

Vol. 6, No. 3 Juli 2010

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. 16	No. 3	Hal. 105-151	Surabaya Juli 2010	ISSN 0854-4263
---	---------	-------	--------------	-----------------------	-------------------

Diterbitkan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Published by Indonesian Association of Clinical Pathologists

Terakreditasi No: 43/DIKTI/Kep/2008, Tanggal 8 Juli 2008

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

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

**SUSUNAN PENGELOLA MAJALAH INDONESIAN JOURNAL OF
CLINICAL PATHOLOGY AND MEDICAL LABORATORY**

Pelindung (Patron)

Ketua Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Penasehat (Advisor)

Prof. Hardjoeno, dr., Sp.PK(K)
Prof. Siti Budina Kresna, dr, Sp.PK(K)
Dr. R. Darmawan Setijanto, drg, M.Kes

Penelaah Ahli/Mitra Bestari (Editorial Board)

Prof. Dr. Indro Handojo, dr, Sp.PK(K)
Prof. Dr. J B Soeparyatmo, dr, Sp.PK(K)
Prof. Riadi Wirawan, dr, Sp.PK(K)
Prof. Dr. A A G Sudewa, dr, Sp.PK(K)
Prof. Tiki Pang, PhD
Prof. Marzuki Suryaatmadja, dr, Sp.PK(K)
Prof. Dr. Rustadi Sosrosuhardjo, dr, DMM, MS, Sp.PK(K)
Prof. Rahayuningsih Dharma, dr., Sp.PK(K), DSc

Penyunting Pelaksana (Managing Editors)

Prof. Dr. Prihatini, dr, Sp.PK(K), Prof. Adi Koesoema Aman, dr, Sp.PK(K), Yuli Kumalawati, dr, DMM, Sp.PK(K), Lia Gardenia Partakusuma, dr, Sp.PK(K), MM; Dr. Ida Parwati, dr, Sp.PK(K), PhD; Dr. FM Yudayana, dr, Sp.PK(K), Prof. Dr. Krisnowati, drg, Sp.Pros, Tahono, dr, Sp.PK(K), Nurhayana Sennang Andi Nanggung, dr, M.Kes, DMM, Sp.PK, Osman Sianipar, dr, DMM, MS, Sp.PK(K), Dr. Sidarti Soehita, FHS, dr, MS, Sp.PK(K), Purwanto AP, dr, SpPK, Dr. Jusak Nugraha, dr, MS, Sp.PK(K); Endang Retnowati, dr, MS, Sp.PK(K), Dr. Aryati, dr, MS, Sp.PK(K), Puspa Wardhani, dr, Sp.PK, Bastiana, dr, Maimun Zulhaidah Arthamin, dr, M.Kes, Sp.PK, Sulisty M. Agustini, dr., Sp.PK(K), Dr. Noormartany, dr., Sp.PK(K), MSi

Pelaksana Tata Usaha

Ratna Ariantini, dr, Sp.PK, Leonita Aniwati, dr, Sp.PK(K), Yetti Hernaningsih, dr, Sp.PK :
Tab. Siklus Bank Jatim Cabang RSUD Dr. Soetomo Surabaya; No AC: 0323551651,
Tabungan Mandiri KCP SBY PDAM; No. AC: 142-00-0743897-0
Email:majalah.ijcp@yahoo.com (PDSPATKLIN Cabang Surabaya),
Bendahara PDSPATKLIN Pusat, RS PERSAHABATAN, Jl. Persahabatan Raya no 1, Jakarta Timur 13230,
Tlp. 62-021-4891708, Fax. 62-021-47869943
Email: pds_patklin@yahoo.com

Alamat Redaksi (Editorial Address)

Departemen/Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. Soetomo Gedung Diagnostik Terpadu Lantai 4 RSUD Dr. Soetomo
Jl. Prof. Dr. Moestopo 6-8 Surabaya Tlp/Fax. (031) 5042113, Fax (031) 5042113, Email: majalah.ijcp@yahoo.com

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

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

DAFTAR ISI

PENELITIAN

- Hiperuricemia sebagai Faktor Ramalan Perjalanan Penyakit (Prognosis) Gejala Klinik Strok Infark
(Hyperuricemia is Prognostic Factor for Clinical Outcome in Infarction stroke)
Fenty, Harjo Mulyono, Siti Muchayat **105-109**
- Peran Antigen NS1 Dengue terhadap Penghitungan Trombosit dan Penampakan (Manifestasi) Klinis
 Penjangkitan/penularan (Infeksi) Virus Dengue
*(The Role of NS-1 Dengue Antigen To Thrombolytic Count and Clinical Manifestation of Dengue Viral
 Infection)*
J Nugraha, T.E Widijatmoko **110-117**
- Analisis Bahan Baku Air Minum dan Produk Olahannya Serta Eliminasi terhadap Pencemaran
 Hormon Steroid dan Logam Berat
*(The Analysis of Crude drinking water and It's Product that contaminated with steroid hormone, alloy
 and it's elimination)*
L. Mahaputra, SI Zadjuli, M.Ansori, Prihatini, Sugianto, Ismudiono, H Callo..... **118-127**
- Stres Oksidatif (F2-Isoprostan, Superoksida Dismutase dan Myeloperoksidase) dan Disfungsi Endotel
 (Asimetrik Dimetilarginin) di Kegemukan (Obesitas)
*(Oxidative Stress (F2-Isoprostane, Superoxide Dismutase and Myeloperoksidase) and Endothelial
 Dysfunction (Asymmetric Dimethylarginine) in Obese)*
Joko Widodo, Burhanuddin Bahar, Mansyur Arif **128-132**
- Kadar Penghambat Penguraian Fibrin oleh Trombin yang Tergiatkan (Thrombin Activatable Fibrinolysis
 Inhibitor) di Pasien Kegemukan dengan dan tanpa Diabetes Mellitus
*(Thrombin Activatable Fibrinolysis Inhibitor Level in Obese Subjects with and without Diabetes
 Mellitus)*
Mansyur Arif, Ichwan Meinardi, Winni Agustiani..... **133-135**
- Penggunaan Antibiotika bagi Penderita Balita Pneumonia
(Antibiotic Using in Pneumonia Children)
DAR Rasmika Dewi dan Dewa Ayu Swastini **136-139**
- TELAAH PUSTAKA**
- Epidemiologi dan Diagnosis Kedokteran Laboratorik Infeksi Virus H1N1
(The Epidemiologic and Medical Laboratoric Diagnosis of Viral Infection H1N1)
J Sembiring, O Sianipar **140-148**
- LAPORAN KASUS**
- Idiopathic Thrombocytopenic Purpura
Alvina, Diana Aulia..... **149-151**

INFO LABORATORIUM MEDIK TERBARU

KADAR PENGHAMBAT PENGURAIAN FIBRIN OLEH TROMBIN YANG TERGIATKAN (THROMBIN ACTIVATABLE FIBRINOLYSIS INHIBITOR) DI PASIEN KEGEMUKAN DENGAN DAN TANPA DIABETES MELLITUS

(Thrombin Activatable Fibrinolysis Inhibitor Level in Obese Subjects with and without Diabetes Mellitus)

Mansyur Arif,* Ichwan Meinardi,* Winni Agustiani**

ABSTRACT

Obesity will cause the development of insulin resistance and endothelial dysfunction through fat metabolism hormones and cytokines products. The metabolic disorders is hallmarked by the decrease of insulin function and will cause disorders of coagulation and fibrinolysis. Thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor (TAFI) is a newly found glycoprotein that has a role in the balance of coagulation and fibrinolytic process. The aim of this study was to analyze the TAFI level in obese subjects with and without diabetes mellitus. A cross sectional study was carried out by collecting data from TAFI level measurements at Prodia Clinical Laboratory Jakarta and Makassar during January-March 2008. The data was analyzed using t test with SPSS version 12.0. From 80 samples that match with the criteria, was found in four (4) diabetes mellitus patients and 76 subjects without diabetes mellitus. The mean TAFI level in obese subjects with diabetes mellitus was 7.67 ug/ml and in obese subjects without diabetes mellitus was 8.10 ug/ml. The result of t test showed $p = 0.58$. There was no significant difference between TAFI level in obese subjects with and without diabetes mellitus.

Key words: Obesity, diabetes mellitus, TAFI

PENDAHULUAN

Kejadian kegemukan (obesitas) di seluruh dunia meningkat tajam selama beberapa dasawarsa (dekade) terakhir, sehingga menjadi ancaman kesehatan yang nyata bagi penduduk dunia saat ini. WHO memperkirakan lebih dari 1 miliar penduduk dunia memiliki kelebihan berat badan, sementara 300 juta di antaranya adalah penderita kegemukan (didefinisikan memiliki BMI ≥ 30 kg/m²). Kegemukan juga dihubungkan dengan beberapa masalah kesehatan lain di antaranya ketahanan (resistensi) insulin, *diabetes mellitus* tipe 2, hati berlemak (*fatty liver*), nadi mengeras (aterosklerosis), menurunnya daya pikir (demensia), gangguan pernapasan dan kanker.¹

National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (ATP III) mendefinisikan sindroma terkait pertukaran zat (metabolik) sebagai beberapa faktor bahaya (risiko) terhadap terjadinya penyakit kardiovaskuler (PKV) yang memerlukan lebih banyak perhatian klinis. Gejala utama yang ditimbulkan oleh sindroma metabolik dikenali (-identifikasi) sebagai enam pesusun (komponen) gejala sebagai berikut: kegemukan perut (obesitas abdominal), dislipidemia aterogenik, tekanan darah meningkat, ketahanan (resistensi) insulin disertai

tidak tahan gula (intoleransi glukose) serta keadaan di atas peradangan (proinflamasi) dan di atas bekuan darah (protrombotik).²⁻⁴

Sementara penanda sindroma pertukaran zat (metabolik) yang umumnya ditemukan berdasarkan gejala yang muncul secara klinis antara lain: kegemukan perut (obesitas abdominal), kadar trigliserida meningkat, kadar HDL kolesterol menurun, tekanan darah meningkat dan peningkatan kadar glukosa darah.⁴

Sejak mulai banyak dibicarakan sindroma metabolik pada tahun 1980, selain dikaitkan dengan peradangan (inflamasi) juga kemudian dikaitkan dengan munculnya perubahan atau gangguan faktor fibrinolisis.⁵ Menurut Anand, bahwa di perorangan (individu) yang mengalami sindroma metabolik terjadi peningkatan pengerasan nadi (aterosklerosis) dan juga gangguan fibrinolisis.

Disfungsi fibrinolisis meningkatkan darah arteri tersumbat (arterial trombosis), dengan giliran peningkatan terjadinya penyakit kardiovaskuler perorangan dengan sindroma metabolik.⁶

Thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor (TAFI) adalah glikoprotein yang baru ditemukan dan berperan dalam pembekuan darah (koagulasi) dan penguraian fibrin (fibrinolisis). Gangguan penguraian

* Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, e-mail: mansjur_arif@yahoo.com, (0411-581226), Jl. Perintis Kemerdekaan km 10, Tamalanrea, Makassar 90245

** Program Pascasarjana Universitas Hasanuddin, Makassar

fibrin (fibrinolisis) berperan penting pada kemajuan pengerasan nadi (progresi aterosklerosis) dan juga meningkatkan angka kesakitan (morbiditas) di penyakit kardiovaskuler. Di Susupan timbul (plak) di pengerasan nadi (aterosklerosis) diketahui terjadi ketidakseimbangan antara pengikat penguraian fibrin (aktivator fibrinolisis) dan penghambatnya (inhibitornya).⁷⁻⁹

Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mengetahui hubungan kadar TAFI di penderita *diabetes mellitus* dan di orang yang kegemukan, tetapi penelitian hubungan kadar TAFI dengan *diabetes mellitus* di subjek kegemukan masih terbatas.

Berdasarkan uraian di latar belakang, peneliti tertarik untuk meneliti hubungan kadar TAFI dan *diabetes mellitus* di subjek kegemukan

Tujuan penelitian adalah untuk menganalisis kadar TAFI di pasien kegemukan dengan atau tanpa DM.

Manfaat penelitian diharapkan dapat memberikan tambahan penjelasan tentang bahaya gangguan kardiovaskuler sebagai salah satu penyulit (komplikasi) DM.

METODE

Penelitian dilakukan selama masa waktu (periode) Januari sampai Maret 2008 secara potong lintang (*cross sectional*) menggunakan sampel serum pasien yang diuji (tes) laboratorik di Laboratorium Klinik Prodia Jakarta dan Makassar dengan patokan (kriteria) sebagai berikut: pasien laki-laki (pria) berusia antara 30 sampai 60 tahun dengan lingk pinggang ≥ 90 cm, tidak sedang menderita jangkitan/tularan mendadak/infeksi akut (kadar hsCRP > 10 mg/dL), tidak menderita gangguan fungsi hati (SGPT 2-3 kali nilai normal) dan tidak memakan (-ngkonsumsi) antikoagulan/antiplatelet.

Kadar TAFI pasien diukur dalam sampel plasma sitrat dengan menggunakan metode menentukan kadar enzim terkait kekebalan/*enzyme linked immuno assay* (ELISA) buatan Cedarlane, no. katalog: CL 20126E (Ontario, Canada). Data dianalisis menggunakan SPSS untuk Windows segi (versi) 12.0 dengan menggunakan uji t.

Penelitian telah dilakukan di 80 sampel serum pasien kegemukan dengan dan tanpa *diabetes mellitus* selama periode Januari sampai Maret 2008

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1 menunjukkan jumlah subjek kegemukan tanpa DM lebih banyak daripada subjek kegemukan dengan DM. Rerata kadar TAFI di subjek kegemukan tanpa DM lebih tinggi daripada subjek kegemukan dengan DM.

Tabel 1. Pemerian peubah (deskripsi variabel) penelitian

	n (persentase)	Rerata (ug/mL)	SD
Kegemukan tanpa DM	76 (95%)	8,1	1,5
Kegemukan dengan DM	4 (5%)	7,7	1,8

Ket: DM : *Diabetes Mellitus*

Tabel 2. Hubungan kadar TAFI dengan *diabetes mellitus* subjek kegemukan

Kadar TAFI (ug/mL)	Kegemukan	
	tanpa DM	DM
Rerata	8,1	7,7
P	0,5	0,6

Ket: TAFI : Penghambat Penguraian Fibrin Trombin Tergiatkan (*Thrombin Activatable Fibrinolysis Inhibitor*)

DM : *Diabetes Mellitus*

Tabel 2 menunjukkan hubungan kadar TAFI dengan *diabetes mellitus* di subjek kegemukan. Rerata kadar TAFI di subjek kegemukan tanpa DM didapatkan 8,1 ug/mL, sedangkan pada subjek obes dengan DM didapatkan 7,7 ug/mL. Analisis statistik dengan uji T menunjukkan tidak ada perbedaan kadar TAFI pada subjek obes tanpa DM dan dengan DM ($p > 0,05$). Hasil penelitian ini tidak sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Hori dkk. pada tahun 2002 dan Yano dkk. pada tahun 2003. Penelitian Hori dkk. dan Yano dkk. menunjukkan adanya peningkatan kadar TAFI di pasien obes dengan *diabetes mellitus*.^{10,11} Hal ini kemungkinan disebabkan adanya jumlah sampel yang tidak berimbang (*matching*) pada saat pengumpulan sampel. Kemungkinan lain karena nilai normal yang digunakan adalah nilai normal dari alat berdasarkan populasi yang berbeda dengan populasi dalam penelitian ini.

SIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil uji statistik pada penelitian ini disimpulkan bahwa tidak ada peningkatan kadar TAFI di pasien obes dengan *diabetes mellitus*. Nampaknya peningkatan kadar TAFI tidak linier dengan peningkatan faktor risiko kardiovaskuler yang lain. Untuk penelitian lebih lanjut disarankan menambah jumlah sampel obes DM dan perlu dilakukan penelitian lanjut untuk menentukan nilai *cut-off* sesuai populasi di Indonesia.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. *Nature*. 2006; 444: 860–67.

2. Sakkinen PA, Cushman M, Psaty BM. Relationship of plasmin generation to cardiovascular disease risk factor in elderly men and women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1999; 19: 499–505.
3. Das UN. Is metabolic syndrome X an inflammatory condition? 2002; 227: 987–97.
4. Grundy SM, Hansen B, Smith SC, Cleeman JI, Kahn RA. Clinical management of metabolic syndrome. *Circulation*, 2004; 109: 551–6.
5. Godsland IF, Crook D, Parouder AJ. Hemostatic risk factor and insulin sensitivity, regional body fat distribution and the metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005; 90: 190–7.
6. Anand SS, Yi Q, Gerstein H. Relationship of metabolic syndrome and fibrinolytic dysfunction to cardiovascular disease. *Circulation*, 2003. 108: 420–25.
7. Hryszko T, Malyszko J, Malyszko JS. A possible role of thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor in disturbance of fibrinolytic system in renal transplant recipients, 2001; 16: 1682–6.
8. Bajzar L. Thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor and an antifibrinolytic pathway. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2000; 20: 2511–8.
9. Bouma BN, Mosnier KS, Clark RD. Thrombin activatable fibrinolysis inhibitor (TAFI) at the interface between coagulation and fibrinolysis. *Pathophysiol Haemost Thromb*, 2004; 33: 375–81.
10. Hori Y, Gabazza EC, Yano Y, Katsuki A, Suzuki K, Aduchi Y, et al. Insulin resistance is associated with increased circulating level of thrombin activatable fibrinolysis inhibitor in type 2 diabetic patients. *J Clin Endocrinol Metab*, 2002; 87(2): 660–65.
11. Yano Y, Kitagawa N, Gabazza EC, Morioka K, Urakawa H, Tanaka T, et al. Increased plasma thrombin activatable fibrinolysis inhibitor levels in normotensive type 2 diabetic patients with microalbuminuria. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003; 88(2): 736–41.