

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

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

IJCP & ML (Maj. Pat. Klin. Indonesia & Lab. Med.)	Vol. 20	No. 2	Hal. 73–169	Surabaya Maret 2014	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

Susunan Pengelola Jurnal Ilmiah Patologi Klinik Indonesia
(Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory)
Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia Masa Bakti 2013–2016
(surat keputusan pengurus pusat PDSPATKLIN Nomor 008/PP-PATKLIN/III/2014)

Pelindung:

Ketua Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Ketua:

Puspa Wardhani

Wakil Ketua:

Maimun Zulhaidah Arthamin

Sekretaris:

Dian Wahyu Utami

Bendahara:

Bastiana Bermawi

Anggota:

Osman D. Sianipar

Penelaah Ahli:

Riadi Wirawan, AAG. Sudewa, Rustadi Sosrosumihardjo, Rahayuningsih Dharma, Mansyur Arif

Penelaah Pelaksana:

Prihatini, July Kumalawati, Ida Parwati, Tahono, FM. Judajana, Krisnowati, Nurhayana Sennang Andi Nanggung, Aryati, Purwanto AP, Jusak Nugraha, Sidarti Soehita, Maimun Zulhaidah Arthamin, Endang Retnowati, Noormartany, Edi Widjajanto, Budi Mulyono, Adi Koesoema Aman, Uleng Bahrin, Ninik Sukartini, Kusworini Handono, JB. Soeparyatmo, M. Yolanda Probohoesodo, Rismawati Yaswir

Berlangganan:

3 kali terbit per tahun

Anggota dan anggota muda PDSPATKLIN mulai Tahun 2011 gratis setelah melunasi iuran

Bukan Anggota PDSPATKLIN: Rp 175.000,-/tahun

Uang dikirim ke alamat:

Bastiana Bermawi dr, SpPK

Bank Mandiri KCP SBY PDAM No AC: 142-00-1079020-1

Alamat Redaksi:

d/a Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. Soetomo Jl. Mayjend. Prof. Dr Moestopo 6–8 Surabaya.
Telp/Fax. (031) 5042113, 085-733220600 E-mail: majalah.ijcp@yahoo.com

Akreditasi No. 66/DIKTI/KEP/2011

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

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

DAFTAR ISI

PENELITIAN

Metode <i>Bromcresol Green</i> (BCG) dan <i>Bromcresol Purple</i> (BCP) pada Sirosis Hati yang Mendapat Infus Albumin (<i>Bromcresol Green</i> (BCG) and <i>Bromcresol Purple</i> (BCP) Methods in Liver Cirrhosis Patients Receiving Albumin Infusion)	73–79
Miftahul Ilmiah, Leonita Anniwati, Soehartini	73–79
Angka FIB-4 dan <i>Highly Active Anti Retroviral Therapy</i> di antara Pasien Pengidap Infeksi HIV (<i>FIB-4 Score and Highly Active Anti Retroviral Therapy Among HIV Infected Patients</i>)	80–84
Liliana A, Noormartany, Sugianli AK	80–84
Hubungan Antara Umur, Umur Mulai Sakit, Lama Sakit dengan LED, CRP, DAS28-led di Artritis Reumatoid (<i>Associations Between Age, Age at Onset, Disease Duration with ESR, CRP, DAS28-esr in Rheumatoid Arthritis</i>)	85–92
J. Soeroso, FM. Judajana	85–92
Bakteri Patogen Aerob dan Uji Kepekaannya di Ruangan Bedah Pusat (<i>Testing of Aerobic Pathogenic Bacteria in Central Operating Rooms</i>)	93–96
Agustini, Nurhayana Sennang, Benny Rusli	93–96
Rusip Sehubungan Profil Lipid dalam Keadaan Hipertolesterolemia (<i>Rusip Related to the Lipid Profile in Hypercholesterolemia</i>)	97–102
Indranila KS, Satrianugraha MD	97–102
Rerata Volume Trombosit, Hitung Leukosit dan Trombosit di Apendisisis Akut (<i>Mean Platelet Volume, White Blood Cell and Platelet Count in Acute Appendicitis</i>)	103–106
Jayadi Festiawan, Nurhayana Sennang, Ibrahim Abdul Samad	103–106
Simvastatin Generik (<i>Generic Simvastatin</i>)	107–110
DAP Rasmika Dewi, DG. Diah Dharma Santhi, DM Sukrama, AA. Raka Karsana	107–110
Genotipe dan Subtipe Virus Hepatitis B Penderita yang Terinfeksi Kronik Aktif (<i>Genotypes and Subtypes of Hepatitis B Virus in Chronic Active Hepatitis B Infection</i>)	111–115
Gondo Mastutik, Juniaستuti, Ali Rohman, Mochamad Amin, Poernomo Boedi Setiawan	111–115
Peramalan Sepsis Akibat Procalcitonin Terkait Keluaran Hasil Klinis (<i>The Prediction of Sepsis Due to Procalcitonin Related to Clinical Outcome</i>)	116–121
Umi S. Intansari, Nunung Dartini, Kismardhani	116–121
Kadar TGF- β 1 Plasma dan Limfosit-T CD4 $^{+}$ di Penderita yang Terinfeksi HIV Stadium I (<i>Plasma Levels of TGF-β1 and CD4$^{+}$ T-lymphocytes Stage I HIV-Infected Patients</i>)	122–127
Alberthina, Endang R, Erwin AT	122–127
Sari Etanol, Etil Asetat Alang-alang (<i>Imperata Cylindrica</i>) terhadap Superoxide Dismutase (SOD) (<i>Ethanol Extract and Ethyl Acetate of Alang-alang (<i>Imperata Cylindrica</i>) on Superoxide Dismutase (SOD)</i>)	128–132
St Khaerunnisa, Sutji Kuswarini, Suhartati, Lina Lukitasari, Ira Humairah, Reza Arta BN, Gwenny IP	128–132

Sekuens Terawetkan Terkait HIV-1 (<i>Conserved Sequences and HIV-1</i>)	
Efrida, Andani Eka Putra	133–140
Pengaruh Merokok Sigaret pada Pemeriksaan Resisten Aspirin (<i>Effects of Cigarette Smoking on Laboratory Aspirin Resistance</i>)	
D.I.S Siregar, Z. Lubis, H. Hariman	141–146
Kadar Kalium di Packed Red Cells Simpanan (<i>Potassium Levels in Stored Packed Red Cells</i>)	
Angeline Sutjianto, Asvin Nurulita, Fitriani Mangarengi	147–149
Keabsahan Engrailed-2 di Kanker Prostat (<i>Validity of Engrailed-2 in Prostate Cancer</i>)	
Elsa Yulius, Ida Parwati, Anna Tjandrawati, Dewi Kartika T	150–153

TELAAH PUSTAKA

Petanda Biologik Terkini Lupus Nefritis (<i>Update Biomarkers of Lupus Nephritis</i>)	
Hani Susianti, Kusworini Handono	154–159

LAPORAN KASUS

Pemeriksaan CKMB dan Hs-troponin T pada Pasien Infark Jantung dengan Peningkatan Segmen Non-ST (<i>Examination of CKMB and High Sensitive Troponin T in Non-ST Segment Elevation Myocardial Infarction Patients</i>)	
AK. Salim, M. Suryaatmadja, Hanafi DA	160–167

INFO LABORATORIUM MEDIK TERBARU.....	168–169
--------------------------------------	---------

Ucapan terimakasih kepada penyunting Vol 20 No. 2 Maret 2014

Puspa Wardhani, Kusworini Handono, Riadi Wirawan, Maimun Zulhaidah Arthamin,
Sidarti Soehita, Jusak Nugraha, Prihatini, Purwanto AP, AAG. Sudewa

LAPORAN KASUS

PEMERIKSAAN CKMB DAN HS-TROPONIN T PADA PASIEN INFARK JANTUNG DENGAN PENINGKATAN SEGMENT NON-ST

(Examination of CKMB and high sensitive Troponin T in non-ST segment Elevation Myocardial Infarction patients)

AK Salim¹, M Suryaatmadja², DA Hanafi¹

ABSTRACT

Acute Coronary Syndrome (ACS)¹ is a typical chest pain symptom due to ischemic coronary insufficiency caused by blockage of a coronary artery thrombus. There are three different states: Unstable Angina (UA), Non-ST segment Elevation Myocardial Infarction (NSTEMI) and ST segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI).¹ Cardiac Troponin (cTn) is a myocardial ischemia marker.⁶ A clinical context is very important for the interpretation of the value of cTn, the increase of cTn is not always due to Acute Myocardial Infarction (AMI). According to a research, a new cTn examination called 'high sensitive troponin T' (hs-cTropT) has a higher sensitivity than the previous generations for the diagnosis of AMI.⁷ A 60- year- old female patient entered the ER of Cardiovascular Hospital Harapan Kita suffering from chest pain since the day before. From the examination it seemed that the patient had a risk factor of dyslipidemia. The laboratory results showed normal routine hematology, CKMB , renal function, glucose and electrolytes, however, hs - cTropT and lipid profile were shown above normal. The differential diagnosis of the symptoms shown was: UA/NSTEMI, with Congestive Heart Failure (CHF) grade II and overweight.

Key words: Non-ST segment elevation myocardial infarction, high sensitive troponin T

ABSTRAK

Gejala nyeri dada khas tertentu karena keadaan iskemik akibat dari insufisiensi koroner akibat penyumbatan oleh trombus arteri koroner disebut Sindroma Koroner Akut (SKA)¹ yang dibedakan dalam tiga keadaan yaitu 1. Angina pektoris tidak stabil; 2. Infark miokard tanpa peningkatan gelombang ST; 3. Infark miokard dengan peningkatan gelombang ST.¹ Cardiac Troponin (cTn) salah satu petanda iskemia miokardiak.⁶ Tautan klinis sangat penting untuk penafsiran nilai cTn, karena tidak setiap peningkatan cTn adalah infark miokard akut (IMA). Menurut hasil telitian pemeriksaan cTn yang terbaru yaitu high sensitive Troponin T (hs-cTropT) yaitu kepekaannya lebih tinggi daripada generasi sebelumnya untuk mendiagnosis IMA.⁷ Seorang pasien perempuan 60 tahun masuk Unit Gawat Darurat (UGD) Rumah Sakit Jantung dan Pembuluh Darah Harapan Kita (RSJPDHK) dengan keluhan nyeri dada sejak satu hari sebelumnya. Faktor kebahayaan pasien dislipidemia. Hasil periksaan laboratorik hematologis rutin, CKMB, fungsi ginjal, glukosa sewaktu dan elektrolit normal, kecuali hasil hs-cTropT dan profil lipid di atas normal. Diagnosis bandingnya adalah: UA/NSTEMI, dengan Congestive Heart Failure (CHF) gr II dan kelebihan berat badan.

Kata kunci: Infark miokard tanpa peningkatan gelombang ST, high sensitive Troponin T

KASUS

Bahan darah pasien perempuan, umur 60 tahun, diantar petugas Unit Gawat Darurat (UGD) Rumah Sakit Jantung dan Pembuluh Darah Harapan Kita (RSJPDHK) ke Instalasi Patologi Klinik pada tanggal 21 Februari 2013 jam 19.00 untuk pemeriksaan hematologi rutin, CKMB, high sensitive cardiac Troponin T (hs-cTnT), ureum, kreatinin, glukosa sewaktu dan elektrolit. Berdasarkan keterangan pasien yang menyebutkan ada nyeri dada sejak satu hari sebelum masuk rumah sakit.

Hasil periksaan laboratorik pada tanggal 21 Februari 2013 jam 19.00

Ringkasan: Hasil hs-TroponinT di atas normal disertai CKMB normal.

Saranan: Pemeriksaan hs-cTroponinT dan CKMB setelah tiga jam untuk menilai perubahan hasil periksaan awal.

Data tambahan. Tanggal 21 Februari 2013.

Anamnesis

Keluhan utama: nyeri di dada kiri sejak satu hari sebelum masuk rumah sakit (SMRS).

¹ RSJPD Harapan Kita. E-mail: kartini.salim@gmail.com

² Dept Patologi Klinik FKUI-RSCM

Jenis pemeriksaan	Hasil	Satuan	Nilai rujukan/pengobatan
Hemoglobin	11,9	g/dL	12–14
Hematokrit	35,5	%	37–45
Leukosit	8710	/uL	5000–10000
Hitung jenis	0/2/0/70/23/5	%	0–1/0–3/0–6/50–70/20–40/0–8
Trombosit	372	10 ³ /uL	150–400
Eritrosit	4,14	10 ⁶ /uL	4–5
MCV, MCH, MCHC	86/29/34	fL, pg,g/dL	79,4–94,8; 25,6–32,2; 32,2–35,5
Aktivitas CKMB	19	U/L	<24
hs -cTroponinT	142	ng/L	<14
Ureum	26	mg/dL	15–43
Kreatinin	0,77	mg/dL	0,57–1,11
Glukosa sewaktu	147	mg/dL	70–99 bukan DM, 100–199 belum pasti DM, ≥200 DM
Natrium	131	mmol/L	135–147
Kalium	3,7	mmol/L	3,5–5,5
Kalsium total	2,39	mmol/L	2,10–2,55
Klorida (Cl)	94	mmol/L	95–111
Magnesium	2,2	mg/dL	1,6–2,6

Riwayat Penyakit:

Pasien dengan keluhan nyeri daerah dada kiri sejak satu hari SMRS. Nyeri menjalar ke dada kiri dan lengan kiri disertai sesak. Mual (+), muntah (-), keringat dingin (-). *dyspnea on effort* (DOE)+, terbangun karena sulit bernapas pada malam hari (-), perlu lebih dari dua bantal waktu tidur (-), batuk (-), demam (-). Keluhan cepat lelah dirasakan sejak tiga bulan SMRS. Empat bulan SMRS pernah dikatakan ada kelainan jantung, tetapi setelah di *treadmill* hasil dinyatakan normal

Riwayat penyakit dahulu: Tidak ada riwayat sesak napas, strok dan gastritis.

Faktor kebahayaan: DM, hipertensi dan riwayat keluarga sakit PJK tidak ada. Dislipidemia +.

Pemeriksaan Fisik

Keadaan umum: tampak sakit sedang.

Kesadaran : Compos mentis

Fungsi vital : TD: 130/85 mmHg; Nadi: 90×/mnt; Napas: 20×/mnt; Suhu: tidak demam. Berat badan 65 kg, tinggi badan 162 cm. Indeks Massa Tubuh (IMT) 24,8.

Kepala : mata: konjungtiva tidak anemi, sklera tidak ikterik

Leher : JVP 5-2 cm H2O, kelenjar getah bening tidak membesar

Torak : jantung: S1S2 normal, murmur (-), gallop (-). paru: vesikuler, ronchi (+) halus di basal, wheezing (-)

Abdomen : supel, bising usus (+), nyeri tekan (-), hati dan limpa tidak teraba

Ekstremitas: edema (-), akral hangat.

Pemeriksaan penunjang: tanggal 21 Februari 2013 jam 18.50

EKG : irama sinus, QRS nomal, T inverted di V2-V6, I, II, aVL

Foto torak : cor thorax ratio 60%, aorta dan pulmonal normal, pinggang jantung positif (+), infiltrat (-).

Ekokardiogram : ejection fraction (EF) 40%. Hipokinetik di apikal dan mid anteroseptal, segmentasi normokinetik, katup dalam batas nomal.

Diagnosis banding: Angina pektoris tidak stabil/*non-ST segment elevation myocardial infarction* (NSTEMI), dengan *Congestive Heart Failure* (CHF) gr II e.c. *Coronary Artery Disease* (CAD) dan kelebihan berat badan.

Keterangan: sindroma koroner akut di pasien ini, berdasarkan keberadaan dua dari tiga gejala infark miokard akut (IMA) menurut WHO tahun 1979. Diagnosis lebih ke arah NSTEMI.

Pengobatan: Aspilet 160 mg, Plavix 1×300 mg, ISDN 3×10 mg, Heparin (Arixtra) 1×2,5 mg, Simvastatin 1×20 mg, Captopril 3×6,25 mg, Aldacton 1×25 mg, Laxadin 1×C1.

Tanggal 22 Februari 2013

Fungsi vital: TD: 90/70 mmHg; Nadi: 70×/mnt; Napas: 18×/mnt; Suhu: tidak demam. Hasil pemeriksaan fisik lainnya sama dengan tanggal 21 Februari'13

Hasil laboratorik tanggal 22 Februari 2013, jam 05.00 (10 jam setelah pemeriksaan laboratorium 1).

Jenis pemeriksaan	Hasil	Satuan	Nilai rujukan/pengobatan
Kolesterol jumlah keseluruhan	238	mg/dL	<200 patut, 200–239 garis batas tinggi, ≥240 tinggi
Kolesterol HDL	63	mg/dL	<40 rendah, ≥60 tinggi
Kolesterol LDL	165	mg/dL	<100 paling baik, 100–129 mendekati baik, 130–159 garis batas tinggi, 160–189 tinggi, ≥190 sangat tinggi
Trigliserida	84	mg/dL	<150 normal, 150–199 garis batas, 200–499 tinggi, ≥500 sangat tinggi
Angka banding kolesterol jumlah keseluruhan/kolesterol HDL	3,78		3,5 paling baik, <5 patut
Asam urat	5,6	mg/dL	2,6–6
CKMB	20	U/L	<24
hsTroponinT	109	ng/L	<14

Ringkasan hasil laboratorik

1. Dislipidemia
2. hs-Troponin T meningkat (tgl 21/3/13, jam 19: 142 ng/L, tgl 22/3/13, jam 05: 109 ng/L)
3. CKMB dalam batas normal (tgl 21/3/13 jam 19: 19 U/L, tgl 22/3/13 jam 05: 20 U/L)

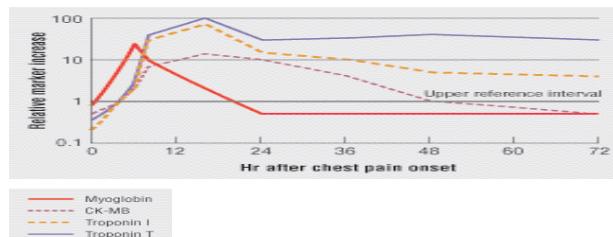
Diagnosis (tanggal 22 Februari 2013): NSTEMI, CHF gr II dan kelebihan berat badan

Saranan: Pemeriksaan NT proBNP untuk memantau CHF. Pemantauan profil lipid dan pemeriksaan Lp(a), small dense LDL (sdLDL) serta uji toleransi glukosa oral (TTGO) setelah enam minggu.

TEORI SINGKAT

1. Sindroma Koroner Akut

Gejala nyeri dada yang khas karena terjadi keadaan iskemik akibat insufisiensi koroner sebab penyumbatan trombus dari satu atau lebih arteri koroner disebut Sindroma Koroner Akut (SKA).¹ Di SKA dapat dibedakan tiga keadaan yaitu 1. Angina pektoris tidak stabil; 2. Infark miokard tanpa peningkatan gelombang ST; 3. Infark miokard dengan peningkatan gelombang ST.¹ Iskemia lebih dari 30–45 menit akan menyebabkan kerusakan sel *irreversibel* dan kematian



Gambar 1. Perubahan kadar petanda jantung di IMA⁵

otot atau nekrosis.^{1,2} Keadaan ini dapat menyebabkan infark miokard akut (IMA). Gejala klinis dari IMA adalah nyeri dada yang terasa berat dan dalam seperti diperas, di daerah dada dan atau epigastrium yang dapat menjalar ke lengan, kadang ke abdomen, punggung, rahang bawah dan leher. Nyeri dada lebih dari 20 menit dan terus menerus, biasanya timbul saat istirahat.² Di IMA terjadi peningkatan beberapa enzim dan protein intrasel dalam serum antara lain CK, CK-MB serta TroponinT yang penting untuk menunjang diagnosis dini IMA.³ (lihat tabel1 dan gambar 1).

2. Troponin T kardiak

Cardiac Troponin (cTn) sebagai tanda iskemik miokardiak⁶

Tabel 1. Ciri petanda jantung untuk diagnosis infark miokard akut.⁴

Petanda jantung (dalam serum)	Uji positif awal (jam)	Puncak (jam)	Kepakaan %	Kekhasan %	NPP%	NPN%
CK	3–8	12–24				
Pemeriksaan tunggal			35	80	20	90
Pemeriksaan serial			95	68	30	99
CKMB	4–6	12–24				
Pemeriksaan tunggal			35	85	25	90
Pemeriksaan serial			95	95	73	99
Troponin I dan T	4–10	8–28				
4 jam setelah nyeri dada			35	96	56	91
10 jam setelah nyeri dada			89	95	72	98

NPP= nilai peramalan positif; NPN= nilai peramalan negatif

Tautan klinis sangat penting untuk penafsiran yang benar dari nilai cTn. Kemungkinan klinis keberadaan SKA didasarkan dengan berbagai petunjuk, antara lain jenis gejala, sejumlah faktor kebahayaan, perubahan EKG dan cThT.

Isoform cTn, cTnT dan cTnI terdapat khusus dalam kardiak. Setiap jenis kerusakan miokard yang disertai dengan hilangnya perpaduan membran sel menyebabkan pelepasan troponin, muncul dalam darah setelah 2–4 jam dan bertahan hingga 10–21 hari.

Karena ini merupakan peradangan miokard dan kerusakan dengan keterangan klinis yang lain, maka tidak setiap peningkatan troponin diagnostik sebagai IMA. Berdasarkan hal tersebut, maka penting seluruh gambaran klinis diperhitungkan dalam menafsirkan nilai cTn. Menurut batasan universal yang baru infark miokard, patokan untuk IMA memerlukan kadar cTn di atas persentil ke-99 bersama-sama dengan kenaikan dan kemudian menurunnya kadar. Dalam hal ini disertai setidak-tidaknya satu dari patokan berikut: gejala iskemia, perubahan EKG menunjukkan iskemia yang baru (ST depresi atau *left bundle branch block*), pengembangan patologis gelombang Q di EKG, pertunjukan daerah infark baru atau gangguan motilitas dinding regional dengan pencitraan.

Di IMA kadar cTn mengarah ke kenaikan tiba-tiba dan berikutnya menurun. Pola kenaikan dan atau turunnya kadar cTn dapat digunakan untuk konfirmasi retrospektif diagnosis atau pengenalan awal IMA. Kenaikan dan atau menurun kadar troponin >20% bermakna untuk membedakan antara kejadian akut dan kronis selain gejala klinisnya.⁶

Pemeriksaan cTn yang baru, yaitu *high sensitive Troponin T* (hs-cTropT). Penelitian terbaru membuktikan bahwa uji generasi akhir ini jauh lebih peka daripada yang sebelumnya untuk mendiagnosa dini IMA. Kepakaan yang lebih tinggi tersebut dapat berpotensi untuk mengubah alur saat dada mulai terasa nyeri. Namun, saat ini belum ada saran resmi untuk mengurangi selang waktu antara awal dan pemantauan dari cTn. Ada kekhawatiran bahwa pengukuran awal hasil cTn mungkin negatif palsu karena kadar cTn saat sampling belum meningkat.⁷

Perbandingan antara pemeriksaan cTn dan hs-cTrop

Sebagian uji cTn tidak ditemukan di 50% individu tidak terlihat sakit, Uji hs-cTn dapat menemukan sampai 90%. *The joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/World Heart Federation* (ESC/ACCF/AHA/WHF) bersama untuk batasan universal infark miokard telah berupaya untuk memperjelas hal ini. Dengan uji hs-cTn dideteksi pelepasan cTn awal dari

uji cTn terdahulu, yang meningkatkan kepekaan awal untuk mendiagnosa IMA. Karena kekerapan terdeteksi tinggi dan sedikit lebih tinggi daripada nilai hs-cTn di masyarakat, terutama di pasien dengan komorbiditas kardiovaskuler, maka penting diketahui bahwa peningkatan kadar hs-cTn saja tidak cukup untuk mendiagnosa IMA.⁸

Uji *high sensitive cardiac Troponin T*

Generasi terbaru uji cTnT yang sangat peka (hs-cTnT) dari *Roche Diagnostics*. Perubahan ini telah meningkatkan kepekaan analisis, yaitu hampir sepertiga dari nilai sebelumnya, dari $0,010 \mu\text{g/L}$ ($=10 \text{ ng/L}$) sampai $0,003 \mu\text{g/L}$ ($=3 \text{ ng/L}$). Untuk uji hs-cTnT, nilai persentil ke-99, yang diperoleh dari populasi acuan multisenter, menghasilkan titik nilai batas 14 pg/mL ($=14 \text{ ng/L}$).⁶

Penggunaan uji hs-cTn untuk menemukan kadar rendah cTn bahkan dalam plasma subjek sehat. Uji hs-cTn dapat menemukan cTn sebanyak 95% dari populasi acuan. Kemampuan menemukan cTn di orang sehat, perlu dengan menentukan nilai batas klinis kadar cTn, yaitu hasil cTn “positif”.⁹

Kekhasan uji TropT untuk SKA

Penggunaan nilai batas persentil ke-99 untuk cTn positif tidak berarti bahwa 1% dari populasi menderita kerusakan otot jantung. Nilai batas ini hanya berguna bila diterapkan di pasien dengan kemungkinan pra uji SKA-nya tinggi. Hasil cTn harus ditafsirkan dalam tautan riwayat klinis, hasil EKG dan pencitraan untuk menetapkan diagnosis.⁹

Uji hs troponin (cTnT atau cTnI) dalam sirkulasi dapat ditemukan di plasma sebagai akibat dari transient iskemik atau cidera akibat inflamasi miokard. Dengan demikian, peningkatan cTn dapat tertemukan dalam keadaan selain SKA.⁹ Beberapa kelompok, seperti orang tua dan pasien diabetes, mungkin kadar awal cTn meningkat, karena struktural penyakit jantung begitu umum di kelompok pasien ini. Dalam sebuah terbitan terbaru terdapat saranan untuk menggunakan titik potong lebih tinggi (sekitar tiga kali lipat persentil ke-99 URL) sebagai batas keputusan untuk IMA di pasien yang berusia 70 tahun. Namun penting dibuat pembedaan untuk menentukan apakah ada kenaikan yang bermakna dan atau pola yang menurun dari nilai hs-cTn sebagai petunjuk nekrosis miokard akut.⁸ Di pasien gagal jantung stabil, kadar median hs-cTnT adalah 12 ng/L , yang sangat dekat dengan URL persentil ke-99 yaitu 14 ng/L .^{7,9}

Rule-in IMA dengan uji hs-cTroponin⁶

Nilai batas uji cTn kurang peka lebih tinggi dibandingkan dengan uji hs-cTn untuk diagnosis

IMA. Ini menyebabkan kekhasan menjadi lebih tinggi dan kepekaan lebih rendah dengan uji non-hs-cTn dan memperbesar perbedaan dalam kepekaan dini dengan uji hs-cTn. Beberapa pasien mungkin bukan didiagnosis IMA karena nilai cTn tidak meningkat di atas nilai batas dari uji yang kurang peka, kemudian diperiksa dengan uji hs-cTn. Jika keadaan demikian, maka sejumlah besar pasien angina tidak stabil dapat pindah ke golongan IMA. Di samping itu, sampai sejumlah 14% pasien CAD dengan peningkatan hs-cTnT kemungkinan didiagnosis sebagai IMA.⁶

Pemeriksaan TropT berurutan

Di samping tingkat mutlak cTn dalam plasma atau serum di atas nilai batas, komponen yang penting dari diagnosis SKA adalah kinetika cTn. Meskipun peningkatan cTn terlihat di beberapa penyakit jantung kronis dan bukan terkait jantung, keadaan berurutan naik atau turun kadar cTn sangat mendukung IMA. Pengujian cTn yang berurutan membantu menetapkan diagnosis akhir. Hal ini memiliki implikasi yang bermakna untuk pemeriksaan cTn yang berurutan. Uji cTn kepekaan lebih rendah menunggu rerata enam jam untuk melihat peningkatan kadar cTn setelah pengukuran troponin pertama. Uji hs cTn selama 2–3 jam telah didapatkan hasil yang sangat jelas. Hal ini diperlukan untuk didiagnosis dini SKA agar cara darurat yang sesuai, serta kemudahan menguji ini relatif berbiaya murah.^{8,9}

Keterkaitan klinik hs-cTroponin dalam uji berurutan

Kunci pada penggunaan uji hs-Tn adalah keperluan untuk menilai kinetik hs-cTn dengan pengujian berurutan dalam pernilaian klinis nyeri dada pasien. Penerapan patokan perubahan sejauh ini telah dikaitkan dengan peningkatan kekhasan IMA, tetapi penurunan dalam kepekaan.^{8,9} Setidak-tidaknya dua pengukuran hs-cTn untuk menjelaskan pola kinetik diwajibkan untuk mematuhi batasan universal infark miokard. Menurut pedoman baru pengelolaan SKA, sampel darah harus diperoleh pada saat datang dan tiga jam setelah masuk untuk uji hs-cTn. Bukti terbaru menunjukkan bahwa pasien dengan IMA dapat dikenali secara handal dalam waktu tiga jam setelah penerimaan, yaitu sampai dengan kepekaan 100% dan untuk nilai peramalan negatif juga 100% dengan menggunakan uji hs-cTn. Hal ini menunjukkan bahwa waktu pengamatan dapat dikurangi untuk menyingkirkan IMA.⁸

Uji hs-Troponin dan mendiagnosis IMA

Menurut batasan baru infark miokard yang dikeluarkan oleh ESC/ACC Committee membuat definisi

ulang hal tersebut sebagai berikut: Infark miokard akut terjadi ketika cTn ada dalam darah pasien yang juga menunjukkan tanda atau gejala infark miokard. Yaitu cTn tidak ada atau kadarnya sangat rendah dalam serum orang sehat.¹⁰

Kadar dalam serum di atas persentil ke-99 dalam populasi acuan yang sehat telah diterima sebagai abnormal dan hal itu menunjukkan nekrosis miokard.⁶ Dalam hal ini diperlukan pendokumenan kenaikan yang bermakna dengan pengujian berurutan.⁸

Uji Highly Sensitive Troponin T - penerapan untuk pengelolaan pasien

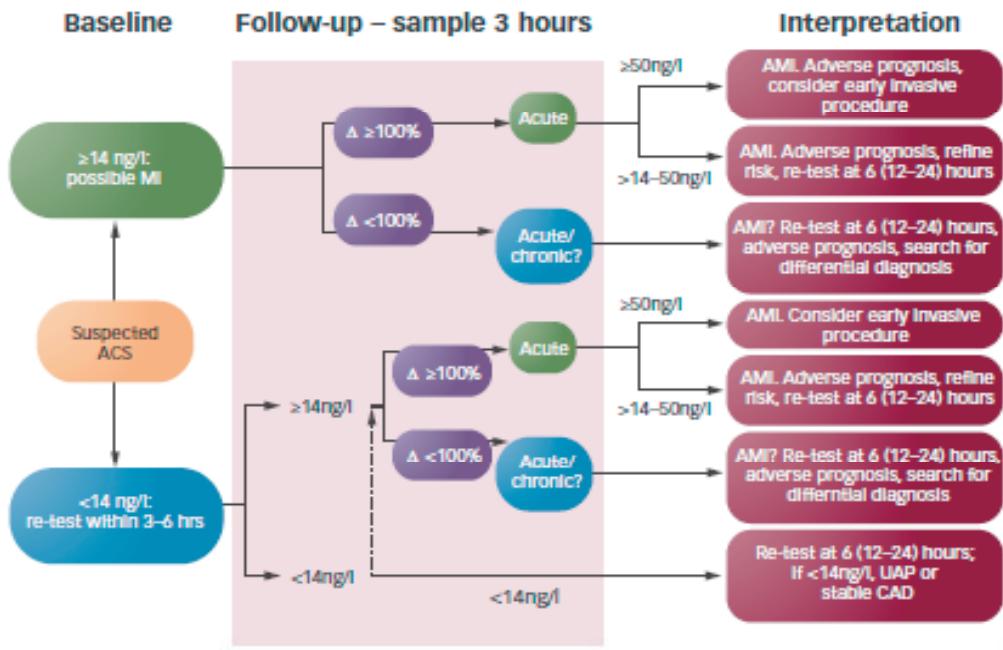
Manfaat klinis untuk IMA yang terkait dengan potensi untuk mencapai revaskularisasi, dirawat di ICU Koroner dan menerima perawatan yang tepat pada waktu yang lebih dini serta dapat meningkatkan pengelolaan keseluruhan pasien IMA.⁶ Peningkatan kadar cTn saja tidak cukup untuk mendiagnosis IMA. Dengan demikian, algoritma ini diusulkan untuk mencerminkan kemaknaan klinis dari uji hs-cTnT (Gambar 2). Meskipun algoritma ini belum disahkan, tetapi uji hs-cTnT dapat dipercaya penggunaannya sedemikian rupa. Hal tersebut mungkin pengujinya memiliki dampak potensi terbaik dalam praktik klinis.⁶

Penggunaan hs-cTroponin dalam kegiatan rutin klinis⁸

Pengambilan darah di pasien dengan kecurigaan IMA harus dilakukan pada waktu masuk dan tiga jam kemudian (Gambar 3). Bila tiga jam nilai tidak berubah, tetapi secara klinis dicurigai ada tanda IMA, maka pengukuran hs-cTn harus diulang enam jam setelah masuk untuk memperoleh diagnosis yang menentukan. Troponin jantung adalah petanda nekrosis miokard, tetapi bukan petanda khas IMA. Yang disebut terakhir ini mungkin hanya didiagnosis dengan kenaikan dan atau menurunnya cTn bersama-sama dengan gejala khasnya dan atau perubahan elektrokardiogram yang menunjukkan iskemia dan atau bukti pencitraan iskemia miokard akut. Dipertimbangkan juga penyebab lain nekrosis miokard misalnya gagal jantung akut atau miokarditis ketika hasil uji hs-cTn meningkat.

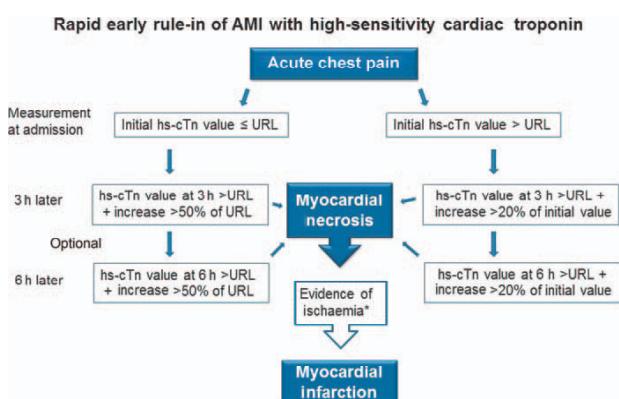
Ragaman nilai cTn tanpa perubahan bermakna. Stabil atau tidak menetap adalah petanda kemungkinan penyakit jantung kronis. Untuk hs-cTnT dengan nilai di bawah atau dekat dengan persentil ke-99 URL, meningkat di atas URL dengan peningkatan relatif minimal sebanyak 50% atau meningkat mutlak untuk hs-cTnT 7 ng/L dalam waktu dua jam menunjukkan pola naik dan akurasi keseluruhan optimal dapat didiagnosis IMA.⁸

Clinical significance of cTnT-hs to diagnose non-STEMI in clinical practice



ACS = acute coronary syndrome; AMI = acute myocardial infarction; CAD = coronary artery disease; cTnT-hs = highly sensitive cardiac troponin T assay; MI = myocardial infarction; STEMI = ST-elevation myocardial infarction; UAP = unstable angina pectoris.

Gambar 2. Usulan algoritma untuk uji hs-TropT dalam praktek klinis⁶



Gambar 3. Template untuk rule-in dini yang cepat dari IMA dengan hs-cTn.⁸ Menampilkan sebuah algoritma penggunaan klinis pengujian hs-cTn berdasarkan keadaan saat ini. Perlu dicatat bahwa algoritma dinyatakan dapat beragam sesuai dengan nilai pengujian troponin. Pendekatan ini mengoptimalkan kepekaan untuk mendiagnosa IMA, tetapi dokter juga mungkin ingin memilih metric yang lebih ketat untuk meningkatkan kekhasan IMA (acute myocardial infarction); hs-cTn, high-sensitivity cardiac Troponin; URL, Upper Reference limit, 99th percentile.*⁸ Bukti iskemiasa dengan gejala dan atau perubahan EKG baru dan atau menguatkan pencitraan baru

Pemeriksaan hs-cTnT

Prinsip pemeriksaan hs-cTnT ialah *chemiluminesen* dengan metode imunologis *sandwich*.¹⁰

Enzim CKMB miokard

Aktivitas CK-MB di otot jantung 15–46% dari CK jumlah keseluruhan dan di dalam otot rangka <5% dari CK jumlah keseluruhan.¹² Dalam keadaan normal aktivitas CK-MB di perempuan sama dengan laki-laki yaitu kurang dari 24 U/L.^{11,13} Prinsip pemeriksaan ini adalah *immunological UV assay*.¹³

GAGAL JANTUNG

Patofisiologi

Kegagalan *Cardiac Output* yang akan mencetuskan respons sistem neurohumoral untuk mempertahankan status cairan dengan cara menahan cairan atau vaskonstriksi atau keduanya. Di pasien gagal jantung respons neurohumoral ini berlangsung, sehingga menyebabkan bendungan sistemik dan paru kronik.^{14,15}

Di gagal jantung, terjadi regangan ventrikel karena kelebihan beban isi dan aktivasi neurohormon yang terjadi mengakibatkan BNP disekresi sebagai mekanisme kompensasi untuk melindungi sistem kardiovaskular.^{16,17}

Penggolongan gagal jantung

The New York Heart Association (NYHA) menggolongkan 4 tahap gagal Jantung berdasarkan gangguan fungsinya (tabel 2).^{15,18,19} Empat tahap yaitu, I (ringan): Tidak ada batas kegiatan fisik biasanya. Kegiatan tersebut tidak menyebabkan kelelahan yang tidak semestinya, palpitasi, atau sesak napas; II (ringan): Sedikit keterbatasan kegiatan fisik biasanya. Nyaman saat istirahat, tetapi mengalami kelelahan, palpitasi, atau sesak napas walaupun berkegiatan yang biasa; III (sedang): Keterbatasan kegiatan fisik. Nyaman saat istirahat, tetapi mengalami kelelahan, palpitasi, atau sesak napas saat kegiatan tubuhnya ringan atau kurang dari biasanya; IV (berat): Tidak dapat melakukan kegiatan fisik walaupun tanpa ketidak nyamanan. Gejala insufisiensi jantung saat istirahat. Jika melakukan kegiatan fisik, maka rasa ketidaknyamanannya meningkat.

Pemeriksaan penunjang

Pemeriksaan EKG, foto torak, ekokardiogram dan pemeriksaan laboratorik.¹⁵ Pemeriksaan NTproBNP atau BNP memiliki nilai prediksi yang tinggi.¹⁷ Di gagal jantung kadar NTproBNP lebih dari 2000 pg/mL atau kadar BNP >400 pg/mL.²⁰

Diagnosis gagal jantung

Diagnosis gagal jantung berdasarkan riwayat medis, pemeriksaan fisik dan penunjang. Pemeriksaan penting adalah ekokardiogram untuk mengetahui fraksi ejeksi.¹⁴ Di orang jantung sehat fraksi ejeksi 50% atau lebih, penderita gagal jantung fraksi ejeksi 40% atau kurang.¹⁵

ANALISIS KASUS

Sebelum mendapat data tambahan

Bahan darah dari penderita perempuan berumur 60 tahun dari UGD, diantar ke Instalasi PKBD pada tanggal 21 Februari 2013 untuk pemeriksaan laboratorik. Berdasarkan keterangan, pasien mengeluh nyeri dada sejak satu hari sebelum masuk rumah sakit. Hasil laboratorik yang dimintakan dalam batas normal kecuali hs-cTnT 142 ng/L, meningkat.

Setelah mendapat data tambahan

Penderita mempunyai keluhan nyeri dada khas kardiak sejak satu hari SMRS, DOE+ dan mual. Keluhan cepat lelah dirasakan sejak tiga bulan SMRS. Faktor kebahayaan penderita adalah dislipidemia. Pada pemeriksaan fisik didapatkan IMT 24,8. Di paru terdengar ronchi halus di basal. Hasil foto torak dan ekokardiogram terdapat pembesaran jantung, EF 40%. Di EKG tidak ada peningkatan gelombang ST. Diagnosis penderita pada tgl 21 Februari 2013, UAP/NSTEMI, CHF tingkat II dan kelebihan berat badan. Pada penderita ini diagnosis SKA lebih ke arah NSTEMI karena sudah ada dua dari tiga gejala IMA menurut patokan WHO tahun 1979, yaitu ada gejala klinis khas kardiak dan petanda biokimia hs-cTnT meningkat, sedangkan EKG tidak ada ST elevasi.

Pada pemeriksaan laboratorik tanggal 22 Februari 2013 (10 jam setelah pemeriksaan sebelumnya didapatkan kadar jumlah keseluruhan kolesterol, kolesterol HDL dan LDL meningkat, trigliserida, asam urat dan CKMB dalam batas normal, hs-cTnT 109 ng/L. Kadar hs-cTnT masih di atas normal, walaupun sudah menurun dibandingkan dengan hasil sebelumnya. Di EKG berikutnya tidak ada peningkatan gelombang ST. Diagnosis penderita NSTEMI, CHF tingkat II dan kelebihan berat badan.

Bila hasil hs-cTnT penderita dimasukkan ke dalam algoritme hs-cTnT (gambar 2) *baseline* pada hari ke-1, hs-cTnT 142 ng/L. Pemantauan setelah 10 jam, hs-cTnT 109 ng/L (turun 23%). Untuk perbedaan waktu 10 jam belum ditemukan data seberapa besar penurunan yang bermakna. Demikian pula bila pada algoritme 3. Fluktuasi kadar hs-cTnT sesuai dengan perubahan petanda jantung di IMA (gambar 1), yaitu satu hari setelah gejala kadar cTnT menurun. Aktivitas CKMB setelah satu hari hasil dalam batas normal (19 U/L) dan 10 jam kemudian tetap dalam batas normal (20 U/L), dalam hal ini tidak terlihat fluktuasinya. Di penderita ini bila peningkatan CKMB tidak terlalu besar, setelah 24 jam nyeri dada, kemungkinan sudah kembali normal sementara kadar TroponinT masih di atas normal. Nilai batas hs-cTnT (14 ng/L=0,014 ng/mL), cukup berbeda dengan TroponinT dari reagen generasi sebelumnya yaitu 0,05 ng/mL, sehingga peningkatan menjadi lebih nyata. Dislipidemia adalah salah satu kebahayaan PJK. Penderita CHF, NSTEMI dengan dislipidemia dan baru pertama kali berobat dan dirawat di RSJPDHK disarankan yang dipantau pertama kali adalah profil lipid untuk menilai pengobatan setelah enam minggu (kolesterol LDL target <100 mg/dL).²¹ Pada pemeriksaan profil lipid dapat ditambahkan pemeriksaan Lp(a) dan sdLDL. Lp(a) diduga menghambat kerja plasminogen, sehingga

dapat meningkatkan kebahayaan terjadinya *thrombus*, sedangkan sdLDL karena molekul lebih kecil daripada kolesterol LDL sehingga lebih mudah penetrasi ke dalam subendotel. Diagnosis CHF tingkat II di pasien berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, penunjang foto torak, dan ekokardiogram. Untuk pemantauan dan pencegahan perkembangan CHF disarankan pemeriksaan NTproBNP berkala.

Hasil glukosa penderita menunjukkan belum pasti mengidap diabetes, oleh karena itu maka disarankan TTGO untuk menentukan apakah yang bersangkutan normal atau toleransi glukosa terganggu atau mengidap diabetes melitus jenis 2. Penderita juga kelebihan berat badan, yang merupakan kebahayaan PJK dan CHF, perlu disarankan konsul ahli gizi dan mau mengubah gaya hidup yang sesuai dengan keadaan-nya, antara lain rajin berolah raga.

RINGKASAN

Penderita dengan keluhan nyeri dada khas kardiak sejak satu hari SMRS, DOE+ dan mual. Ia juga mengeluh cepat lelah sejak tiga bulan SMRS. Pada pemeriksaan fisik didapatkan ronchi halus di basal paru. Pada pemeriksaan penunjang, EKG tidak ada elevasi ST, foto torak dan ekokardiografi tampak ada pembesaran jantung, EF 40%. Pada pemeriksaan laboratorik hasilnya dalam batas normal kecuali hs-cTnT meningkat setelah hari pertama keluhan dan pada hari kedua menurun walaupun masih di atas nilai normal, profil lipid meningkat.

Diagnosis pasien NSTEMI dengan CHF tingkat II dan kelebihan berat badan, Penderita disarankan untuk pemeriksaan kontrol profil lipid yang merupakan kebahayaan PJK dan TTGO untuk mengetahui apakah normal atau toleransi glukosa terganggu atau diabetes melitus jenis 2, serta pemeriksaan NTproBNP untuk pemantauan CHF. Penderita kelebihan berat badan, perlu disarankan untuk konsul ahli gizi dan ia mau mengubah gaya hidup yang sesuai dengan keadaan kesehatannya, antara lain rajin berolah raga.

DAFTAR PUSTAKA

1. Maciejko J. Atherosclerosis Risk Factors. 1st Ed., Washington DC, AACC Press, 2004; 4–29.
2. O'Connor RE, Brady W, Brooks SC et al. Acute Coronary Syndromes, 2010 AHA Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation 2010; 122 (suppl 3): S787–S817.
3. McCann CJ, Glover BM, Menown IBA, et al. Novel biomarker in early diagnosis of acute myocardial infarction compared with cardiac Troponin T. Eur Heart J. 2008; 29 (23): 2843–50.
4. Achar S, Kundu S, Norcross WA. Diagnosis of Acute Coronary Syndrome. Am Fam Physician. 2005; 72 (1): 119–26.
5. Bedside evaluation of cardiac markers. 2005. http://www.isdbweb.org/documents/file/368_52.htm Diunduh tanggal 28 Februari 2013.
6. Giannitsis E, Katus HA. Myocardial Infarction. Current Recommendations for Interpretation of the Highly Sensitive Troponin T Assay for Diagnostic, Therapeutic and Prognostic Purposes in Patients with a Non-ST-segment-elevation Acute Coronary Syndrome. (touch briefings). Germany. Med. Departement III. Heidelberg Univ. Hosp. 2010: 44–47.
7. Aldous S, Pemberton C, Richards AM, Troughton R, Martin. High-sensitivity Troponin T for Early Rule-out of Myocardial Infarction in Recent Onset Chest Pain Emerg Med J. 2012; 29 (10): 805–810.
8. Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, et al. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. Reviewed 2012. <http://eurheartj.oxfordjournals.org/> diunduh tanggal 23 April 2013.
9. Mahajan VS, Jarolim P. How to Interpret Elevated Cardiac Troponin Levels. Circulation J. 2011; 124: 2350–54.
10. Leaflet TroponinT hs STAT, elecsys and cobas e analyzers. 2012.
11. Panteghini M, Bais R. Enzymes. In: Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. Eds. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry. 6th Ed. Philadelphia. Saunders Elsevier. 2008; 317–22.
12. Kemp M, Donovan J, Higham, Hooper J. Biochemical marker of myocardial injury. Br J Anaesth. 2004; 93 (1): 63–73.
13. Bock JL. Evaluation of Cardiac Injury. In: Pincus MR, McPherson RA. eds Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. 21st Ed., China, Saunders Elsevier, 2007; 219–222.
14. Remme WJ, Swedberg K. The European Society of Cardiology Task Force Report: Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Eur Heart J. 2001; 22 (17): 1527–60.
15. Mann. DL. Heart Failure and Cor pulmonale. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al. Eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. (e-book) 17th Ed., The McGraw Hill Comp. USA. 2008; Part 9, Section 4, Chapter 227: 1443–55.
16. Nishikimi T, Maeda N, Matsuoka H. The role of natriuretic peptides in cardioprotection. Cadiovasc Res. 2006; 69 (2): 318–28.
17. Boomsma F, Meiracker AH. Plasma A and B type natriuretic peptides: physiology, methodology and clinical use. Cardiovasc Res. 2001; 51 (3): 442–9.
18. Heart failure health centre. webMD. 2012. <http://www.webmd.com/heart-disease/heart-failure/default.htm>. Diunduh tanggal 1 Februari 2013.
19. Seino Y, Ogawa A, Yamashita T, et al. Application of NTproBNP and BNP measurements in cardiac care:a more discerning marker for the detection and evaluation of heart failure. Eur J Heart Fail. 2004; 6 (3): 295–300.
20. National clinical guideline centre. Chronic heart failure: national clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care. London. 2010. <http://guidance.nice.org.uk/CG108/Guidance/pdf/English>. Diunduh tanggal 3 Februari 2013.
21. Guideline Screening and management of lipids. 2009. <http://guideline.gov/content.aspx?id=1442>. Diunduh tanggal 8 mei 2013.