usia kurang dari sama dengan 60 tahun yaitu 5 orang (33,3%). Jenis kelamin terbanyak yaitu laki-laki yang berjumlah 13 orang (86,7%), sedangkan perempuan berjumlah 2 orang (13,3%).

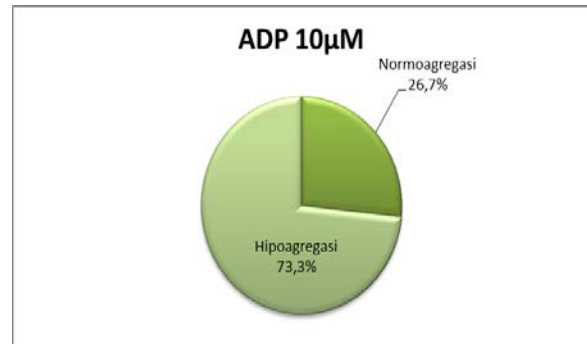
Karakteristik pasien hipertensi yang tidak diberi aspirin berdasarkan usia dan jenis kelamin dapat dilihat pada Tabel 3. Penelitian ini menunjukkan bahwa pasien hipertensi yang tidak diberi aspirin pada lebih banyak berusia lebih dari 60 tahun yaitu 10 orang (66,7%) dibandingkan usia kurang dari sama dengan 60 tahun yaitu 5 orang (33,3%). Jenis kelamin terbanyak adalah perempuan yang berjumlah 9 orang (60%), sedangkan laki-laki berjumlah 6 orang (40%).

Data nilai agregasi trombosit pada pasien hipertensi yang diberi aspirin

Data nilai agregasi trombosit pada pasien hipertensi yang diberi aspirin dapat dilihat pada tabel 4. Pada penelitian ini ditemukan hasil yang berbeda pada ADP 10 μ M dan ADP 5 μ M. Pada ADP 10 μ M ditemukan nilai agregasi trombosit terendah ialah 10% dan nilai tertinggi ialah 59%, sehingga diperoleh nilai rata-rata 36,20 yang dapat dibulatkan menjadi 36% dengan simpang baku 15,640. Pada ADP 5 μ M ditemukan nilai agregasi trombosit terendah ialah 9% dan tertinggi ialah 83%, sehingga diperoleh nilai rata-rata 32,33 yang dapat

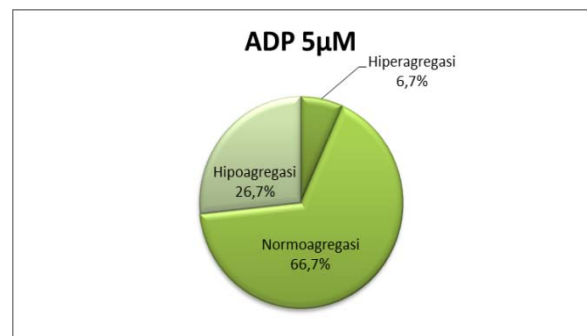
dibulatkan menjadi 32% dengan simpang baku 17,967.

Distribusi subjek penelitian berdasarkan nilai agregasi trombosit pada pasien hipertensi yang diberi aspirin dapat dilihat pada gambar 1 dan 2 di bawah ini:



Gambar 1. Distribusi subjek penelitian berdasarkan nilai agregasi trombosit pada pasien hipertensi yang diberi aspirin

Gambar 1 menunjukkan bahwa pada ADP 10 μ M terdapat 4 orang (26,7%) yang memiliki nilai agregasi trombosit normal (normoagregasi) yaitu berkisar antara 49-84% dan 11 orang (73,3%) yang memiliki nilai agregasi trombosit rendah (hipoagregasi) yaitu kurang dari 49%.



Gambar 2. Distribusi subjek penelitian berdasarkan nilai agregasi trombosit pada pasien hipertensi yang diberi aspirin.

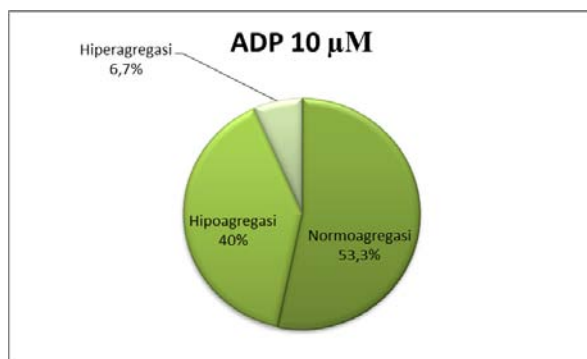
Gambar 2 menunjukkan bahwa pada ADP 5 μ M terdapat 1 orang (6,7%) yang memiliki nilai agregasi trombosit tinggi (hiperagregasi) yaitu lebih dari 68%, 10 orang (66,7%) yang memiliki nilai agregasi trombosit normal (normoagregasi) yaitu

berkisar antara 25-68%, dan 4 orang (26,7%) yang memiliki nilai agregasi trombosit kurang (hipoagregasi) yaitu kurang dari 25%.

Data nilai agregasi trombosit pada pasien hipertensi yang tidak diberi aspirin

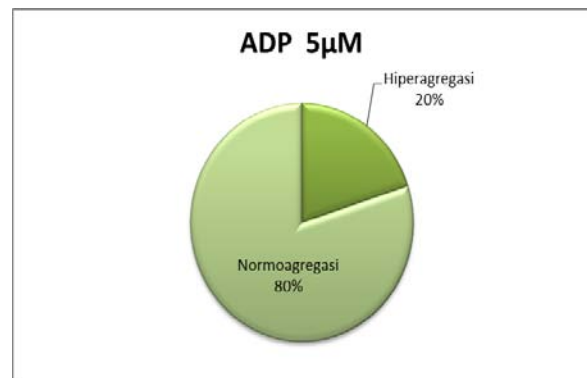
Data nilai agregasi trombosit pada pasien hipertensi yang tidak diberi aspirin dapat dilihat pada tabel 5. Pada penelitian ini ditemukan hasil yang berbeda pada ADP 10 μM dan ADP 5 μM . Pada ADP 10 μM ditemukan nilai agregasi trombosit terendah ialah 36% dan nilai tertinggi ialah 86%, sehingga diperoleh nilai rata-rata 58,53 yang dapat dibulatkan menjadi 59% dengan simpang baku 16,287. Pada ADP 5 μM ditemukan nilai agregasi trombosit terendah ialah 29% dan tertinggi ialah 83%, sehingga diperoleh nilai rata-rata 50,47 yang dapat dibulatkan menjadi 51% dengan simpang baku 17,748.

Distribusi subjek penelitian berdasarkan nilai agregasi trombosit pada pasien hipertensi yang tidak diberi aspirin dapat dilihat pada gambar 3 dan 4 di bawah ini:



Gambar 3. Distribusi subjek penelitian berdasarkan nilai agregasi trombosit pada pasien hipertensi yang tidak diberi aspirin

Gambar 3 menunjukkan bahwa pada ADP 10 μM terdapat 1 orang (6,7%) yang memiliki nilai agregasi trombosit tinggi (hiperagregasi) yaitu lebih dari 84%, 8 orang (53,3%) memiliki nilai agregasi trombosit normal (normoagregasi) yaitu antara 49-84% dan 6 orang (40%) yang memiliki nilai agregasi trombosit rendah (hipoagregasi) yaitu di bawah 49%.



Gambar 4. Distribusi subjek penelitian berdasarkan nilai agregasi trombosit pada pasien hipertensi yang tidak diberi aspirin

Gambar 4 menunjukkan bahwa pada ADP 5 μM terdapat 3 orang (20%) yang memiliki nilai agregasi trombosit tinggi (hiperagregasi) yaitu lebih dari 68% dan 12 orang (80%) yang memiliki nilai agregasi trombosit normal (Normoagregasi) yaitu berkisar antara 25-68%.

Analisis perbandingan nilai agregasi trombosit pada pasien hipertensi yang diberi aspirin dan tidak diberi aspirin

Uji normalitas data dapat dilihat pada tabel 6. Data penelitian yang didapat kemudian menggunakan uji statistic. Uji normalitas data digunakan Shapiro-Wilk di dapatkan nilai signifikansi untuk ADP 10 μM dan ADP 5 μM $P > 0,05$ yaitu masing-masing 0,612 dan 0,066. Hal ini menunjukkan distribusi data ADP 10 μM dan ADP 5 μM adalah normal sehingga digunakan uji T 2 sampel independen untuk menganalisis perbandingan nilai agregasi trombosit pada pasien hipertensi yang diberi aspirin dan tidak diberi aspirin.

Uji T 2 sampel independen dapat dilihat pada tabel 7 dan 8. Uji-T pada dua variable di atas menunjukkan nilai signifikansi untuk ADP 10 μM dan ADP 5 μM $p < 0,05$, yaitu masing-masing 0,001 dan 0,01. Hasil ini menunjukkan bahwa H_0 ditolak yang artinya ada perbedaan antara nilai agregasi trombosit pada pasien hipertensi yang diberi aspirin dan tidak diberi aspirin.

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian berdasarkan usia dan jenis kelamin

Karakteristik	Klasifikasi	N	Presentasi (%)
Usia	≤ 60 tahun	10	33,3
	> 60 tahun	20	66,7
Jenis Kelamin	Laki-Laki	19	63,3
	Perempuan	11	36,7

Tabel 2. Karakteristik pasien hipertensi yang diberi aspirin berdasarkan usia dan jenis kelamin

Karakteristik	Klasifikasi	N	Presentasi (%)
Usia	≤ 60 tahun	5	33,3
	>60 tahun	10	66,7
Jenis Kelamin	Laki-Laki	13	86,7
	Perempuan	2	13,3

Tabel 3. Karakteristik pasien hipertensi yang tidak diberi aspirin berdasarkan usia dan jenis kelamin

Karakteristik	Klasifikasi	N	Presentasi (%)
Usia	≤ 60 tahun	5	33,3
	> 60 tahun	10	66,7
Jenis Kelamin	Laki-Laki	6	40
	Perempuan	9	60

Tabel 4. Data nilai agregasi trombosit pada pasien hipertensi yang diberi aspirin

Variabel	Nilai Terendah	Nilai Tertinggi	Nilai Rata-rata	Simpang Baku
Pasien hipertensi yang diberi aspirin ADP 10 μM	10	59	36,20	15,640
Pasien hipertensi yang diberi aspirin ADP 5 μM	9	83	32,33	17,967

Tabel 5. Data nilai agregasi trombosit pada pasien hipertensi yang tidakdiberi aspirin

Variabel	Nilai Terendah	Nilai Tertinggi	Nilai Rata-rata	Simpang Baku
Pasien hipertensi yang tidak diberi aspirinADP 10 μM	36	86	58,53	16,287
Pasien hipertensi yang tidak diberi aspirin ADP 5 μM	29	83	50,47	17,748

Tabel 6. Uji normalitas data

	Tests of Normality					
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Agregasi Trombosit ADP 10	.128	30	.200*	.973	30	.612
Agregasi Trombosit ADP 5	.174	30	.021	.935	30	.066

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Tabel 7. Uji T 2 sampel independen untuk ADP 10 µM

		Independent Samples Test									
		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means							
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference		
									Lower	Upper	
ADP10	Equal variances assumed	.073	.789	-3.831	28	.001	-22.333	5.830		-34.276	-10.391
	Equal variances not assumed			-3.831	27.954	.001	-22.333	5.830		-34.277	-10.390

Tabel 8. Uji T 2 sampel independen untuk ADP 5 µM

		Independent Samples Test									
		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means							
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference		
									Lower	Upper	
ADP5	Equal variances assumed	.796	.380	-2.781	28	.010	-18.133	6.521		-31.490	-4.776
	Equal variances not assumed			-2.781	27.996	.010	-18.133	6.521		-31.490	-4.776

Pada penelitian ini jumlah subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi ialah 30 orang yang terdiri dari 15 orang dengan hipertensi yang diberi aspirin dan 15 orang dengan hipertensi yang tidak diberi aspirin. Subjek penelitian diambil dari Poliklinik Nefrologi-Hipertensi dan Poliklinik Jantung bagian Penyakit Dalam RSUP. Prof. Dr. R. D. Kandou Manado.

Pada penelitian ini usia dikategorikan berdasarkan penelitian Kartikasari dkk¹³ yaitu usia lebih dari 60 tahun dan usia

kurang dari sama dengan 60 tahun, dimana ditemukan bahwa risiko terkena hipertensi pada usia 60 tahun ke atas 11,340 kali lebih besar bila dibandingkan dengan usia kurang dari sama dengan 60 tahun atau dengan kata lain kejadian hipertensi kebanyakan terjadi pada usia lebih dari 60 tahun dibandingkan usia kurang dari sama dengan 60 tahun. Pada tabel 1 hasil penelitian ini ditunjukkan hal yang sama yaitu jumlah pasien hipertensi yang berusia lebih dari 60 tahun lebih banyak dibandingkan dengan usia

kurang dari sama dengan 60 tahun.¹³

Usia merupakan salah satu faktor risiko hipertensi. Insiden hipertensi ditemukan makin meningkat dengan bertambahnya usia. Hal ini disebabkan karena arteri akan kehilangan elastisitas atau kelenturan sehingga pembuluh darah akan berangsur-angsur menyempit dan menjadi kaku. Di samping itu, pada lansia sensitivitas pengaturan tekanan darah yaitu refleksi baroreseptor mulai berkurang. Hal ini mengakibatkan tekanan darah meningkat seiring dengan bertambahnya usia.¹³

Pada tabel 1 juga ditunjukkan bahwa dari 30 pasien yang menjadi subjek penelitian ini sebagian besar berjenis kelamin laki-laki. Pada penelitian terdahulu didapatkan hasil yang bervariasi tentang distribusi pasien hipertensi berdasarkan jenis kelamin sehingga Kartikasari dkk¹³ menyimpulkan bahwa jenis kelamin bukanlah merupakan faktor risiko hipertensi.

Pada Tabel 2 dan 3 ditunjukkan bahwa distribusi pasien hipertensi yang diberi aspirin dan tidak diberi aspirin berdasarkan usia adalah sama, yaitu usia lebih dari 60 tahun sebagai usia terbanyak dan untuk distribusi jenis kelamin tidak sama. Pada pasien hipertensi yang diberi aspirin yang terbanyak adalah laki-laki sedangkan pada pasien hipertensi yang tidak diberi aspirin yang terbanyak adalah perempuan.

Tujuan pemeriksaan agregasi trombosit pada penelitian ini untuk mengetahui fungsi dari trombosit tanpa dipengaruhi jumlah trombosit yang abnormal sehingga sebelum dilakukan pemeriksaan agregasi terlebih dahulu dilakukan pemeriksaan darah lengkap (jumlah trombosit). Pemeriksaan agregasi dilakukan apabila jumlah trombosit subjek penelitian normal karena pada keadaan trombositopenia akan terjadi hipoagregasi.¹⁴ Pemeriksaan agregasi trombosit pada penelitian ini menggunakan ADP sebagai *agonist*. Kadar ADP yang digunakan yaitu 5 μ M dan 10 μ M. Walaupun satu jenis *agonist*, hasil agregasi dan nilai rujukan yang ditunjukkan berbeda. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Wirawan¹⁴ bahwa hasil agregasi trombosit

bergantung pada jenis dan kadar *agonist* yang dipakai. Pada penggunaan ADP dengan kadar rendah nilainya pun lebih rendah dibandingkan penggunaan ADP dengan kadar lebih tinggi. Hal ini disebabkan pada ADP yang rendah akan timbul agregasi dan diikuti dengan degradasi trombosit, sedangkan pada kadar ADP yang ditingkatkan hasil agregasi bersifat irreversible. Pada penelitian ini ditemukan hal yang sama dimana sebagian besar nilai agregasi dengan ADP 10 μ M lebih tinggi dibandingkan dengan ADP 5 μ M.

Pada gambar 1,2, 3 dan 4 ditunjukkan bahwa pada pasien hipertensi yang diberi aspirin maupun yang tidak diberi aspirin memiliki distribusi dan interpretasi nilai agregasi yang bervariasi, yaitu keduanya sama-sama memiliki data normoagregasi, hipoagregasi dan hiperagregasi.

Menurut Moss dkk⁵ pada pasien hipertensi tanpa pengobatan apapun umumnya akan terjadi hiperagregasi trombosit.⁵ Pemberian aspirin diharapkan akan memberikan hasil normoagregasi sehingga mencegah insiden penyakit kardiovaskular maupun serebrovaskular. Hal ini disebabkan aspirin yang bekerja dengan mengasetilasi siklooksigenase (COX-1) sehingga menghambat pembentukan tromboxan A₂ (TXA₂). TXA₂ merupakan suatu agregator poten trombosit yang akan memperkuat agregasi trombosit. Penghambatan agregasi trombosit akibat pemakaian aspirin bersifat irreversible karena berlangsung seumur hidup trombosit.¹⁰⁻¹²

Normoagregasi pada pasien hipertensi yang tidak diberi aspirin dapat disebabkan penggunaan obat-obat antihipertensi. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Andrew dkk¹⁵ ditemukan bahwa sebagian besar golongan obat-obat antihipertensi menghambat aktivasi dan agregasi trombosit (BB, ACEI, ARB, CCB).

Keadaan hipoagregasi dapat disebabkan kombinasi penggunaan obat-obatan lain (NSAID, sulphinpirazone, abciximad, dekstran, dipiridamol, clopidogrel), penurunan jumlah trombosit (trombositopenia) dan penggunaan aspirin dalam jangka waktu lama, khususnya pada

pasien hipertensi yang diberi aspirin.¹¹ Cara NSAID dan sulphinpyrazone mengurangi aktivasi trombosit sama dengan cara kerja aspirin yaitu dengan menghambat kerja siklooksigenase, sehingga sintesa prostaglandin dan TXA₂ menjadi terhambat. Dekstran dan abciximad menghambat agregasi trombosit dengan menduduki reseptor glikoprotein (GP). Dipyridamol menghambat kerja fosfodiesterase, sehingga terjadi peningkatan siklik AMP yang menghambat reaksi pelepasan. Clopidogrel bekerja menduduki reseptor platelet adenosin.¹⁴ Di samping itu, dalam pengobatan hipertensi sering penggunaan obat antihipertensi dikombinasikan antar golongan yang satu dengan golongan yang lain ataupun satu golongan saja tergantung dari tekanan darah awal dan ada tidaknya komplikasi sehingga turut menurunkan nilai agregasi trombosit.¹⁶

Keadaan hiperagregasi dapat disebabkan adanya penyakit penyerta dan komplikasi (uremia, paraproteinemia, diabetes mellitus, hiperlipoproteinemia), rokok, alkohol dan penggunaan kontrasepsi hormonal. Pada uremia dilaporkan terjadi perdarahan akibat gangguan fungsi trombosit yang disebabkan oleh akumulasi metabolik yang toksik. Peningkatan kadar immunoglobulin yang disebabkan paraproteinemia, menyebabkan gangguan fungsi trombosit karena adanya interaksi antara para protein dengan membran glikoprotein dari trombosit yang mengakibatkan gangguan ikatan trombosit dengan fibrinogen dan faktor von Willebrand. Pada penderita diabetes mellitus terdapat *prostaglandin E-like material* meningkat yang menyebabkan sintesa tromboksan lebih banyak. Kedua keadaan tersebut akan menginduksi agregasi trombosit. Hiperlipoproteinemia yang disebabkan karena peningkatan kadar kolesterol dapat merubah karakteristik trombosit menjadi lebih aktif. Kontrasepsi hormonal meningkatkan agregasi trombosit yang dikaitkan dengan kemungkinan disebabkan oleh estrogen. Pada rokok terdapat nikotin yang dapat menghambat sintesis PGI₂ sehingga menyebabkan hambatan terhadap agregasi trombosit.¹⁴ Selain itu, hiper-

agregasi pada pasien hipertensi yang menggunakan aspirin dapat disebabkan telah terjadinya resistensi aspirin, khususnya pada penggunaan aspirin >1 tahun.¹⁷

Nilai rata-rata agregasi trombosit pada pasien hipertensi yang diberi aspirin ditemukan lebih rendah dibandingkan pada pasien hipertensi yang tidak diberi aspirin meskipun keduanya masih dalam batas normal. Pada ADP 10 µM, pasien hipertensi yang diberi aspirin memiliki nilai rata-rata 36% dan yang tidak diberi aspirin 59%. Pada ADP 5 µM, pasien hipertensi yang diberi aspirin memiliki nilai rata-rata 32% dan yang tidak diberi aspirin 51%. Hal ini menunjukkan bahwa ada perbedaan antara kedua variabel, bahkan setelah diuji dengan uji T dua sampel independen ditemukan bahwa pada ADP 10 µM dan ADP 5 µM masing-masing memiliki nilai signifikansi $p < 0,05$, yaitu 0,001 dan 0,01. Hasil ini menunjukkan bahwa nampaknya ada perbedaan nilai agregasi trombosit pada pasien hipertensi yang diberi aspirin dan tidak diberi aspirin, tetapi peneliti tidak dapat menarik kesimpulan pasti adanya perbedaan tersebut karena jumlah sampel yang masih kurang dan nilai rata-rata nilai agregasi trombosit yang masih dalam batas normal.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa tampaknya ada perbedaan antara nilai agregasi trombosit pada pasien hipertensi yang diberi aspirin dan tidak diberi aspirin. Nilai rata-rata agregasi trombosit pada pasien hipertensi yang diberi aspirin lebih rendah dibandingkan nilai rata-rata agregasi trombosit pada pasien hipertensi yang tidak diberi aspirin meskipun keduanya masih dalam batas normal.

DAFTAR PUSTAKA

1. **Hoffbrand A.V, Moss P.A. H.** Trombosit, Koagulasi darah, dan hemostasis. Dalam: buku Kapitas selekta hematologi. Edisi VI. 2011.h. 294-298,305,306.
2. **Rand ML, Murray RK.** Hemostasis & Trombosis. Dalam: Wulandari N dkk,

- editor. Biokimia Harper, edisi 27. Jakarta: EGC, 2009; h. 633,634.
3. **Oesman F, Setiabudy RD.** Fisiologis hemostasis dan fibrinolysis. Dalam: Setiabudy RD, Editor. Hemostasis dan Trombosis, edisi keempat. Jakarta: FKUI, 2012. h.2,3,4.
 4. **Asuti KW.** Kombinasi asetosal dan ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dapat memperpanjang waktu perdarahan dan koagulasi pada mencit. [Tesis]. Denpasar: Universitas Udayana; 2011. h. 21,22.
 5. **Moss MB et al.** Platelet aggregation in arterial hypertension: Is there a nitric oxide-urea connection? In clinical and experimental pharmacology and physiology. 2010. p. 37, 167-172.
 6. **Hoffbrand A.V, Moss P.A. H.** Trombosis dan terapi antitrombotik dalam buku Kapitas selekta hematologi Edisi VI. 2011. h. 336,337, 349.
 7. **World Heart Federation (WHF).** Hypertension: Hypertension and cardiovascular disease. 2013. Available from: <http://www.world-heart-federation.org/cardiovascular-health/cardiovascular-disease-risk-factors/hypertension/>. (Accessed on September 23th 2013).
 8. **Khan NA.** The 2009 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: Part 2--therapy. 2009. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19417859>. (Accessed on September 24th 2013).
 9. **Bavry AA.** Aspirin: Its risks, benefits, and optimal use in preventing cardiovascular events. Cleveland Clinic Journal Of Medicine. 2013. Available from: <http://www.ccjm.org/content/80/5/318.full>. (Accessed on September 24th 2013).
 10. **Dewoto R Hedi.** Antikoagulan, antitrombotik, trombolitik dan hemostatic. Dalam: Gunawan SG, Editor. Farmakologi dan terapi Edisi V. 2012. h. 813.
 11. **Wilmana PF, Gan S.** Analgesik-antipiretik, analgesic anti-inflamasi nonsteroid, dan obat gangguan sendi lainnya. Dalam : Gunawan SG, Editor. Farmakologi dan Terapi, edisi V. 2012; h. 234,235.
 12. **Awtry EH, Loscalzo J.** Aspirin In: Michelson AD, editor. Platelets. II edition. 2007; p. 1099-1116.
 13. **Kartikasari, Nuarima A, Chasani dkk.** Faktor Risiko Hipertensi pada Masyarakat di Desa Kabongan Kidul, Kabupaten Rembang. Jurnal Media Medika Muda. 2012.
 14. **Wirawan R.** Uji Ketelitian dan Nilai Rujukan Agregasi Trombosit dengan Agonist pada Orang Indonesia Dewasa di Jakarta Menggunakan Agregometer Chrono-Log Model 490. 2006. h. 1-21.
 15. **Andrew DB et al.** Pharmacological modulation of platelet function in hypertension. AHA Journals. 2003. Available from: <https://hyper.ahajournals.org/content/42/1/1.full>. (Accessed on March 3rd 2014).
 16. **Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al.** The Seventh Report of The joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. 2004; p.12,25-29.
 17. **Dewi J, Hernowati TE.** Hubungan persentase agregasi trombosit dengan lamanya konsumsi aspirin pada penderita aterosklerosis pada poli penyakit jantung RSUP Dr. Saiful Anwar Malang. 2008.