

Corelation Between Matrix Metalloproteinase-9 (MMP-9) And Troponin-I (cTn-I) in ST- Elevation Myocardial Infarction (STEMI) and Non ST-Elevation Acute Coronary Syndrome (NSTEMACS)

Budi Yuli Setianto*, Indwiani Astuti***, Bambang Irawan*, Sofia Mubarika**

Background: Acute coronary syndrome (ACS) is due to plaque rupture or erosion. Plaque rupture or erosion occurs because of the extra-cellular matrix destruction by an MMP (matrix metalloproteinase). Troponin I (cTn-I) is a biomarker that will increase in ACS with myocardial necrosis.

Objective: To determine levels of MMP-9 difference between STEMI and NSTEMACS and the relationship between levels of MMP-9 and cTn-I levels between the two groups.

Methods: The sample examination performed in 80 patients with ACS (39 STEMI and 41 with NSTEMACS) prior to the act of intravenous thrombolysis or coronary intervention. Analysis of MMP-9 levels relationship and cTn-I using Spearman test, and analysis of the cut-off relationship MMP-9 in the STEMI and NSTEMACS groups were tested by Chi square.

Results: Group STEMI had higher levels of MMP-9 and significantly higher compared with NSTEMACS group ($p = 0.002$). Spearman correlation test showed a significant and positive correlation between MMP-9 and troponin-I between the two groups ($p = 0.003$ and $r = 0.33$).

Conclusion: Increased levels of MMP-9 were significantly higher in STEMI compared with NSTEMACS and its association with elevated levels of troponin-I, provide information about the role of MMP-9 against the severity of heart muscle damage that occurred.

* Department of Cardiology and Vascular Medicine, Faculty of Medicine Gadjah Mada University - Yogyakarta Dr Sardjito Hospital, ** Department of Histology and Molecular Biology, Faculty of Medicine Gadjah Mada University, *** Department of Pharmacology Faculty of Medicine Gadjah Mada University.

(J Kardiol Indones. 2011;32:4-11)

Keywords: MMP-9, Troponin-I, STEMI, NSTEMACS

Hubungan Matriks Metaloproteinase-9 (MMP-9) Dengan Troponin-I (cTn-I) pada Infark Miokard dengan ST-Elevasi (STEMI) dan Sindrom Koroner Akut Tanpa ST-Elevasi (NSTEMI)

Budi Yuli Setianto*, Indwiani Astuti***, Bambang Irawan*, Sofia Mubarika**

Pendahuluan: Sindrom koroner akut (SKA) terjadi karena adanya ruptur atau erosi plak. Ruptur atau erosi plak terjadi karena adanya destruksi matriks ekstra selular oleh suatu MMP (matriks metaloproteinase). Troponin I (cTn-I) merupakan biomarker yang akan meningkat pada SKA dengan nekrosis miokard.

Tujuan: Untuk mengetahui perbedaan kadar MMP-9 antara STEMI dan NSTEMI serta hubungan antara kadar MMP-9 dan kadar cTn-I diantara kedua kelompok.

Metode: Pemeriksaan sampel dilakukan pada 80 pasien SKA (39 STEMI dan 41 NSTEMI) sebelum dilakukan tindakan trombolisis intravena atau intervensi koroner. Analisis hubungan kadar MMP-9 dan cTn-I menggunakan uji Spearman, dan analisis hubungan *cut-off* MMP-9 pada kelompok STEMI dan NSTEMI diuji dengan chi square.

Hasil: Kelompok STEMI memiliki kadar MMP-9 yang lebih tinggi dan bermakna dibandingkan kelompok NSTEMI ($p=0.002$). Uji korelasi Spearman menunjukkan hubungan yang signifikan dan korelasi positif antara MMP-9 dan troponin-I diantara kedua kelompok ($p=0.003$ dan $r=0.33$).

Kesimpulan: Peningkatan kadar MMP-9 yang lebih tinggi secara bermakna pada STEMI dibandingkan dengan NSTEMI dan hubungannya dengan peningkatan kadar troponin-I, memberikan informasi tentang peran MMP-9 terhadap beratnya kerusakan otot jantung yang terjadi.

(J Kardiol Indones. 2011;32:4-11)

Kata kunci: MMP-9, Troponin-I, STEMI, NSTEMI

*Bagian Kardiologi dan Kedokteran Vaskuler, Fakultas Kedokteran UGM -RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta, **Bagian Histologi dan Molekuler Biologi Fakultas Kedokteran UGM, ***Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran UGM.

Alamat Korespondensi:

dr. Budi Yuli Setianto, SpJP Bagian Kardiologi dan Kedokteran Vaskuler, Fakultas Kedokteran UGM -RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta.
 E-mail: budyuls@gmail.com

Matriks metaloproteinase (MMPs) merupakan kelompok endopeptidase dengan kemampuan merusak matriks ekstraseluler (MEC), seperti kolagen dan elastin. Kemampuan MMPs untuk mempengaruhi jaringan, memberikan kontribusi dalam kondisi normal maupun tidak normal. Semua MMPs mempunyai sisi aktif yang mengandung Zn^{2+} , dan berdasarkan struktur dan kemampuan mendegradasi kolagen, MMPs dapat dibagi menjadi 5 subkelompok dan salah satunya adalah gelatinase yang terdiri dari MMP-2 dan MMP-9.

Patofisiologi sindrom koroner akut (SKA) adalah adanya ruptur atau erosi dari plak aterosklerosis. Ruptur pertama kali terjadi pada bagian “*shoulder of plaque*” yang kemudian diikuti trombosis di dalam plak, yang selanjutnya meluas ke dalam lumen pembuluh darah dengan menimbulkan agregasi trombosit dan pembentukan trombus. Trombus tersebut dapat menyebabkan sumbatan total atau sebagian. Sumbatan total akan menyebabkan SKA kelompok STEMI (*ST-Segment Elevation Myocardial infarction*), sedangkan sumbatan sebagian akan menyebabkan NSTEMI (*Non ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome*). Ruptur plak merupakan hasil dari destruksi kolagen dan MEC oleh enzim protease, dan MMP-9 merupakan jenis enzim protease (MMP) yang banyak ditemukan di jantung.

Troponin I (cTn-I) merupakan enzim yang memiliki sensitivitas dan spesifisitas tinggi untuk mendeteksi kerusakan otot jantung. Pada trauma otot skelet murni, tidak akan meningkatkan kadar cTn-I. Hasil pemeriksaan cTn-I yang negatif, dapat menyingkirkan adanya kerusakan otot jantung, sehingga cTn-I digunakan sebagai standar emas untuk menentukan infark otot jantung. Beberapa penelitian menunjukkan peningkatan kadar MMP-9 pada SKA. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan kadar MMP-9 antara kelompok STEMI dan NSTEMI, dan hubungan antara kadar MMP-9 dengan kadar cTn-I pada kelompok STEMI dibandingkan dengan NSTEMI.

Sejauh ini, sudah ada penelitian tentang hubungan kadar MMP-9 dan cTn-I pada SKA, tetapi tidak membedakan antara STEMI dan NSTEMI.

Metodologi

Sampel Penelitian dan Desain Penelitian

Sampel penelitian ini adalah pasien SKA yang dirawat di Insatalasi rawat jantung intensif (ICCU) RSUP Dr Sardjito Yogyakarta yang menyetujui *informed consent*. Penelitian dilakukan dengan metode studi potong lintang dengan perekrutan sampel secara *consecutive sampling*. Penelitian dilakukan sejak Juni 2009 sampai Agustus 2010. Semua subjek mendapatkan terapi sesuai standar terapi SKA.

Diagnosis SKA didasarkan 2 dari 3 kriteria SKA yaitu adanya nyeri dada khas, perubahan pola (perubahan gelombang ST-T) pada elektrokardiografi

(EKG) dan peningkatan enzim jantung. Diagnosis STEMI berdasarkan atas *European Society of Cardiology dan American College of Cardiology redefinition of MI guidelines*, yaitu adanya gejala iskemik, perubahan elevasi segmen ST atau timbulnya gelombang Q atau timbulnya LBBB baru atau dicurigai baru pada EKG. Diagnosis NSTEMI berdasarkan atas *ACC/AHA 2002 Guideline Update for the Management of Patients With Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarctions*. Kelompok NSTEMI terdiri dari NSTEMI dan UAP yang memiliki kesamaan dalam gejala iskemik atau gambaran EKG berupa tanda iskemik jantung tanpa peningkatan segmen ST-T. Perbedaan dari keduanya adalah adanya kenaikan cTn-I pada NSTEMI, sedangkan pada UAP tidak.

Kriteria Inklusi

Subjek penelitian adalah pasien SKA dengan usia lebih dari 18 tahun dan memiliki awitan kurang dari 24 jam. Jenis kelamin laki-laki dan wanita, serta menyetujui untuk ikut dalam penelitian (*informed consent*).

Kriteria eksklusi

Kriteria eksklusi berupa kondisi atau komorbid yang dapat menyebabkan peningkatan cTn-I selain SKA sesuai dengan *European Society of Cardiology dan American College of Cardiology redefinition of MI guidelines*. Komorbid tersebut adalah *cardiac contusion* atau trauma lain termasuk operasi jantung, ablasi, alat bantu jantung lain, *congestive heart failure* baik akut maupun kronik, *aortic dissection*, *aortic valve disease*, *hypertrophic cardiomyopathy*, *tachy* atau *bradyarrhythmia* atau henti jantung, *apical ballooning syndrome*, *rhabdomyolysis with cardiac injury*, *pulmonary embolism*, *severe pulmonary hypertension*, *renal failure*, *acute neurological disease*, termasuk stroke atau *subarachnoid haemorrhage*, *infiltrative diseases*, seperti *amyloidosis*, *haemochromatosis*, *sarcoidosis*, dan *scleroderma*, *inflammatory diseases (myocarditis* atau *myocardial extension of endo-/pericarditis)*, efek toksisitas obat atau toksin, *critically ill patients*, khususnya dengan gagal nafas atau sepsis, luka bakar khususnya lebih dari 30% luas permukaan tubuh dan *extreme exertion*.

Sampel penelitian

Pemeriksaan cTn-I dan MMP-9 dilakukan satu kali saat datang ke rumah sakit dan sebelum dilakukan

tindakan trombolisis intravena atau intervensi koroner. Pemeriksaan kadar cTn-I dilakukan dari serum darah vena yang diambil sebanyak 5 ml dan dilakukan dalam waktu kurang dari 1 jam. Pemeriksaan dilakukan dengan metode ELISA menggunakan alat VIDAS-Troponin I Ultra, K36-S26 (Dea), Biomerieux SA, Mery Etoile-Frence. Rentang nilai pemeriksaan adalah 0.01 - 30 ng/ mL. Nilai diagnostik untuk STEMI adalah $\leq 0,6$ ng/ mL. Pemeriksaan kadar MMP-9 dilakukan dari serum darah vena sebanyak 5 ml dan dibiarkan menggumpal selama 30 menit, yang kemudian disentrifugasi pada 1000 x selama 15 menit dan kemudian disimpan pada suhu -80°C . Pengukuran kadar MMP-9 dilakukan dengan metode ELISA dengan alat *Quantikine Human MMP-9 (total) Immunoassay DMP900*, R&D Systems Inc., Minneapolis United State of America. Kadar minimal yang dapat terdeteksi adalah 0.156 ng/mL.

Analisis Statistik

Data dasar pasien disajikan dalam bentuk persentase dan perbedaan diantaranya diuji dengan *Chi-square*, *Fisher's exact test* atau *Independent t-test*. Kadar MMP-9 dan cTn-I ditampilkan dalam rerata \pm simpang baku (SB) bila distribusi normal atau dalam median, nilai minimal dan nilai maksimal jika distribusi tidak normal. Perbedaan rerata kadar MMP-9 antara kelompok STEMI dan NSTEMACS diuji dengan *compare means of unpaired, two side t-test*. Dilakukan pengukuran *cut-off* MMP-9 dengan sensitivitas dan

spesifitasnya serta *area under ROC*. Analisis hubungan kadar MMP-9 dan cTn-I dilakukan dengan uji korelasi *Pearson* jika distribusi data normal atau uji korelasi *Spearman* jika distribusi data tidak normal. Semua analisis dilakukan dengan SPSS software ver.17. Kemaknaan statistik bila $p < 0.05$.

Hasil

Demografi dan Karakteristik Subjek Penelitian

Terdapat 80 subjek penelitian yang terdiri dari 39 pasien STEMI dan 41 pasien NSTEMACS, dengan usia rerata adalah 58.48 ± 10.63 tahun dengan usia terendah adalah 32 tahun dan usia tertua adalah 79 tahun. Tabel 1 menunjukkan karakteristik dasar subjek penelitian. Tidak didapatkan perbedaan yang bermakna pada karakteristik dasar diantara kedua kelompok ($p > 0.05$).

Kadar MMP-9 dan cTn-I

Kadar rerata \pm SB MMP-9 pada seluruh subjek adalah 1326.97 ± 638.25 ng/mL, sedangkan kadar rerata \pm SB cTn-I pada seluruh subjek adalah 9.98 ± 11.06 ng/mL. Perbedaan rerata kadar MMP-9 dan cTn-I antara kelompok STEMI dan NSTEMACS ditampilkan pada tabel 2.

Tabel 1. Karakteristik dasar subjek penelitian

	STEMI (n=39)		NSTEMACS (n=41)		p	IK 95%
	n	%	n	%		
Usia (rata-rata/ tahun)	56.41 \pm 11.16		60.44 \pm 9.83		0,55	-8,71 - 0,65
Laki-Laki	35	89	31	75,6	0,09	0,80 - 09,91
Diabetes	9	23,1	13	31,7	0,39	0,24 - 1,75
Hipertensi	22	56,4	29	70,7	0,18	0,21 - 1,35
Riwayat Keluarga CHD	2	5,1	3	7,3	1,0	0,11 - 4,33
Dislipidemia	31	79,5	38	92,7	0,09	0,08 - 1,25
Merokok	13	33,3	15	36,6	0,76	0,35 - 2,18

Keterangan: CHD = *Coronary Heart Disease*

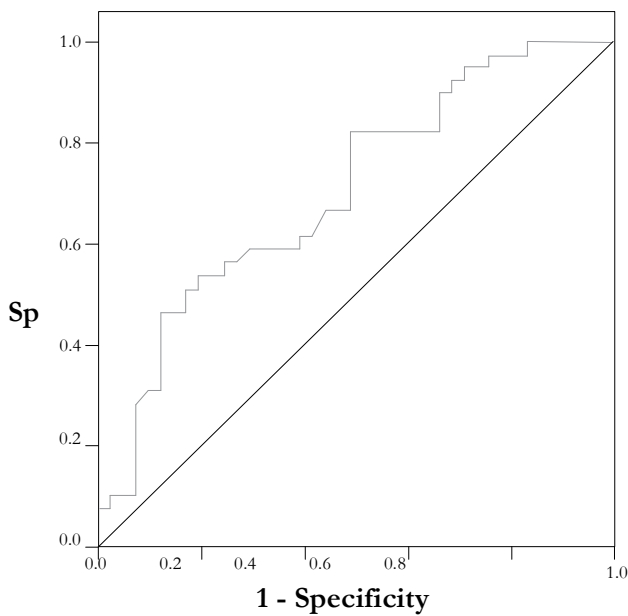
Tabel 2. Perbedaan kadar rerata \pm SB MMP-9 dan cTn-I pada STEMI dan NSTEMACS.

	STEMI (n= 39)	NSTEMACS (n=41)	p	IK 95%
MMP-9 (ng/mL)	1573.32 \pm 600.60	1092.63 \pm 588.5	0.002	0.00 – 0.37
cTn-I (ng/mL)	17.9 \pm 9.67	2.46 \pm 5.8	0.000	0.00 – 0.37

Cut-off kadar MMP-9

Cut-off kadar MMP-9 pada penelitian ini adalah 1014.25 ng/ mL, dengan *area under ROC* sebesar 70.4%. Sensitivitas dan spesifitas pada *cut-off* tersebut adalah 82.1% dan 51.2% (gambar 1).

Pada sub kelompok STEMI, jumlah subjek dengan kadar MMP-9 diatas *cut-off* adalah 32 (82.1%) dan subjek dibawah *cut-off* adalah 7 (17.9%). Pada sub kelompok NSTEMACS, jumlah subjek dengan kadar MMP-9 diatas *cut-off* adalah 20 (48.8%) dan subjek dibawah *cut-off* adalah 21 (51.2%).



Gambar 1. Kurva ROC untuk cut-offkadar MMP-9.

Hubungan Kadar MMP-9 dan cTn-I

Hubungan antara kadar rerata MMP-9 dan kadar rerata cTn-I pada seluruh subjek menunjukkan hubungan yang bermakna dengan korelasi lemah (Tabel 3).

Hubungan antara kadarrerataMMP-9 dan kadar rerata cTn-I pada masing-masing sub kelompok menunjukkan hubungan yang tidak bermakna (Tabel 4).

Namun demikian, berdasarkan nilai *cut-off* kadar MMP-9, dengan uji komparatif menggunakan uji *Chi-squar* antara *cut-off* kadar MMP-9 dengan kelompok cTn-I (lebih atau kurang dari 0.6 ng/mL) menunjukkan hubungan bermakna ($p=0.000$, IK95% =2.54-21.21) dengan rasio prevalensi 1.97.

Pada sub kelompok NSTEMACS, cTn-I dapat dikelompokkan menjadi kadar cTn-I ≥ 0.6 ng/mL dan kadar cTn-I < 0.6 ng/mL. Pasien NSTEMACS dengan kadar MMP-9 diatas *cut-off* terdiri dari 12 (60%) pasien dengan cTn-I ≥ 0.6 ng/mL dan 8 (40%) pasien dengan kadar cTn-I < 0.6 ng/mL. Pasien NSTEMACS dengan kadar MMP-9 dibawah *cut-off* terdiri dari 5 (23.8%) pasien dengan cTn-I ≥ 0.6 ng/mL dan 16 (76,2%) pasien dengan kadar cTn-I < 0.6 ng/mL. Uji komparatif antara *cut-off* kadar MMP-9 dan kelompok cTn-I tersebut menunjukkan hubungan bermakna ($p=0.019$, IK95%: 1.25-18.42) dengan rasio prevalensi 2,12.

Diskusi

Sindrom koroner akut merupakan suatu proses akut yang terjadi pada aterosklerosis koroner (yang merupakan inflamasi kronis). Dua mekanisme

Tabel 3. Uji korelasi spearman antara kadar rerata MMP-9 dan cTn-I

	MMP-9 (ng/mL)	Troponin-I (ng/mL)	P	r
ACS (n=80)	132.97±638.25	9.98±11.06	0.003	0.003 – 0.33

Tabel 4. Uji korelasi Spearman antara kadar rerata MMP-9 dan cTn-I pada sub kelompok STEMI dan NSTEMACS

	MMP-9 (ng/mL)	Troponin-I (ng/mL)	P	r
STEMI (n=39)	1573.32±600.60	17.9±9.67	0.86	-0.03
ACS (n=80)	1092.63±588.5	2.46±5.8	0.08	0.28

yang mendasari kejadian akut tersebut adalah ruptur dari *fibrous cap* (ruptur plak) atau disrupsi permukaan endotel (erosi plak). Mekanisme ini dihubungkan dengan inflamasi dan kerusakan matriks ekstraseluler.

Proses aterosklerosis dimulai dari terbentuknya sel busa dari ambilan makrofag terhadap LDL (*low density lipoprotein*). *Lipid core* timbul karena makrofag yang mati secara apoptosis akan mengeluarkan isi lipid. Pembentukan *fibrous cap* merupakan proses lanjut dari pembentukan sel busa dan proses aterosklerosis. Lapisan tunika intima terdiri dari satu lapis sel endotelial diatas membran basalis. Membran basalis tersebut terdiri dari kolagen tipe IV, laminin, dan *heparan sulfate proteoglycan*. Penebalan tunika intima terjadi akibat peningkatan jumlah dan jenis sel dan disertai dengan penumpukan matriks ekstraseluler. *Plaque cap* timbul setelah adanya migrasi *typical dan contractile VSMC* (*Vascular Smooth Muscle Cell*) dari tunika media yang mengisi dasar plak aterosklerosis.

VSMC dalam plak aterosklerosis, yang secara normal tidak ditemukan pada jaringan arterinormal, dan terekspresi sebagai antigen histokompatibilitas mayor kelas II yang bersifat kemotaksis terhadap makrofag, sehingga plak aterosklerosis memiliki jumlah makrofag yang banyak. MMP-9 dapat diproduksi oleh VSMC, makrofag, limfosit-T, sel mast, dan *adventitial fibroblast*. Telah dibuktikan bahwa MMP-9 paling banyak terdapat di *shoulder region* dari plak aterosklerosis namun tidak terdapat pada arteri yang tidak terlibat.

Terdapat sejumlah penelitian dan studi potong lintang yang menunjukkan hubungan antara peningkatan kadar MMP-9 dengan faktor risiko penyakit jantung koroner (PJK) sebelum awitan penyakit, seperti pada keadaan merokok⁷, alkohol, dan hipertensi^{9,10}. Penelitian berbasis populasi seperti *Framingham cohort*, MMP-9 dapat dideteksi pada 20% partisipan dengan kadar yang rendah¹¹.

Pada penderita SKA, MMP-9 memiliki kadar yang lebih tinggi dibandingkan pada individu normal. Pada penelitian Manginas *et al.*¹², terhadap 34 pasien *Stable Angina* (SA), 53 pasien *Unstable Angina* (UA) dan 15 pasien NSTEMI, didapatkan kadar MMP-9 berturut turut adalah 439 ± 222 ng/mL, 705 ± 359 ng/mL dan 869 ± 306 ng/mL, dan perbedaan kadar MMP-9 ini didapatkan bermakna antara SA dengan UA/ NSTEMI ($p=0.04$). Pada penelitian Tan *et al.*¹³, kadar MMP-9 lebih tinggi dan berbeda bermakna pada kelompok 263 pasien STEMI dibandingkan 262

kontrol normal tanpa PJK ($p<0.001$). Penelitian Shu *et al.*¹⁴, membuktikan bahwa peningkatan MMP-9 pada SKA berasal dari plak aterosklerosis.

Penelitian ini menunjukkan perbedaan kadar MMP-9 yang bermakna antara kelompok STEMI dan NSTEMI ($p=0.003$) dan konsisten dengan penelitian Fukuda *et al.*¹⁵, yang melakukan penelitian pada 47 pasien AMI (kadar MMP-9 = 328 ± 185.7 ng/mL) dan 23 pasien UA (kadar MMP-9 = 306.9 ± 209.6 ng/mL, $p=0.04$).

Hubungan MMP-9 dan cTn-I

Hal menarik pada penelitian ini adalah didapatkannya hubungan antara kadar MMP-9 dan cTn-I pada seluruh subjek penelitian ($p=0.003$ dan $r=0.33$). Hasil tersebut konsisten dengan penelitian Manginas *et al.*¹², yang mendapatkan hubungan antara kadar MMP-9 dan cTn-I ($p=0.04$ dan $r=0.29$).

MMP-9 sebagai gelatinase B atau *collagenase* tipe IV, memiliki aksi khusus pada membrana basalis dan MEC berupa kemampuan mendegradasi kolagen dan MEC tersebut. MMP-9 mempunyai kontribusi dalam ketidakstabilan plak dan ruptur plak dengan menyebabkan kerusakan kolagen pada *fibrous cap*¹⁴. Ketidakstabilan ini akan menyebabkan ruptur plak sehingga terjadi oklusi pembuluh darah dan menimbulkan iskemik, nekrosis dan gangguan fungsi otot jantung. Nekrosis otot jantung ditandai dengan pelepasan cTn-I. Konsentrasi cTn-I berhubungan dengan beratnya kerusakan yang terjadi¹⁶.

Peningkatan MMP-9 plasma pada pembuluh darah perifer meningkat pada pasien dengan SKA, dan dihubungkan dengan stenosis arteri koronaria yang berat dan kematian kardiovaskuler. Didapatkannya peningkatan kadar MMP-9 dalam pembuluh darah koroner pada SKA, menunjukkan produksi MMP-9 berpengaruh pada patofisiologi SKA¹⁷. Peningkatan kadar MMP-9 juga dihubungkan dengan ukuran infark, dan ukuran infark tercermin dari tingginya kadar troponin-I¹⁸.

Tidak bermaknanya hubungan antara kadar MMP-9 dan cTn-I pada tiap subkelompok, disebabkan pada STEMI semua kadar cTn-I adalah ≤ 0.6 ng/mL, sedangkan pada NSTEMI dimungkinkan karena jumlah sampel yang relatif kecil dan kelompok NSTEMI terdiri dari UAP dan NSTEMI.

Analisis lebih lanjut berdasarkan *cut-off* kadar MMP-9, pada seluruh kelompok SKA, kejadian

peningkatan cTn-I di atas 0.6 ng/mL, 1.97 kali lebih sering didapatkan pada kelompok kadar MMP-9 di atas *cut-off*. Prevalensi tersebut konsisten pada sub kelompok NSTEMI yang mendapatkan prevalensi peningkatan cTn-I \geq 0.6 ng/mL, 2.12 kali lebih sering terjadi pada kelompok MMP-9 di atas *cut-off*.

Hubungan yang bermakna antara *cut-off* MMP-9 dan kelompok cTn-I tersebut menunjukkan peningkatan MMP-9 (di atas *cut-off*) berhubungan dengan beratnya kerusakan otot jantung yang terjadi. Hal ini dapat membawa implikasi klinis atas pentingnya pengelolaan peningkatan kadar MMP-9 pada penyakit aterosklerosis secara umum, maupun pada SKA untuk menghindari kerusakan otot jantung yang lebih luas.

Keterbatasan Penelitian

Pada penelitian ini, pengukuran kadar MMP-9 dan cTn-I hanya dilakukan satu kali, dan tidak menggunakan kadar tertinggi, sehingga tidak mencerminkan perubahan kadar keduanya sesuai dengan waktu kejadian. Jumlah sampel yang relatif kecil, mungkin menyebabkan tingkat hubungan antara MMP-9 dan troponin yang masih lemah.

Kesimpulan

Penelitian ini menunjukkan rerata kadar MMP-9 lebih tinggi dan bermakna pada kelompok STEMI dibandingkan kelompok NSTEMI, dan peningkatan kadar MMP-9 berhubungan dengan peningkatan kadar cTn-I. Hubungan yang bermakna tersebut dapat memberikan informasi tentang peran MMP-9 pada beratnya kerusakan otot jantung yang terjadi.

Daftar Pustaka

1. Agewall S. Matrix metalloproteinases and cardiovascular disease. *Eur Heart J.* 2006; 27: 121–122.
2. Newby AC. Dual Role of Matrix metalloproteinases (Matrikins) in intimal thickening and atherosclerotic plaque rupture. *Physiol Rev.* 2005; 85:1-31.
3. Collinson PO, Gaze DC. Biomarkers of cardiovascular damage and dysfunction. An Overview, *Heart, Lung and Circulation.* 2007;16:S71–S82.
4. Thygesen K, Alpert JS, White HD, on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2007; 28:2525–38.
5. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW. ACC/AHA 2002 Guideline Update for the Management of Patients With Unstable Angina and Non–ST-Segment Elevation Myocardial Infarction A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina. 2002 Available from: URL: <http://www.acc.org/clinical/guidelines/unstable/unstable.pdf>.
6. Eckart REDO, Uyehara CFT, Shry EA, Furgerson JL, Krasuski RA. Matrix metalloproteinases in patient with myocardial infarction and percutaneous revascularization. *J Intervent Cardiol.* 2004; 17: 27-31.
7. Wright JL, Tai H, Wang R, Wang X, Churg A. Cigarette smoke upregulates pulmonary vascular matrix metalloproteinases via TNF-alpha signaling. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2007; 292: L125–33.
8. Sillanaukee P, Kalela A, Seppa K, Hoyhtya M, Nikkari ST. Matrix metalloproteinase-9 is elevated in serum of alcohol abusers. *Eur J Clin Invest.* 2002; 32: 225–9.
9. Tayebjee MH, Nadar S, Blann AD, Gareth Beevers D, MacFadyen RJ, et al. Matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 in hypertension and their relationship to cardiovascular risk and treatment: a substudy of the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT). *Am J Hypertens.* 2004; 17: 764–9.
10. Yasmin, McEniery CM, Wallace S, Dakham Z, Pulsalkar P, et al. Matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), MMP-2, and serum elastase activity are associated with systolic hypertension and arterial stiffness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005; 25: 372.
11. Sundstrom J, Evans JC, Benjamin EJ, Levy D, Larson MG, et al. Relations of plasma matrix metalloproteinase-9 to clinical cardiovascular risk factors and echocardiographic left ventricular measures: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2004;109: 2850–6.
12. Manginas A, Bei E, Chaidaroglou A, et al. Peripheral levels of matrix metalloproteinase-9, Interleukin-6, and C-Reactive protein are elevated in patients with acute coronary syndromes: Correlations with serum Troponin I. *Clin Cardiol.* 2005; 28; 182–6.
13. Tan J, HATS Q, Gao J, Fan ZX, Clinical implications of elevated serum Interleukin-6, Soluble CD40 Ligand, Metalloproteinase-9, and Tissue Inhibitor of Metalloproteinase-1 in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Clin Cardiol.* 2008; 31: 413–8.
14. Shu J, Ren N, Du JB, Zhang M, Cong HL, Huang TG. Increased levels of interleukin-6 and matrix metalloproteinase-9 are of cardiac origin in acute coronary syndrome. *Scandinavian*

Setianto BY: Hubungan MMP-9 dengan Troponin-I pada STEMI dan NSTEMI

- Cardiovasc J. 2007; 41: 149-54.
15. Fukuda D, Shimada K, Tanaka A, et al. Comparison of Levels of Serum Matrix Metalloproteinase-9 in Patients With Acute Myocardial Infarction Versus Unstable Angina Pectoris Versus Stable Angina Pectoris. *Am J Cardiol.* 2006; 97:175–80.
 16. Apple FS, Wu AHB, Mair J, et al. Future biomarkers for detection of ischemia and risk stratification in acute coronary syndrome. *Clinical Chemistry.* 2005;51; 810–24.
 17. Higo S, Uematsu M, Yamagishi M, et al. Elevation of plasma matrix metalloproteinase-9 in the culprit coronary artery in patients with acute myocardial infarction clinical evidence from distal protection. *Circulation.* 2005;69:1180-5.
 18. Kaden JJ, Dempfle CE, Sueselbeck T, Brueckmann M, Poerner TC, Haghi D, Haase KK, Borggreffe M. Time-dependent changes in the plasma concentration of matrix metalloproteinase-9 after acute myocardial infarction. *Cardiology.* 2003; 99:140–4.