

Vol. 17, No. 1 November 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. 17 | No. 1 | Hal. 1-60 | Surabaya November 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

- Air Kemih (Urin) Bereosinofil dengan Dugaan Radang Sela Ginjal Mendadak/Nefritis Interstitial Akut (NIA)
(Urine Eosinophyl in Acute Interstitial Nephritis (AIN))
Felly G Sahureka, Fitriani Mangarengi, Uleng Bahrun **1-4**
- Resistensi terhadap Methicillin (*Methicillin Resistant*) *Staphylococcus aureus* di Instalasi Rawat Inap
(Methicillin Resistant on Staphylococcus aureus at Hospital Ward)
Wildana, Nurhayana Sennang, Benny Rusli **5-8**
- Uji Kesahihan (Validitas) Pemeriksaan *D-Dimer* Cara Menyaring Kekebalan (Metode Imunofiltrasi) dan Cara Mengukur Imunoturbidimetri
(The Validity Examination D-Dimer Assay Between Immunofiltration Method and Immunoturbidimetric Method)
David Rustandi, Delita Prihatni, Tiene Rostini, Nina Tristina **9-11**
- Aktivitas Fosfolipase-A₂ Sekretoris Plasma Trombositopenia Demam Berdarah Dengue
(Plasma Secretary Phospholipase-A₂ Activity in Thrombocytopenic Dengue Haemorrhagic Fever)
Endang Retnowati K.,* Wiyanda Hidayati S, Liana **12-20**
- Profil Virus Dengue di Surabaya Tahun 2008-2009
(Dengue Virus Profile in Surabaya From 2008-2009)
Aryati, Puspa Wardhani **21-24**
- Korelasi antara *Neuron-Specific Enolase* Serum dan *Glasgow Coma Scale* di Pasien Cedera Kepala
(Correlation Between Serum Neuron-Specific Enolase and Glasgow Coma Scale in Traumatic Head Injury)
Usi Sukorini, Isti Setijorini Wulandari, Budi Mulyono, Handoyo Pramusinto **25-31**
- Nilai Batas Antigen NS1 Dengue Kuantitatif sebagai Prediktor Keparahan Jangkitan/Tularan (Infeksi) Virus Dengue Anak
(Cut off Value Dengue Quantitative NS1 Antigen as Predictor Severity of Dengue Viral Infection in Children)
Betty A Tambunan, Aryati, D Husada **32-37**
- Peran Polimorfisme Gen Interferon- γ (IFNG) pada Fenotip Histologi Nefritis Lupus
(The Role of γ -Interferon Gene (IFNG) Polymorphism in Phenotype Histology Lupus Nephritis)
Kusworini Handono **38-43**

TELAAH PUSTAKA

- Pengangkaan (Kuantifikasi) Pemeriksaan Pulasan Gram Di Berbagai Jenis Bahan Pemeriksaan
(Quantification of Gram Staining on Various Specimens)
Adhi Kristianto Sugianli, Ida Parwati **44-50**

LAPORAN KASUS

- Flaming Cells* Di *Multiple Myeloma*
(Flaming Cells in Multiple Myeloma)
Nursin Abd. Kadir, Hj. Darmawaty E.R, Mansyur Arif **51-57**

INFO LABORATORIUM MEDIK TERBARU

UJI KESAHIHAN (VALIDITAS) PEMERIKSAAN D-DIMER CARA MENYARING KEKEBALAN (METODE IMUNOFILTRASI) DAN CARA MENGUKUR IMUNOTURBIDIMETRI

(The Validity Examination D-Dimer Assay Between Immunofiltration Method and Immunoturbidimetric Method)

David Rustandi, Delita Prihatni, Tiene Rostini, Nina Tristina*

ABSTRACT

D-Dimer parameter is the most usefull laboratory assay to detect the present of activated coagulation. The D-Dimer fragment directly indicate the fibrinolytic process whereas the increasing mark of D-Dimer is the most hemostatic parameter that was used to detect the early stage of Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) and has a correlation with the patient prognosis. D-Dimer assay by immunoturbidimetric method was used to detect antigen-antibody reaction automatically and it can detect D-Dimer concentration less than 0.5 $\mu\text{g/mL}$. The immunoturbidimetric method has a good correlation with the ELISA method, but the process is complicated, is high costed, and need the competence of practical human resource. D-Dimer assay with immunofiltration method has the same principle as immunoturbidimetric method, but it's work more simpler, low cost and does not need the competence of practical human resource. The aim of this study is to compare the D-Dimer assay concentration between immunofiltration and immunoturbidimetric method. There were 30 plasma samples assayed with these two methods (immunoturbidimetric and immunofiltration), and then compared between them. The samples were collected between November until December 2008 at Rumah Sakit dr. Hasan Sadikin Bandung. The validity of D-Dimer using immunofiltration method showed sensitivity 74%, specificity 95%, predictive value of negative test (PV-) 22%, predictive value of positive test (PV+) 95% with likelihood ratio 5.2. The conclusion of this study so far that the immunofiltration method has a good validity for diagnosing. D-Dimer work rapidly with low cost laboratory assay than the immunoturbidimetric method.

Key word: validity, D-Dimer, immunofiltration, immunoturbidimetric

ABSTRAK

Pemeriksaan D-Dimer merupakan tolok ukur (parameter) laboratorik yang dipakai sebagai petanda pembekuan darah (koagulasi). Kepingan lepas (fragmen) D-Dimer merupakan petunjuk (indikator) langsung jalannya (proses) fibrinolisis. Peningkatan kadar D-Dimer merupakan parameter penghentian perdarahan (hemostasis) yang penting dalam menentukan keadaan pra (pre)-DIC dan berhubungan dengan ramalan jalannya penyakit (prognosis) penderita. Pengukuran D-Dimer dengan cara mengukur kekeruhan kekebalan (metode imunoturbidimetri) merupakan cara (metode) dengan asas (prinsip) pemeriksaan dengan cara menemukan reaksi antigen-antibodi dapat dilakukan dengan menggunakan alat kerja otomatis secara banyaknya (kuantitatif) dan dapat mendeteksi kadar D-Dimer kurang dari 0,5 $\mu\text{g/mL}$. Metode imunoturbidimetri mempunyai kenasaban (korelasi) yang sangat baik dengan cara rujukan pemeriksaan D-Dimer ELISA, tetapi memiliki pembuatan (proses) yang lama, biaya yang cukup mahal dan memerlukan tenaga kerja yang terlatih. Pengukuran D-Dimer menggunakan cara menyaring kekebalan (metode imunofiltrasi) untuk menemukan keberadaan reaksi antigen-antibodi yang memiliki keunggulan proses yang cukup singkat, biaya yang relatif lebih murah dan pengerjaan yang cukup mudah. Tujuan penelitian adalah membandingkan pemeriksaan D-Dimer menggunakan metode imunofiltrasi (Nycocard) dengan metode imunoturbidimetri (LIATES STAGO). Sebanyak 30 sampel plasma yang telah diperiksa kadar D-Dimer dengan alat menggunakan metode imunofiltrasi, kemudian diperiksa kembali dengan menggunakan metode imunoturbidimetri untuk pengukuran kadar D-Dimer. Penelitian ini dilakukan di sub bagian Hematologi dari Bagian Patologi Klinik RSHS Bandung mulai bulan November 2008 sampai dengan Desember 2008. Subjek penelitian diambil dari penderita rawat inap yang diperiksa dengan parameter D-Dimer. Pada penelitian ini digunakan uji kesahihan (validitas) dengan menghitung nilai kepekaan (sensitivitas) dan kekhasan cara menyaring kekebalan (spesifisitas metode imunofiltrasi) terhadap metode imunoturbidimetri. Hasil analisis dengan uji validitas menunjukkan nilai kepekaan sebesar 74% dan kekhasan (spesifisitas) sebesar 95%, Nilai Ramalan Negatif (NPN) 22%, prediksi positif (NPP) 95% dalam metode imunofiltrasi dengan angka banding yang besar kemungkinannya (Likelihood ratio) sebesar 5,2. Metode imunofiltrasi dapat digunakan sebagai alat diagnosis kadar D-Dimer secara cepat dengan biaya relatif lebih murah dibandingkan dengan metode imunoturbidimetri.

Kata kunci: D-Dimer, imunoturbidimetri, imunofiltrasi, kesahihan (validitas)

* Department of Clinical Pathology Faculty of Medicine Padjadjaran University dr. Hasan Sadikin Hospital Bandung,
E-mail: dr.rustandi@yahoo.co.id

PENDAHULUAN

D-Dimer merupakan hasil (produk) akhir kemunduran (degradasi) fibrin ikat silang oleh plasmin yang terdiri atas dua (2) kepingan lepas (fragmen) D proses fibrinolisis. *D-Dimer* di dalam plasma menunjukkan ada pembentukan trombin, pengaktifan faktor XIII dan pembentukan plasmin yang menunjukkan aktivasi fibrinolisis dan koagulasi. Kepingan lepas *D-Dimer* merupakan petunjuk (indikator) langsung pada kejadian (proses) fibrinolisis. Peningkatan kadar *D-Dimer* merupakan tolok ukur penghentian perdarahan (hemostasis) yang penting dalam menentukan keadaan pra-DIC dan berhubungan dengan prognosis penderita.^{1,2,4}

Pemeriksaan *D-Dimer* dapat dilakukan dengan beberapa macam cara yaitu ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) yang merupakan metode rujukan, penggumpalan (aglutinasi lateks), mengukur kekeruhan kekebalan (imunoturbidimetri) dan imunofiltrasi. Pemeriksaan *D-Dimer* dengan asas cara menggumpal (prinsip metode aglutinasi) yang *latex slide* yaitu menemukan gumpalan butiran (partikel) antigen-antibodi secara kasatmata (makroskopis), paling sering dilakukan karena prosedur pemeriksaannya yang mudah dan cepat, tidak memerlukan peralatan dan keterampilan khusus serta biaya yang relatif murah.^{1,3} Pemeriksaan *D-Dimer* dengan imunoturbidimetri merupakan metode dengan asas (prinsip) menemukan dan menilai secara kuantitatif reaksi antigen-antibodi, sehingga terjadi kekeruhan (*turbid*) dengan menggunakan alat otomatis dan dapat mendeteksi kadar *D-Dimer* yang kurang dari 0,5 µg/mL. Metode imunoturbidimetri mempunyai kenasaban (korelasi) yang sangat baik dengan cara rujukan pemeriksaan *D-Dimer* ELISA ($r = 0,961$).³ Pemeriksaan *D-Dimer* metode imunoturbidimetri memerlukan alat yang mahal dan tenaga yang terlatih untuk mengoperasikan alat tersebut, sehingga tidak semua laboratorium dapat melakukan pemeriksaan metode *D-Dimer* ini. Di Bagian Patologi Klinik Sub Bagian Hematologi alat LIATES STAGO telah digunakan dengan metode imunoturbidimetri. Pemeriksaan *D-Dimer* menggunakan cara metode imunofiltrasi adalah metode untuk mendeteksi reaksi antigen-antibodi dengan cara mengukur kekebalan melalui aliran (*immunometric flowthrough*), molekul *D-Dimer* menempel selaput (membran) yang telah dilapisi antibodi monoklon yang khas (spesifik) untuk *D-Dimer* lalu ditambahkan konjugat untuk mengikat *D-Dimer*. Jika terdapat *D-Dimer* maka akan tampak perubahan warna yang akan dibaca oleh alat *reader*. Penggunaan alat dengan metode imunofiltrasi bersifat mudah, cepat dikerjakan dan tidak memerlukan sumber daya manusia yang terlatih serta biaya yang

nisbi (relatif) murah dibandingkan dengan metode imunoturbidimetri.³

Di Laboratorium 10A Rumah Sakit dr. Hasan Sadikin Bandung alat Nycocard telah digunakan dengan metode imunofiltrasi. Namun, dalam penelitian ini penulis ingin mengetahui apakah terdapat validitas hasil antara metode imunofiltrasi dibandingkan dengan metode imunoturbidimetri, sehingga dapat digunakan alat dengan metode imunofiltrasi sebagai alat diagnosis untuk penggunaan klinis.

Hasil dari telitian yang dilakukan diharapkan dapat memberikan penjelasan kepada para peklinik bahwa untuk pengukuran kadar *D-Dimer* dapat digunakan alat dengan metode imunofiltrasi sebagai alat diagnostik dengan biaya yang relatif murah, mudah dikerjakan, hasil yang cepat bila dibandingkan dengan metode imunoturbidimetri.

METODE

Bahan pemeriksaan diambil dari penderita rawat inap di Rumah Sakit dr. Hasan Sadikin Bandung sebanyak 30 sampel dan diperiksa kadar *D-Dimer*-nya selama perawatan pada bulan November sampai dengan Desember 2008.

Penelitian dilakukan secara potong silang (*Cross sectional*), dengan mengambil bahan pemeriksaan penderita dengan melakukan uji diagnostik, yaitu kadar *D-Dimer* diperiksa di ruang rawat inap Rumah Sakit dr. Hasan Sadikin Bandung menggunakan metode imunofiltrasi di laboratorium 10A. Kemudian kadar *D-Dimer* diukur ulang menggunakan cara mengukur metode imunoturbidimetri di Laboratorium Sentral Hematologi. Terakan (sampel) berupa plasma dengan antikoagulan Na Citrat 3,2%. Pemeriksaan kadar *D-Dimer* dilakukan dengan rentang waktu tidak lebih dari dua (2) jam. Nilai batas (*cut-off*) positif di metode imunofiltrasi adalah > 0,3 mg/L, sedangkan di metode imunoturbidimetri adalah > 0,5 µg/mL. Kemudian data dari hasil mengukur antara kedua metode tersebut dicatat.

Analisis statistik menggunakan tabel 2×2 untuk menilai uji validitas data yang didapat dengan menghitung kepekaan (sensitivitas), kekhasan (spesifisitas), nilai ramalan (prediksi) positif, nilai prediksi negatif dan angka banding besar kemungkinan (*likelihood ratio*) dari metode imunofiltrasi terhadap metode imunoturbidimetri.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil memeriksa kadar *D-Dimer* antara metode imunofiltrasi dengan metode imunoturbidimetri di penderita rawat inap dapat dijelaskan di tabel berikut ini.

Tabel 1. Uji validitas pemeriksaan kadar *D-Dimer* metode imunofiltrasi dengan metode imunoturbidimetri di penderita rawat inap di Rumah Sakit dr. Hasan Sadikin Bandung

| | | Imunoturbidimetri | | Total |
|---------------|----------------------|--------------------------|--------------------------|-----------|
| | | Positif (> 0,5 µg/mL) | Negatif (< 0,5 µg/mL) | |
| Imunofiltrasi | Positif (> 0,3 mg/L) | 20 | 1 | 21 (70%) |
| | Negatif (< 0,3 mg/L) | 7 | 2 | 9 (30%) |
| | | 27 (90%) | 3 (10%) | 30 (100%) |

Tabel 2. Validitas hasil memeriksa *D-Dimer* metode imunofiltrasi dibandingkan dengan metode imunoturbidimetri di penderita rawat inap di Rumah Sakit dr. Hasan Sadikin Bandung

| Ukuran Kesahihan (Validitas) | Nilai Statistik |
|--|-----------------|
| Kepekaan (Sensitivitas) | 74% |
| Kekhasan (Spesifitas) | 95% |
| Nilai Ramalan (Prediksi) Positif | 95% |
| Nilai Ramalan (Prediksi) Negatif | 22% |
| Angka banding besar kemungkinan (Likelihood ratio) | 5,2 |

Di tabel 1. ditunjukkan uji validitas antara metode imunofiltrasi dibandingkan dengan metode imunoturbidimetri, sedangkan sebagai baku (standar) adalah metode imunoturbidimetri. Sebanyak 20 sampel yang diperiksa dari kedua metode tersebut memiliki nilai positif sedangkan dua terakan (2 sampel) dari keduanya yang diperiksa memiliki nilai negatif. Di tabel tersebut terdapat nilai positif palsu sebanyak 1 sampel dan nilai negatif palsu sebanyak 7 sampel. Di tabel 2 ditunjukkan hasil uji validitas, yaitu didapatkan sensitivitas hasil memeriksa *D-Dimer* dengan metode imunofiltrasi adalah sebesar 74%. Spesifisitas hasil memeriksa *D-Dimer* dengan metode imunofiltrasi adalah sebesar 95%, yang berarti perbandingan pesasar (proporsi subjek) yang memberi hasil negatif melalui metode imunofiltrasi sebesar 95%. Didasari hasil tersebut dapat dilihat bahwa pemeriksaan *D-Dimer* dengan metode imunofiltrasi memiliki nilai spesifitas yang lebih tinggi daripada nilai sensitivitasnya. Prediksi nilai positif di hasil positif menurut hasil memeriksa *D-Dimer* metode imunofiltrasi adalah sebesar 95% sedangkan nilai prediksi negatif sebesar 22%. Kemampuan hasil memeriksa *D-Dimer* metode imunofiltrasi untuk mengidentifikasi kadar *D-Dimer* adalah sebesar 5,2 kali lipat dibandingkan dengan metode imunoturbidimetri.

Pemeriksaan kadar *D-Dimer* merupakan salah satu tolok ukur (parameter) laboratorik yang digunakan untuk mendeteksi keadaan pra-DIC, sehingga dapat menentukan prognosis penderita. Pemeriksaan *D-Dimer* dapat dilakukan dengan beberapa macam metode yaitu ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) yang merupakan metode

rujukan, aglutinasi lateks, imunoturbidimetri dan imunofiltrasi.¹ Keunggulan metode imunoturbidimetri adalah bernasab baik terhadap metode rujukan yaitu metode ELISA, dapat mendeteksi kadar *D-Dimer* kurang dari 0.5 µg/mL. Namun, cara tersebut memiliki kelemahan yaitu alat yang digunakan mahal, memerlukan tenaga kerja yang terlatih, biaya pelaksanaannya relatif mahal, dan pemeriksaannya memerlukan waktu yang cukup lama. Metode imunofiltrasi memiliki keunggulan, yaitu alat berbentuk total (kompak) dan mudah dibawa (*portable*), biaya relatif murah, mudah digunakan, sehingga tidak memerlukan tenaga kerja yang terlatih dan pemeriksaannya cukup singkat.³

Bila dilihat dari hasil analisis statistik, metode imunofiltrasi memiliki nilai sensitivitas sebesar 74% dan spesifisitas sebesar 95%. Berdasarkan hasil ilmu kedokteran berdasarkan pembuktian (*Evidence based medicine*), bahwa untuk mendiagnosis penyakit dengan spesifisitas yang tinggi, maka alat pemeriksaan diharapkan mempunyai nilai sensitivitas sebesar 64% dan nilai spesifisitas sebesar 98%. Maka dapat disimpulkan bahwa alat dengan metode imunofiltrasi dapat digunakan sebagai alat diagnostik untuk pemeriksaan kadar *D-Dimer*.³

SIMPULAN

Alat pemeriksaan kadar *D-Dimer* dengan metode imunofiltrasi dapat digunakan sebagai alat diagnosis secara cepat dengan biaya yang relatif lebih murah dibandingkan dengan metode imunoturbidimetri.

DAFTAR PUSTAKA

1. John CS, Gordon, Chapter 32 Coagulation. Harmening DM. Clinical Hematology and Fundamentals of Hemostasis. Fourth Edition, Philadelphia, FA Davis Company, 1997; 677.
2. Mikaeli H, Zarghami N, Yazdchi M, Mardhani M, Anzarin K. On-Admission Level of Serum D-Dimer and the Severity of Community - Acquired Pneumonia. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 2009; 12(6): 514–17.
3. Adam SS, Key NS, Greenberg CS. D-Dimer antigen: current concepts and future prospect. *Blood Journal*, 2009; (113): 2878–87.
4. Dharma R, Hadinegoro SR, Priatni I. Disfungsi Endotel Pada Demam Berdarah Dengue. *Makara Kesehatan*, 2006; 17–23.