

Vol. 18, No. 2 Maret 2012

ISSN 0854-4263

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

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

IJCP & ML (Maj. Pat. Klin. Indonesia & Lab. Med.)	Vol. 18	No. 2	Hal. 77-146	Surabaya Maret 2012	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

**DAFTAR ISI**

**PENELITIAN**

- Korelasi Kadar Crp, TNF- $\alpha$  dan Bone Mineral Density dengan Carboxyterminal Crosslinked Telopeptide Type I of Collagen di Penderita Arthritis Reumatoid  
 (*Correlation Between CRP, TNF- $\alpha$  and Bone Mineral Density with Carboxyterminal crosslinked Telopeptide Type I of Collagen in Rheumatoid Arthritis Patients*)  
**Kusworini Handono, BP Putra Suryana, Sulistyorini** ..... 77-82
- Korelasi antara Kadar Interferon- $\gamma$  Plasma dengan Jumlah Viral Load di Penderita HIV  
 (*Correlation of Plasma Interferon- $\gamma$  and Viral Load in HIV Patients*)  
**Hermi Indita, Endang Retnowati, Erwin Astha Triyono** ..... 83-86
- Keterkaitan Antigen NS1 Infeksi Virus Dengue dengan Serotipe Virus Dengue  
 (*NS1 Antigen Dengue Virus Infection Associated with Serotypes of Dengue Virus*)  
**Roudhotul Ismaillya Noor, Aryati, Puspa Wardhani** ..... 87-91
- Nilai Rujukan Free Light Chain Serum dengan Imunoturbidimetri  
 (*The Reference Value of Serum Free Light Chain with Immunoturbidimetry*)  
**Lidya Utami, Riadi Wirawan, Alida R Harahap, Abdul Muthalib, Harny Edward** ..... 92-96
- Acetosal, Buah Mengkudu (*Morinda Citrifolia L.*) dan Waktu Perdarahan  
 (*Acetosal, Noni Fruits Extract (Morinda citrifolia L.) and Bleeding Time*)  
**I Wayan Putu Sutirta Yasa, Ketut Widayani Astuti, I Gusti Made Aman** ..... 97-104
- Analisis Pola Human Leukocyte Antigen (HLA) Kelas I pada Penderita Demam Berdarah Dengue Populasi Indonesia di Jawa Timur  
 (*Analysis of HLA Class I on Dengue Haemorrhagic Fever Indonesian Population in East Java*)  
**EM. Judajana, Paulus Budiono, Indah Nuraini** ..... 105-110
- Analisis Filogenetik Dengue di Indonesia  
 (*Phylogenetic Analysis of Dengue Virus in Indonesia*)  
**Aryati** ..... 111-116
- Diagnostic of C-reactive Protein in Febrile Children  
 (Nilai Diagnostik C-Reactive Protein pada Anak Demam)  
**Johanis, Aryati, Dominicus Husada, Djoko Marsudi, M. Y. Probohoesodo** ..... 117-123
- Uji Diagnostik Metode Imunositokimia NS1 Virus Dengue, untuk Diagnosis Infeksi  
 (*Diagnostic Test Method for Immunocytochemical NS1 of Dengue Virus, for Infection Diagnosis*)  
**Nafiandi, Ellyza Nasrul, Rismawati Yaswir** ..... 124-128
- Eksresi Koreseptor Human Immunodeficiency Virus CCR5 dan CXCR4 pada Subset Sel Limfosit T Serta Monosit  
 (*Human Immunodeficiency Virus Coreceptor CCR5 and CXCR4 Expression on Lymphocyte T Subset and Monocyte*)  
**Agnes Rengga Indrati, Hinta Meijerink, Herry Garna, Bacht Alisjahbana, Ida Parwati, Reinout van Crevel, Andre van der Venn** ..... 129-133

**TELAAH PUSTAKA**

- Sindrom Hormon Antidiuretik Berlebih  
 (*Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone (SIADH)*)  
**Arleen N. Suryatenggara, Dalima A. W. Astrawinata** ..... 134-140

LAPORAN KASUS

Penderita Dengan Hemokromatosis Primer  
(*Patient with Primary Hemochromatosis*)

**Kadek Mulyantari, A.A.Wiradewi Lestari, A.A.N. Subawa, Tjokorda Gede Oka, Sudewa Djelantik..... 141-144**

INFORMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU ..... **145-146**



# NILAI RUJUKAN *FREE LIGHT CHAIN* SERUM DENGAN IMUNOTURBIDIMETRI

(The Reference Value of Serum Free Light Chain With Immunoturbidimetry)

Lidya Utami<sup>1</sup>, Riadi Wirawan<sup>2</sup>, Alida R Harahap<sup>2</sup>, Abdul Muthalib<sup>3</sup>, Harny Edward<sup>4</sup>

## ABSTRACT

The light chains of immunoglobulin are produced in larger quantity rather than heavy chains, therefore small amount of free light chains (FLC) can be found in the blood of healthy individuals. Free light chain production is increased in the clone's proliferation of malignant B cells, i.e. in myeloma. Therefore the FLC level measurement can be used for diagnosis aid of myeloma and related B cells disorders. The aim of this study is to establish reference range of serum FLC  $\kappa$ , FLC  $\lambda$ , and  $\kappa/\lambda$  ratio in population  $\geq 40$  year's old using immunoturbidimetry assay. Serum FLC  $\kappa$ , FLC  $\lambda$  and  $\kappa/\lambda$  ratio were measured in 240 healthy male and female attending medical check up in MMC hospital. Healthy subjects were determined by anamnesis and physical examination, with routine haematology, ESR, and serum creatinine level within normal ranges. The serum FLC assays were performed in the Clinical Pathology Laboratory, RSCM, using Hitachi 912 with immunoturbidimetry method. The results were analyzed by SPSS 11.5 program. Serum FLC normal reference value in 40-84 years old healthy subjects are: FLC  $\kappa$  11.7–30.6 mg/L, FLC  $\lambda$  9.7–25.0 mg/L, and  $\kappa/\lambda$  ratio 0.79–1.75. This research is the first study for finding serum FLC values in the Indonesian population. The normal reference value found is similar with another study using the same platform analyzer.

**Key words:** Serum free light chain reference value, immunoturbidimetry

## ABSTRAK

Rantai ringan imunoglobulin dihasilkan sedikit lebih banyak daripada rantai berat, oleh karena itu sejumlah rantai ringan bebas (free light chain, FLC) dapat dijumpai dalam darah individu yang sehat. Hasilan FLC meningkat pada proliferasi klon sel B ganas (maligna), misalnya tumor sumsum tulang (mieloma). Oleh karena itu pengukuran kadar FLC dapat digunakan untuk membantu diagnosis mieloma dan kelainan sel B yang berkaitan. Tujuan penelitian ini adalah untuk menetapkan nilai rujukan FLC  $\kappa$ , FLC  $\lambda$ , dan rasio  $\kappa/\lambda$  serum di populasi yang berumur  $\geq 40$  tahun menggunakan metode imunoturbidimetri. FLC  $\kappa$ , FLC  $\lambda$ , dan nilai banding  $\kappa/\lambda$  serum di 240 lelaki dan perempuan sehat peserta diperiksa uji kesehatannya di RS MMC. Subjek sehat ditentukan atas dasar anamnesis dan pemeriksaan fisik, pemeriksaan darah rutin, LED, serta kadar serum kreatinin dalam batas normal. Pemeriksaan FLC serum dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik RSCM menggunakan Hitachi 912<sup>®</sup> dengan metode imunoturbidimetri. Hasilnya diolah menggunakan program SPSS 11,5. Nilai rujukan FLC serum di subjek sehat berusia 40–84 tahun adalah sebagai berikut: FLC  $\kappa$  11,7-30,6 mg/L, FLC  $\lambda$  9,7–25,0 mg/L, dan nilai banding  $\kappa/\lambda$  0,79–1,75. Penelitian ini di Indonesia adalah kajian yang pertama dilakukan untuk menentukan kadar FLC. Nilai rujukan yang ditemukan hampir sama dengan telitian lain yang menggunakan alat analisis dengan asas yang sama. Pada penelitian ini ditemukan bahwa pemeriksaan yang dilakukan menggunakan alat dengan cara kerja yang sama akan mendapatkan hasil yang hampir sama, meskipun populasi berbeda.

**Kata kunci:** Nilai rujukan FLC serum, imunoturbidimetri

## PENDAHULUAN

Molekul imunoglobulin terdiri atas dua rantai berat yang serupa yang berikatan dengan dua rantai ringan yang sama rupa, dari jenis  $\kappa$  atau  $\lambda$ . Rantai ringan imunoglobulin dalam keadaan normal dihasilkan dari rantai berat dalam jumlah yang lebih banyak, sehingga dalam darah terdapat sejumlah kelebihan rantai ringan yang tidak berikatan dengan rantai berat, yang dikenal dengan rantai ringan bebas atau *free light chain* (FLC). FLC dalam darah akan mengalami penyaringan oleh

glomerulus yang kemudian mengalami penyerapan dan tahap perusakan (katabolisme) di tubulus proksimal, sehingga dalam air kemih hanya dijumpai dalam jumlah kecil. Apabila sejumlah ginjal (nefron) mengalami kerusakan hingga tubulus proksimal, FLC yang disaring tidak dimetabolisme secara lengkap, sehingga kadar FLC dalam darah meningkat.<sup>1,2</sup>

Pemeriksaan FLC dapat dilakukan menggunakan metode elektroforesis protein air kemih, imunofiksasi, serta imunokimiawi dengan nefelometri atau turbidimetri. Pemeriksaan FLC dengan nefelometri atau

<sup>1</sup> SMF Patologi Klinik RSUP Fatmawati, Jakarta Jl RS Fatmawati, Cilandak, Jakarta Selatan Phone: (021)7660574, 081219119966, E-mail: l1118ya@yahoo.com

<sup>2</sup> Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

<sup>3</sup> Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta

<sup>4</sup> Laboratorium Patologi Klinik RS Metropolitan Medical center, Jakarta

turbidimetri memiliki beberapa kelebihan, antara lain: khas untuk FLC dalam air kemih maupun serum, lebih peka daripada dengan elektroforesis protein serum dan imunofiksasi, ketelitiannya lebih baik daripada dengan elektroforesis protein, hasil bersifat kuantitatif, waktu pemeriksaan relatif singkat, dan dapat dilakukan menggunakan peralatan laboratorik yang tersedia di laboratorium klinik. Kekhasan pemeriksaan yang tinggi ini disebabkan karena penggunaan antibodi epitop di FLC yang tersembunyi bila rantai ringan terikat di rantai berat. Kepekaan yang tinggi memungkinkan pemeriksaan FLC dengan metode imunokimiawi dapat menemukan keberadaan FLC monoklon dalam kadar sangat rendah.<sup>1-5</sup> Tujuan penelitian ini adalah untuk mendapatkan nilai rujukan FLC dengan salah satu metode imunokimiawi, yaitu imunoturbidimetri, di populasi yang berusia  $\geq 40$  tahun.

## METODE

Subjek untuk pemeriksaan nilai rujukan FLC diperoleh dari 120 lelaki dan 120 perempuan peserta pemeriksaan kedokteran (*medical check up*) yang berusia  $\geq 40$  tahun di RS *Metropolitan Medical Center* (MMC) Jakarta, yang telah dinyatakan sehat waktu anamnesis dan pemeriksaan fisik oleh dokter umum, dan hasil periksaan darah rutin yang meliputi: kadar hemoglobin, hitung leukosit dan trombosit; laju endap darah (LED); serta kadar serum kreatinin dalam batas normal. Pemeriksaan darah rutin dianggap dalam batas normal bila kadar hemoglobin untuk lelaki 13–16 g/dL, perempuan 12–14 g/dL, jumlah leukosit 5000–10.000/uL, dan jumlah trombosit 150.000–400.000/uL. Pemeriksaan LED dianggap dalam batas normal bila untuk lelaki  $\leq 10$  mm, dan perempuan  $\leq 20$  mm. Kadar serum kreatinin dianggap dalam batas normal bila untuk lelaki 0,7–1,2 mg/dL dan perempuan 0,5–0,9 mg/dL.

Bahan pemeriksaan berupa sisa serum periksaan kedokteran. Darah dibiarkan membeku, kemudian dipusingkan, dan serum dipisahkan untuk disimpan pada suhu  $-80^{\circ}$  C hingga dilakukan pemeriksaan selanjutnya. Apabila hasil periksaan kedokteran memenuhi patokan masukan, maka serum tersebut diperiksa dengan FLC.

Pemeriksaan kadar FLC  $\kappa$  dan FLC  $\lambda$  dilakukan dengan alat analisis kimiawi otomatis *Hitachi 912*<sup>®</sup> yang menggunakan metode imunoturbidimetri. Reagen yang digunakan adalah yang dibuat oleh *The Binding Site Ltd*, yaitu *Freelite™ Human Kappa Free Hitachi kit*, cat. no. *LK016.H*, lot. no. *275681*; dan *Freelite™*

*Human Lambda Free Hitachi kit*, cat no *LK018.H*, lot. no. *274399*. Reagen berisi antibodi domba khas tunggal (monospesifik) terhadap FLC  $\kappa$  atau  $\lambda$  yang dilekatkan di partikel lateks polistiren. Antibodi ditujukan terhadap epitop di regio konstan rantai ringan yang tersembunyi apabila rantai ringan berikatan dengan berat. FLC dalam serum akan bereaksi dengan antibodi terhadap FLC yang dilekatkan di partikel lateks dalam reagen, sehingga terbentuk himpunan antigen antibodi yang tidak larut. Seberkas cahaya dilewatkan melalui kuvet, dan serapan cahaya tersebut sebanding dengan kadar FLC dalam serum. Pada penelitian ini digunakan bahan pengawas yang terdiri atas dua tingkat, rendah dan tinggi, yang terdapat dalam perangkat reagen. Bahan pengawas FLC  $\kappa$  terdiri atas tingkat rendah, cat. no. *NL016.H*, lot. no. *277412*, kadar 12,6–19,0 mg/L, dan tingkat tinggi, cat. no. *NH016.H*, lot. no. *277413*, kadar 24,2–36,4 mg/L. Bahan pengawas FLC  $\lambda$  terdiri atas tingkat rendah, cat. no. *NL018.H*, lot. no. *267678*, kadar 22,6–33,8 mg/L, dan tingkat tinggi, cat. no. *NH018.H*, lot. no. *267679*, kadar 47,6–71,4 mg/L.<sup>6,7</sup>

Sebelum pemeriksaan dilaksanakan, ketelitiannya diuji secara saat pelaksanaan (*within run*) dan uji ketepatan untuk pemeriksaan kadar FLC  $\kappa$  dan FLC  $\lambda$  serum. Uji ketelitian dilakukan dengan menggunakan bahan pengawas, sebanyak lima (5) kali berturutan untuk tiap tingkat. Di samping itu untuk pemeriksaan FLC  $\kappa$  dan FLC  $\lambda$  dilakukan pula uji ketelitian dalam antara hari (*between days*) selama 3 hari.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Di kelompok lelaki sehat didapatkan subjek berusia antara 40–79 tahun, sedangkan di kelompok perempuan 40–84 tahun. Median usia di kelompok lelaki 47 tahun dan kelompok perempuan 46,5 tahun. Prosentase terbesar subjek berada pada rentang usia 40–49 tahun, yaitu 55% di kelompok lelaki dan 58,3% kelompok perempuan.

Hasil uji ketelitian saat pelaksanaan dan uji ketepatan pemeriksaan FLC  $\kappa$  tampak Tabel 1 di bawah ini, dan hasil uji ketelitian saat pelaksanaan dan uji ketepatan pemeriksaan FLC  $\lambda$ , tampak di Tabel 2.

**Tabel 1.** Hasil uji ketelitian dan ketepatan pemeriksaan FLC  $\kappa$  dengan alat *Hitachi 912*<sup>®</sup>

Uji	n	Rendah	Tinggi
Ketelitian			
CV saat pelaksanaan (%)	5	4,22	1,70
CV antara hari (%)	3	1,37	1,45
Ketepatan d (%)	5	-1,08	-3,14

**Tabel 2.** Hasil uji ketelitian dan ketepatan pemeriksaan FLC  $\lambda$  dengan alat *Hitachi 912*<sup>®</sup>

Uji	N	Rendah	Tinggi
Ketelitian			
CV saat pelaksanaan (%)	5	3,30	2,81
CV antara hari (%)	3	1,52	0,73
Ketepatan d (%)	5	-1,10	-8,36

Di kelompok lelaki sehat, didapatkan kadar FLC  $\kappa$  9,34–34,63 mg/L, kadar FLC  $\lambda$  8,85–31,33 mg/L, dan nilai banding  $\kappa/\lambda$  0,67–2,09. Di kelompok perempuan sehat, didapatkan kadar FLC  $\kappa$  8,82–31,93 mg/L, kadar FLC  $\lambda$  7,73–33,08 mg/L, dan nilai banding  $\kappa/\lambda$  0,77–1,78. Antara kelompok lelaki dan perempuan tidak terdapat perbedaan bermakna, sehingga nilai rujukan dapat berlaku untuk keduanya. Nilai rujukan kadar FLC  $\kappa$  serum besarnya 11,7–30,6 mg/L, kadar FLC  $\lambda$  serum 9,7–25,0 mg/L, dan nilai banding  $\kappa/\lambda$  serum 0,79–1,75.

Kadar FLC serum ditentukan oleh keseimbangan antara hasil sel plasma dengan bersihan ginjal. Apabila terjadi peningkatan hasil imunoglobulin poliklon dan atau kelainan ginjal, kadar FLC  $\kappa$  dan  $\lambda$  dalam serum dapat meningkat 10 hingga 20 kali lipat, tetapi nilai banding  $\kappa/\lambda$  tidak berubah. Sebaliknya, di keganasan sel B matang, seperti mieloma, makroglobulinemia *Waldenstrom*, dan leukemia limfositik kronik, dihasilkan imunoglobulin monoklon, termasuk rantai ringan yang berlebihan dari satu jenis, seringkali disertai penekanan terhadap rantai ringan yang lain, sehingga nilai banding  $\kappa/\lambda$  berubah. Pengukuran nilai banding  $\kappa/\lambda$  secara tepat betul dapat digunakan sebagai petunjuk numerik klonalitas. Oleh karena itu FLC serum dapat digunakan sebagai salah satu penanda untuk penyaringan, pemantauan pengobatan, maupun penetapan peramalan penyakit mieloma.<sup>2-4</sup>

Penelitian ini merupakan kajian pertama di Indonesia untuk penetapan nilai rujukan kadar FLC  $\kappa$ , FLC  $\lambda$ , dan nilai banding  $\kappa/\lambda$ . Subjek sehat pada penelitian ini berjumlah 120 lelaki dan 120 perempuan, yang memenuhi persyaratan minimal jumlah subjek ideal untuk penetapan nilai rujukan yang dianjurkan oleh IFCC, seperti yang dikutip oleh Cembrowski dkk.<sup>8</sup>

Subjek sehat yang disertakan dalam penelitian berasal dari kelompok umur  $\geq 40$  tahun, sehingga diharapkan sesuai dengan penerapan pemeriksaan FLC serum di kemudian hari, yaitu terutama di kelompok usia tersebut. Keganasan sel B matang seperti: mieloma, makroglobulinemia *Waldenstrom*, dan leukemia limfositik kronik, lebih banyak dijumpai pada usia tua.<sup>1,4</sup> Subjek dipilih dari peserta pemeriksaan kedokteran yang telah dinyatakan sehat berdasarkan anamnesis

dan pemeriksaan fisik oleh dokter umum, dan hasil pemeriksaan laboratorik menunjukkan kadar hemoglobin, hitung leukosit dan trombosit, laju endap darah yang mewakili kelompok sehat, dan kadar kreatinin serum menunjukkan fungsi ginjal dalam batas normal. Dengan patokan masukan yang telah ditetapkan tersebut diharapkan subjek dalam penelitian ini dapat mewakili kelompok sehat. Di samping itu patokan masukan tersebut diharapkan dapat menyingkirkan kemungkinan adanya mieloma atau kelainan hematologis lain infeksi, serta kelainan fungsi ginjal yang dapat mempengaruhi kadar FLC. Sel plasma ganas mieloma menghasilkan imunoglobulin monoklon dalam jumlah besar yang menyebabkan LED cepat dan di tahap lanjut terdapat kerusakan tubulus ginjal. Di samping itu, proliferasi sel tersebut mengakibatkan penekanan sumsum tulang yang tampak sebagai gangguan eritropoiesis, granulopoiesis, dan trombopoiesis.<sup>1,2,4</sup>

Uji ketelitian pemeriksaan FLC  $\kappa$  dengan alat *Hitachi 912*<sup>®</sup> menggunakan bahan pengawas tingkat rendah dan tinggi yang diperoleh pada penelitian ini yaitu saat CV dikerjakan. Hasilnya sebesar 4,22% di tingkat rendah dan 1,70% di tingkat tinggi. Pada antar hari CV hasilnya 1,37% dan 1,45%, sedangkan hasil uji ketepatan diperoleh penyimpangan (d) masing-masing sebesar -1,08% dan -3,14%.

Perbandingan hasil uji ketelitian FLC  $\kappa$  pada penelitian ini dengan yang lain terlihat di Tabel 3 bawah ini. Tampak bahwa hasil uji ketelitian FLC  $\kappa$  dalam penelitian ini termasuk baik.

Hasil uji ketelitian pemeriksaan FLC  $\lambda$  dengan alat *Hitachi 912*<sup>®</sup> menggunakan bahan pengawas tingkat rendah dan tinggi yang diperoleh pada penelitian ini adalah CV saat pelaksanaan sebesar 3,30% di tingkat rendah dan 2,81% di tingkat tinggi. CV antara hari 1,52% dan 0,73%, sedangkan hasil uji ketepatan (d) masing-masing diperoleh sebesar -1,10 % dan -6,26%.

**Tabel 3.** Perbandingan hasil uji ketelitian pemeriksaan kadar FLC  $\kappa$

	Metode	CV saat pelaksanaan (%)
<i>The Binding Site</i> <sup>7</sup>	Turbidimetri	2,95–8,02
Abadie dan Bankson <sup>9</sup>	Turbidimetri	2,39–3,21
Tate dkk <sup>10</sup>	Nefelometri	6,00–10,00
Penelitian ini	Turbidimetri	1,70–4,22

Perbandingan hasil uji ketelitian FLC  $\lambda$  pada penelitian ini dengan kajian yang lain terlihat di Tabel 4 berikut. Tampak bahwa hasil uji ketelitian dalam penelitian ini termasuk baik.

**Tabel 4.** Perbandingan hasil uji ketelitian pemeriksaan kadar FLC  $\lambda$

	Metode	CV saat pelaksanaan (%)
<i>The Binding Site</i> <sup>7</sup>	Turbidimetri	2,55–3,67
Abadie dan Bankson <sup>9</sup>	Turbidimetri	2,75–4,90
Tate dkk <sup>10</sup>	Nefelometri	7,60–11,00
Penelitian ini	Turbidimetri	2,81–3,30

Perbandingan nilai rujukan yang didapatkan penelitian ini dengan beberapa kajian lain terlihat di Tabel 5.

Nilai rujukan yang diperoleh pada penelitian ini mendekati yang diperoleh Bakker<sup>14</sup> di Belanda. Kajian tersebut memiliki kesamaan dengan penelitian ini, yaitu menggunakan alat dari perusahaan yang sama, *Roche Diagnostic*, dan metode imunoturbidimetri yang sama. Hal tersebut kemungkinan menjadi penyebab kemiripan nilai rujukan di kedua penelitian, meskipun populasi yang diteliti berbeda.

Perbedaan nilai rujukan FLC yang didapatkan pada penelitian ini dengan beberapa kajian di atas dapat disebabkan oleh beberapa kemungkinan, yaitu oleh: metode, alat, reagen, dan populasi. Kemungkinan pertama adalah perbedaan cara memeriksa dan alat yang digunakan, seperti yang dijumpai oleh Pattenden dkk.<sup>12</sup> Pada penelitian tersebut pemeriksaan FLC dilakukan terhadap spesimen subjek sehat yang sama, tetapi menggunakan dua alat yang berbeda, yaitu *Behring Nephelometer II* (BNII) dengan metode imunonefelometri dan *Olympus AU 400* dengan metode imunoturbidimetri. Nilai FLC  $\kappa$  dan FLC  $\lambda$  yang diperoleh pada pemeriksaan dengan BNII dijumpai lebih tinggi daripada dengan *Olympus AU 400*.<sup>12</sup> Tate dkk<sup>10</sup> melakukan perbandingan antara *BN ProSpec™ Nephelometer* dengan *Beckman Coulter Image (BC Image)* menggunakan 37 serum penderita dan mendapatkan perbedaan baik untuk kadar FLC  $\kappa$  maupun FLC  $\lambda$ .

Kemungkinan lain yang menjadi penyebab perbedaan nilai rujukan FLC serum di berbagai penelitian adalah

faktor perbedaan antar populasi yang dikaji. Kumar dkk<sup>15</sup> menyatakan bahwa nilai FLC di populasi di India lebih tinggi daripada dengan penelitian lain di negara Barat, kemungkinan karena kejadian infeksi subklinis di lingkup tersebut lebih tinggi, yang menyebabkan hasil imunoglobulin lebih tinggi. Kemungkinan hal yang sama dapat menjadi penyebab nilai rujukan pada penelitian ini relatif lebih tinggi daripada kajian lain di negara Barat. Di samping itu usia subjek pada penelitian ini lebih tua daripada kajian lain tersebut. Katzmann<sup>11</sup> melaporkan bahwa kadar FLC serum cenderung lebih tinggi pada usia yang lebih tua. Penelitian ini menguatkan pernyataan Pattenden dkk.<sup>12</sup> dan Tate dkk<sup>10</sup>, yaitu sebelum pemeriksaan FLC dilaksanakan perlu diperiksa pendahuluan untuk menetapkan nilai rujukan lokal, sesuai dengan populasi, metode, dan alat yang digunakan.

Nilai rujukan pada penelitian ini berlaku untuk populasi sehat, dengan kadar kreatinin serum  $\leq 1,2$  mg/dL untuk lelaki, dan  $\leq 0,9$  mg/dL untuk perempuan. Menurut penelitian Abadie dkk<sup>9</sup>, pada penderita dengan kelainan fungsi ginjal batas atas nilai rujukan nilai banding  $\kappa/\lambda$  dapat mencapai 3,1. Hal ini disebabkan karena di kelainan tersebut pembersihan rantai ringan oleh ginjal terganggu, sehingga kadar FLC  $\kappa$  maupun  $\lambda$  meningkat, dengan predominasi FLC  $\kappa$ .

## SIMPULAN

Pada penelitian ini didapatkan nilai rujukan FLC  $\kappa$ ,  $\lambda$ , di populasi yang berusia  $\geq 40$  tahun dan dengan nilai banding  $\kappa/\lambda$  serum dengan metode imunoturbidimetri adalah: kadar FLC  $\kappa$  serum besarnya 11,7–30,6 mg/L, nilai rujukan kadar FLC  $\lambda$  serum 9,7–25,0 mg/L, dan nilai banding  $\kappa/\lambda$  serum 0,79–1,75. Hasil penelitian ini dapat digunakan dalam penerapan pemeriksaan FLC dalam membantu diagnosis mieloma dan kelainan sel B yang berkaitan dengan menggunakan alat analisis berbasas sejenis.

**Tabel 5.** Nilai rujukan FLC serum dengan reagen *Freelite™* di beberapa telitian

Peneliti	Populasi	Alat	Metode	FLC $\kappa$ (mg/L)	FLC $\lambda$ (mg/L)	Nilai banding $\kappa/\lambda$
Katzmann <sup>11</sup>	USA	BNII	Nefelometri	3,3–19,4	5,7–26,3	0,3–1,2
Pattenden <sup>12</sup>	Inggris	BNII	Nefelometri	4,1–41,0	11,6–45,7	0,3–1,3
Pattenden <sup>12</sup>	Inggris	AU400	Turbidimetri	6,2–35,3	2,7–20,6	0,7–3,4
Beetham <sup>13</sup>	Inggris	B C Image	Nefelometri	6,0–114,0	10,8–175	0,3–0,9
Bakker <sup>14</sup>	Belanda	Roche Modular P	Turbidimetri	8,1–27,8	8,1–26,1	0,73–1,66
Penelitian ini	Indonesia	Hitachi 912	Turbidimetri	11,7–30,6	9,7–25,0	0,79–1,75

## DAFTAR PUSTAKA

1. Bradwell A, Mead G, Carr-Smith H. Serum free light chain analysis. 3<sup>rd</sup> ed. Birmingham: The Binding Site Ltd; 2005.
2. Hutchinson CA, Basnayake K, Cockwell P. Serum free light assessment in monoclonal gammopathy and kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2009; 5: 621–7.
3. Bradwell A. Serum free light chain measurements move to center stage. *Clin Chem*. 2005; 51(5): 805–7.
4. Dispenzieri A, Kyle R, Merlini G, Miguel JS, Ludwig H, Hajek R, et al. International Myeloma Working Group guidelines for serum free light chain analysis in multiple myeloma and related disorders. *Leukemia*. 2009; 23: 215–24.
5. Graziani M, Merlini G, Petrini C. Guidelines for the analysis of Bence Jones protein. *Clin Chem Lab Med*. 2003; 41(3): 338–46.
6. Freelite TM Human Kappa Free kit for use on the HITACHI 911/912/917/Modular P Birmingham: The Binding Site Ltd.
7. Freelite TM Human Lambda Free kit for use on the HITACHI 911/912/917/Modular P Birmingham: The Binding Site Ltd.
8. Cembrowski GS, Sullivan AM, Hoffer TL. Quality control and statistic. In: Bishop ML, Duben Engelkirk JL, Fody EP, editors. *Clinical chemistry principles, procedures, correlations*. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. P 47–51.
9. Abadie JM, Bankson DD. Assessment of serum free light chain assays for plasma cell disorder screening in a veterans affairs population. *Ann Clin Lab Sci*. 2006; 36(2): 157–62.
10. Tate JR, Gill D, Cobcroft R, Hickman PE. Practical considerations for the measurement of free light chains in serum. *Clin Chem*. 2003; 49(8): 1252–7.
11. Katzmann JA, Clark RJ, Abraham RS, Bryant S, Lymp JF, Bradwell AR, et al. Serum reference intervals and diagnostic ranges for free kappa and free lambda immunoglobulin light chains: relative sensitivity for detection of monoclonal light chains. *Clin Chem*. 2002; 48(9): 1437–44.
12. Pattenden RJ, Rogers SY, Wenham PR. Serum free light chains; the need to establish local reference intervals. *Ann Clin Biochem*. 2007; 44: 512–5.
13. Beetham R, Wassell J, Wallage M, Whiteway A, James J. Can serum free light chains replace urine electrophoresis in the detection of monoclonal gammopathies? *Ann Clin Biochem*. 2007; 44: 516–22.
14. Bakker AJ, Bierma-Ram A, Werf CEVD, Strijdhartig ML, Zanden JJV. Quantification of serum free light chain. *Clin Chem*. 2009; 55(8): 1585–7.
15. Kumar R, Gupta D, Raina V, Sharma A, Kumar L, Irshad M, et al. sFLC in healthy Indian subjects and myeloma patients (abstract). *J Clin Oncol* 2009; 27.