

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, Rahayuningsih Dharma, Mansyur Arif

Penelaah Pelaksana:

Prihatini, July Kumalawati, Ida Parwati, Tahono, Krisnowati, Nurhayana Sennang Andi Nanggung, Aryati, Purwanto AP, Jusak Nugraha, Sidarti Soehita, Maimun Zulhaidah Arthamin, Endang Retnowati, Edi Widjajanto, Budi Mulyono, Adi Koesoema Aman, Uleng Bahrn, Ninik Sukartini, Kusworini Handono, M. Yolanda Probahoosodo, 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; jurnal.ijcp@gmail.com

Website: <http://www.indonesianjournalofclinicalpathology.or.id>

Akreditasi No. 66b/DIKTI/KEP/2011

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

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

DAFTAR ISI

PENELITIAN

Angka Banding Netrofil/Limfosit di Populasi Dewasa Muda (<i>Neutrophil/Lymphocyte Ratio in Young Adults</i>) Arie Yanti, Uleng Bahrun, Mansyur Arif	105-108
Phosphatidylinositol -3kinase (PI3K) di Perbenihan Adiposit yang Dipajan Glukosa Tinggi dengan Retinol { <i>The Enzyme Phosphatidylinositol -3Kinase (PI3K) in Adipocyte Culture Exposed by High Glucose Related with Retinol</i> }	
Novi Khila Firani, Bambang Prijadi	109-113
Penilaian Uji Troponin I dengan <i>Point of Care Testing</i> (<i>Evaluation of Troponin I Assay with Point of Care Testing</i>) Sheila Febriana, Asvin Nurulita, Uleng Bahrun	114-118
Perbandingan Nilai Diagnostik IgE Spesifik Tungau Debu Rumah, Metode ELISA dan Immunoblot pada Rinitis Alergi (<i>Diagnostic Value Comparison of Specific IgE House Dust Mite, ELISA and Immunoblot Methods in Allergic Rhinitis</i>) Janti Tri Habsari, Aryati, Dwi Reno Pawarti	119-126
<i>Heart Fatty Acid Binding Protein</i> Sebagai Petanda Biologis Diagnosis Sindrom Koroner Akut (<i>Heart Fatty Acid Binding Protein Can be a Diagnostic Marker in Acute Coronary Syndromes</i>) Ira Puspitawati, I Nyoman G Sudana, Setyawati, Usi Sukorini	127-132
Permintaan Darah Persiapan Tindakan Bedah di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo (<i>Blood Demand for Surgery Preparation at Dr. Wahidin Sudirohusodo General Hospital</i>) Herlinah, Rachmawati Muhiddin, Mansyur Arif	133-136
CD4+ dan CD8+ Interferon Gamma Tuberkulosis Paru Aktif dan Tuberkulosis Laten (<i>Interferon Gamma Expression of CD4+ and CD8+ between Active Pulmonary Tuberculosis and Latent Tuberculosis</i>) Betty Agustina Tambunan, John Wiwin, Jusak Nugraha, Soedarsono	137-140
Interleukin-4 dan Interferon Gamma di Nefritis Lupus: Hubungan Aktivitas Penyakit Serta Kekambuhan (<i>Interleukin-4 and Interferon Gamma in Lupus Nephritis: Correlation with Disease Activity and Flare Up</i>) Torajasa Achamar, Dany Farida, Hani Susianti, Kusworini Handono, Ati Rastini, R.I, I Putu A.S, Atma Gunawan, Handono Kalim	141-146
RDW, Jumlah Trombosit dan RPR dengan Indeks FIB-4 di Hepatitis C (<i>RDW, Platelets and RPR with FIB-4 Index in Hepatitis C</i>) Yenny Yulianti, Banundari Rachmawati	147-150

Protein Rekombinan 38 KDA Mycobacterium Tuberculosis dapat Mengimbas Pembuatan Interleukin-2 dan Interferon- γ Limfosit T di Kultur Sel Mononuklear Darah Tepi (<i>The 38 KDA Recombinant Protein of Mycobacterium Tuberculosis can Induce the Synthesis of Interleukin-2 and Interferon-γ T Lymphocytes in Peripheral Blood Mononuclear Cell Culture</i>) Maimun Z Arthamin, Singgih Pujo Wahono, Antiek Primardianti, Ati Rastini, Tri Wahyu Astuti, Tri Yudani Mardining Raras, Francisca S Tanoerahardjo	151–157
Rancangan Primer Spesifik <i>Gen Macrophage Mannose Receptor</i> (MMR) untuk <i>Polymerase Chain Reaction</i> (PCR) dan <i>Sekuensing Deoxyribo Nucleic Acid</i> (DNA) { <i>Macrophage Mannose Receptor Gene (MMR) Specific Primer Design for Polymerase Chain Reaction (PCR) and Deoxyribonucleic Acid (DNA) Sequencing</i> } Yani Triyani, Nurizzatun NaFsi, Lelly Yuniarti, Nanan Sekarwana, Endang Sutedja, Dida Ahmad Gurnida, Ida Parwati, Bacht Alisjahbana	158–162
Analisis <i>King's Score</i> di Penyakit Hati Kronis Berdasarkan Fibroscan (<i>Analysis of King's Score in Chronic Liver Disease Based on Fibroscan</i>) Wira, Amaliyah T. Lopa, Ibrahim Abdul Samad	163–167
Kadar <i>Surfactant Protein-D</i> Serum pada Pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronis Berkebahayaan Kambuhan Rendah dan Tinggi (<i>Serum Surfactant Protein-D Level in High and Low Risk of Exacerbation Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients</i>) Dewi Nurhayati, Ida Parwati, Tiene Rostini, Arto Yuwono	168–175
Identifikasi Mutasi H63D <i>Gen HFE</i> pada Kelainan HBE (<i>Identification of H63D HFE Gene Mutation in HBE Disorder</i>) Yanuarita Tursinawati, Nyoman Suci Widyastiti, Moedrik Tamam	176–181
Anti-HIV dan Subtipe HIV pada Pasien Hemodialisis (<i>Anti-HIV and HIV Subtype in Hemodialysis Patients</i>) Retno Handajani, Mochammad Thaha, Mochamad Amin, Citrawati Dyah Kencono WuNgu, Edhi Rianto, Pranawa	182–186
Kenasaban Fosfat Serum, C-Reaktif Protein dan Fetuin A di Pasien Ginjal Tahap Akhir dengan Hemodialisis (<i>Correlation of Serum Phosphate, CRP and Fetuin A in End Stage Renal Disease Patients on Hemodialysis</i>) Indranila KS, Heri Winarto, Purwanto AP	187–193
TELAAH PUSTAKA	
<i>Maldi-Tof dan Seldi-Tof Mass Spectrometry</i> dengan <i>Throughput</i> Tinggi untuk Analisis Proteomik Profil Protein dari Petanda Biologis (<i>Maldi-Tof and Seldi-Tof Mass Spectrometry with High Throu Ghput for Proteomic Analysis of Protein Profiling of Biomarker</i>) Trinovia Andayaningsih, Siti Muchayat P	194–199
LAPORAN KASUS	
Ketoasidosis Diabetik di Diabetes Melitus Tipe 1 (<i>Ketoacidosis Diabetic in Type 1 Diabetes Mellitus</i>) Zuhrinah Ridwan, Uleng Bahrnun, Ruland DN Pakasi R	200–203

Ucapan terimakasih kepada penyunting Vol. 22 No. 2 Maret 2016

Riadi Wirawan, Adi Koesoema Aman, Purwanto AP, Sidarti Soehita, Ninik Sukartini, Prihartini, Kusworini Handono, Uleng Bahrnun, Aryati, Budi Mulyono, AAG. Sudewa

PENELITIAN

HEART FATTY ACID BINDING PROTEIN SEBAGAI PETANDA BIOLOGIS DIAGNOSIS SINDROM KORONER AKUT

(Heart Fatty Acid Binding Protein Can Be a Diagnostic Marker in Acute Coronary Syndromes)

Ira Puspitawati, I Nyoman G Sudana, Setyawati, Usi Sukorini

ABSTRACT

Heart-Fatty Acid-Binding Protein (H-FABP) is a membrane-bound protein that facilitates transport of fatty acids from the blood into the heart. It is a low molecular weight cytoplasmic protein. Because of its small size and location, it is released rapidly into the blood following myocardial damage. The H-FABP levels rise as early as between 1–3 hours after the onset of Acute Coronary Syndrome, the peak situation between 6–8 hours, and returns to normal within 24 hours. The purpose of this study was to know the cut-off value of Heart Fatty Acid Binding Protein with a sensitivity of at least 90% in patients with acute coronary syndrome in the Dr. Sardjito Hospital Yogyakarta. The researchers undertook a cross sectional evaluation of 75 consecutive patients admitted with acute chest pain suggestive of acute coronary syndrome (ACS). The H-FABP was measured by using immunoturbidimetry assay methods. The receiver operating characteristic (ROC) analysis was calculated for the cut off point, sensitivity and specificity estimation. A total of 75 patients (59 in the ACS group and 16 in the control group) were included in this study, and the majority of the ACS group (64 [76.2%]) were male patients with AMI, 20 (26.7%) had an ST-elevation myocardial infarction and the rest (21 [28%]) had a non-ST-elevation myocardial infarction. The optimized cut-off obtained for h-FABP was 15 ng/mL, showing a sensitivity and specificity of the H-FABP assay for detecting ACS as 98.31 (95% CI 90 to 100) and 93.75% (95% CI 86 to 99), respectively. The areas under the receiver operator characteristic (ROC) curves to distinguish ACS from non-ACS were 0.983 (95% CI: 0.927– 0.999) for H-FABP. The optimized cut-off obtained for H-FABP was 15 ng/mL, showing a 98.31% sensitivity and 93.75% specificity for detecting ACS in the Dr. Sardjito Hospital Yogyakarta.

Key words: Heart-fatty acid-binding protein, troponin I, acute coronary syndromes, biomarkers, immunoturbidimetry assay

ABSTRAK

Heart Fatty Acid Binding Protein (H-FABP) adalah protein pengangkut intrasel yang mengangkut asam lemak dari darah ke sel otot jantung dan merupakan protein sitoplasma dengan berat molekul kecil. Zat tersebut dikeluarkan lebih cepat ke aliran darah ketika terjadi kerusakan sel otot jantung. Tingkat H-FABP muncul sangat awal antara 1–3 jam setelah permulaan Sindrom Koroner Akut (SKA), puncaknya terjadi pada jam antara ke 6–8 dan kembali menjadi biasa lagi dalam waktu 24 jam. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui nilai cut off Heart Fatty Acid Binding Protein yang memiliki kepekaan minimal 90% di pasien SKA di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta secara penentuan. Penelitian dilakukan dengan rancangan potong lintang terhadap 75 pasien secara berurutan yang datang ke IGD dengan keluhan nyeri dada terduga SKA. Pengukuran H-FABP menggunakan metode *immunoturbidimetric assay*. Analisis *Receiver Operating Characteristic* (ROC) untuk mengetahui nilai *cut off*, kepekaan dan kekhasan. Keseluruhan terteliti adalah 75 pasien (59 kelompok SKA dan 16 kelompok yang nonSKA) berperan-serta didalamnya dan peserta terbanyak adalah laki-laki (64 [76,2%]). Pasien dengan AMI, 20 (26,7%) STEMI dan 21 (28%) NSTEMI. Nilai *cut off* paling banyak H-FABP adalah 15 ng/mL dengan kepekaan dan kekhasan dalam mendiagnosis SKA 98,31% (95% selang kepercayaan 90-100) dan 93,75% (95% selang kepercayaan 86-99). Nilai *Area Under Curve* (AUC) H-FABP mendiagnosis dengan membedakan dari yang nonSKA 0,983 (95%CI 0,927-0,999). Nilai *cut off* H-FABP 15 ng/mL dengan nilai kepekaan 98,31% dan kekhasan 93,75% dalam mendiagnosis SKA di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta.

Kata kunci: Heart fatty acid binding protein, troponin I, sindrom koroner akut, petanda biologis, immunoturbidimetric assay

PENDAHULUAN

Dalam hubungan dengan gejala klinis dan perubahan elektrokardiogram (EKG), peningkatan

troponin I yang saat ini menjadi baku emas untuk diagnosis infark miokard (MI). Troponin I adalah protein dengan berat molekul besar yang terletak

dalam struktur otot jantung. Karena ukuran besar dan lokasi troponin, dapat memakan waktu beberapa jam untuk mendeteksi tingkat serum troponin di pasien dengan MI akut. Hal ini dapat menyebabkan keterlambatan pendiagnosisan dan pengobatan pasien dengan Sindrom Koroner Akut (SKA).¹

Sindrom koroner akut adalah kondisi yang dapat mengancam jiwa meliputi spektrum lengkap dengan himpunan gejala klinis yang ditandai dengan iskemia di jantung koroner akut terkait Angina Pectoris Tidak Stabil (APTS): cedera miokard reversibel (tahap sementara umum iskemia koroner, berbatasan dengan MI) ke AMI (*Acute Myocardial Infarction*: nekrosis/kerusakan permanen otot jantung), meliputi: *Non ST Elevation Myocardial Infarction* (NSTEMI), *ST Elevation Myocardial Infarction* (STEMI).²

Patogenesis SKA merupakan manifestasi aterosklerosis yang mengancam jiwa. Hal ini biasanya dipicu oleh trombosis akut yang disebabkan oleh rupturnya plak aterosklerotik, bersamaan dengan atau tanpa vasokonstriksi, yang menyebabkan penurunan aliran darah tiba-tiba. Dalam proses gangguan plak kompleks, inflamasi berperan utama dalam patofisiologi. Gagasan utama patofisiologi seperti: resistensi plak, trombosis koroner, ketahanan pasien, gangguan fungsi endotel, mempercepat proses aterotrombosis, mekanisme sekunder NSTEMI dan MI harus dipahami untuk penggunaan strategi pengobatan. Peramalan jejas SKA menggunakan angiografi, yang ditandai dengan *caps* fibroateroma tipis terbentuk, dengan inti plak besar, atau wilayah luminal kecil, atau gabungan dari ciri ini.^{3,7}

Pemeriksaan petanda jantung memainkan peran penting dalam menetapkan diagnosis dan stratifikasi bahaya pasien terduga SKA. Pemeriksaan troponin memungkinkan untuk membedakan antara NSTEMI dan angina pectoris yang tidak stabil. Troponin I lebih khas dan peka dibandingkan enzim jantung biasanya seperti *Creatine Kinase* (CK), MB isoenzimnya (CK-MB), dan mioglobin. Peningkatan troponin I mencerminkan kerusakan sel otot jantung. Ketika AMI terjadi baik dengan ST-elevasi atau tidak, kenaikan troponin I terjadi pada ± empat (4) jam setelah permulaan gejala.¹¹

Diagnosis dini SKA sangat sulit karena: perubahan EKG tidak khas dan ada perubahan EKG yang menyerupai MI; pasien dengan NSTEMI; petanda nekrosis miokard keluar seperti troponin I dan *Creatine Kinase* (CK) lebih lambat. Troponin I sering tidak terdeteksi sampai setelah antara 4–6 jam sehingga diperlukan pengukuran berulang antara 8–12 jam setelah permulaan nyeri dada. Kepentingan stratifikasi bahaya awal dalam pengelolaan SKA juga ditekankan dalam pedoman *American Heart Association* (AHA). Hal tersebut merupakan tujuan

penting stratifikasi bahaya dalam tatalaksana pasien terkait SKA.^{4,12}

Hasil memeriksa petanda biologis positif menunjukkan bahaya yang lebih tinggi dan peramalan perjalanan penyakit yang lebih buruk. Diagnosis STEMI dengan gejala dan ciri ST elevasi di EKG yang diperlakukan dengan reperfusi segera, baik pengobatan fibrinolitik atau *percutaneous coronary intervention*. Dua ragam lain dari ACS, NSTEMI dan APTS dibedakan oleh keberadaan petanda biologis jantung positif.^{5,15}

Heart Fatty Acid Binding Protein (H-FABP) sebagai penunjuk dini untuk penilaian kerusakan otot jantung di pasien dengan nyeri dada jantung yang khas dan EKG nonkonklusif. *Heart-FABP* adalah protein sitoplasma dengan berat molekul rendah (15 kDa) yang terdapat dalam kepekatan tinggi dalam jaringan otot jantung. *Heart-FABP* dilepaskan dari hati selama sel nekrosis lebih cepat daripada petanda lainnya. Karena ukuran yang kecil dan letaknya di sitoplasma, dapat dikeluarkan dengan cepat ke dalam aliran darah setelah kerusakan otot jantung. Tingkat H-FABP serum tidak hanya naik awal, tetapi dinormalkan setelah 24 jam memungkinkan untuk mendeteksi infark miokard berulang. Keuntungan H-FABP adalah dominan pada tahap awal infark miokard. Gabungan H-FABP awal setelah permulaan gejala keluar keluarnya, penapisan ginjal yang cepat dari peredaran darah dan kekhasan jantung yang tinggi menunjukkan daya kuat untuk alat diagnosis yang berguna dalam deteksi dini kerusakan otot jantung.^{12,13}

Seperti jenis lain dari FABP, H-FABP adalah protein dengan berat molekul rendah. Hal ini ditemukan dalam kepekatan tinggi di sitoplasma miosit jantung (4-8%). Sel ini cepat dikeluarkan ke peredaran darah setelah kerusakan otot jantung. Hal ini dapat dideteksi dalam waktu 20 menit setelah kerusakan otot jantung, mencapai tingkat puncak antara 3–4 jam dan kembali ke kisaran yang normal dalam 24 jam. *Heart-FABP* dapat dideteksi dengan metode *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA), *Enzyme Immunoassay* (EIA), *microparticle enhanced immunoassay*, *fully automated latex-agglutination assay* dan uji kualitatif *lateral flow*.¹⁰

Pemeriksaan H-FABP dengan metode *immunoturbidimetric assay* dapat dilakukan dengan menggunakan serum atau plasma darah yang telah dipisahkan dari darah. Pengujian menggunakan partikel lateks yang dilapisi dengan antibodi terhadap H-FABP (antibodi monoklonal anti-H-FABP) yang mengikat setiap antigen H-FABP dalam sampel. Hal ini menghasilkan kekeruhan (*turbidity*) di dalam sampel yang kemudian dapat diukur dengan jumlah cahayanya yang diserap. Kepekatan H-FABP dalam

sampel kemudian dapat ditentukan dari pengukuran ini.⁹

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui nilai *cut off* H-FABP yang memiliki kepekaan minimal sebanyak 90% di pasien SKA di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta dengan menentukannya.

METODE

Penelitian secara mengamati potong lintang beruntun pasien terduga SKA yang datang di IGD RSUP Dr.Sardjito Yogyakarta antara bulan Januari–Maret 2015 dan diikutkan dalam kajian ini. Mereka adalah yang berpatokan kesertaan karena mengalami nyeri dada yang khas pada permulaan kurang dari 24 jam. Patokan tidak disertakan adalah infark miokard lama, gangguan ginjal, penyakit hati, tromboemboli, dermatomiositis/polimiositis dan keganasan.

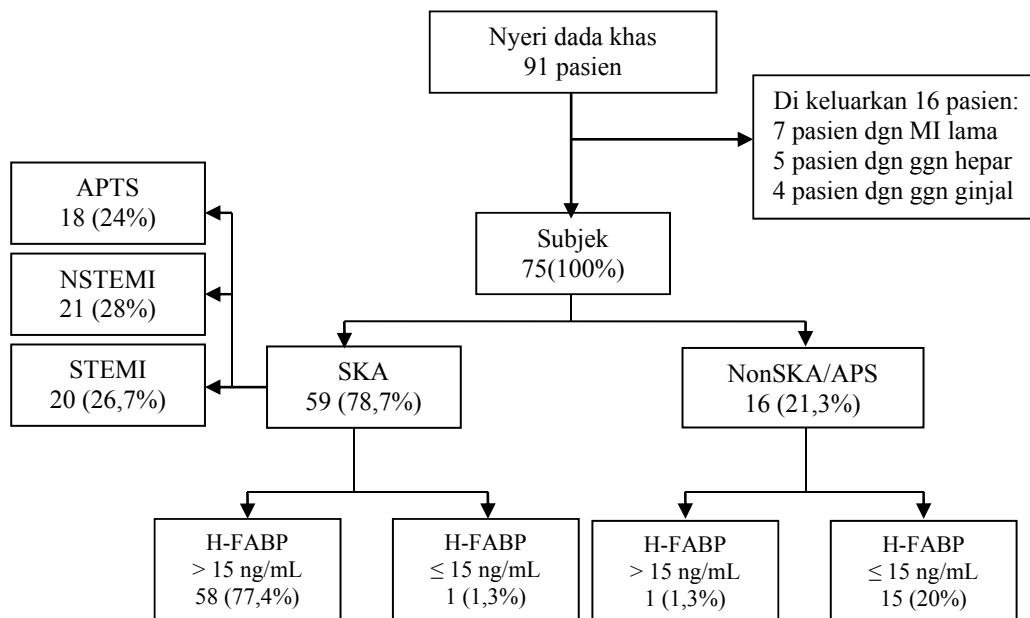
Heart-FABP diukur dengan menggunakan *immunoturbidimetric assay* (Randox, UK), yang menggunakan partikel lateks yang dilapisi dengan antibodi monoklonal anti-H-FABP. Batas minimal untuk deteksi kadar adalah 0,02 ng/mL, ketidaktelitian sebesar 5,3% pada nilai baku 2,5 ng/mL dan impresisi dengan KV *within day* sebesar 3,268% dan *day to day* 4,518%. *Immunoturbidimetric assay* ini dilakukan dengan menggunakan alat *analyzer* otomatis (*Architec ci 8200 SR*, Abbot).

Kurva ROC dipetakan untuk setiap petanda guna mengetahui penampilan petanda bagi SKA. Dengan penggunaan setiap titik petanda *cut off*, kepekaan

Tabel 1. Ciri subjek penelitian

Ciri subjek penelitian	Nilai
Jenis kelamin	
Laki-laki n (%)	55 (73,3)
Perempuan n (%)	20 (26,7)
Umur	
≥45 thn n (%)	14 (16,7)
<45 thn n (%)	61 (81,3)
Riwayat hipertensi n (%)	58 (77,3)
Riwayat merokok n (%)	48 (64)
Riwayat DM n (%)	33 (44)
Riwayat dislipidemia n (%)	36 (48)
Permulaan nyeri dada	
≤ 3 jam n (%)	35 (46,7)
> 3 jam n (%)	40 (53,3)
Diagnosis SKA n (%)	59 (78,7)
APTS n (%)	18 (24)
NSTEMI n (%)	21 (28)
STEMI n (%)	20 (26,7)
Tekanan darah mmHg med(min-mak)	130 (60-190)
Tingkat gula darah mg/dL med (min-mak)	143,5 (83-463)
Jumlah keseluruhan kolesterol mg/dL (rerata±SB)	(177,7 ± 42,3)*
LDL mg/dL med (min-mak)	118,6 (54-281)
HDL mg/dL med (min-mak)	36,9 (19,9-77,5)
Leukosit 10 ³ /mmk (rerata±SB)	(11,5 ± 4,2)*
Neutrofil % (rerata±SB)	(72,7 ± 11,9)*
Trombosit 10 ³ /mmk med(min-mak)	231 (124 - 528)
Troponin ng/mL med (min-mak)	0,04 (0,01-11,8)
CKMB U/L med (tersedikit /min-terbanyak/mak)	35,5 (8-580)
H-FABP ng/mL (rerata±SB)	(23,7 ± 11,7)*

*) sebaran data normal



Gambar 1. Jalannya penelitian

dan kekhasan dihitung, bersama dengan selang kepercayaan sebesar 95%.

Analisis statistik dilakukan dengan menggunakan perangkat lunak komputer. Nilai *p* kurang dari 0,05 dianggap bermakna secara statistik.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sebanyak 75 pasien (59 pengidap SKA dan 16 yang nonSKA) dilibatkan dalam penelitian ini dan sebagian besar kelompok SKA (55 [73,3%]) adalah laki-laki. Dari pasien dengan AMI, STEMI (20 [26,7%]) dan NSTEMI (21 [28%]).

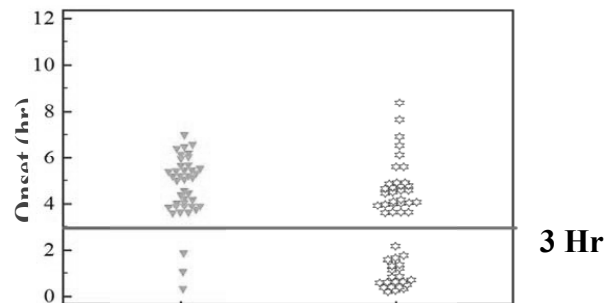
Perbandingan tingkat H-FABP menunjukkan peningkatan yang bermakna di pasien STEMI ($39,6 \pm 8,2$) ng/mL dan yang NSTEMI ($26,7 \pm 4,2$) ng/mL serta pasien APTS ($20,7 \pm 2,1$) ng/mL dibandingkan dengan yang nonSKA ($10,7 \pm 2,1$) ng/mL

Analisis ROC menunjukkan tingkat H-FABP sebagai penentu bahaya individu di pasien dengan SKA.

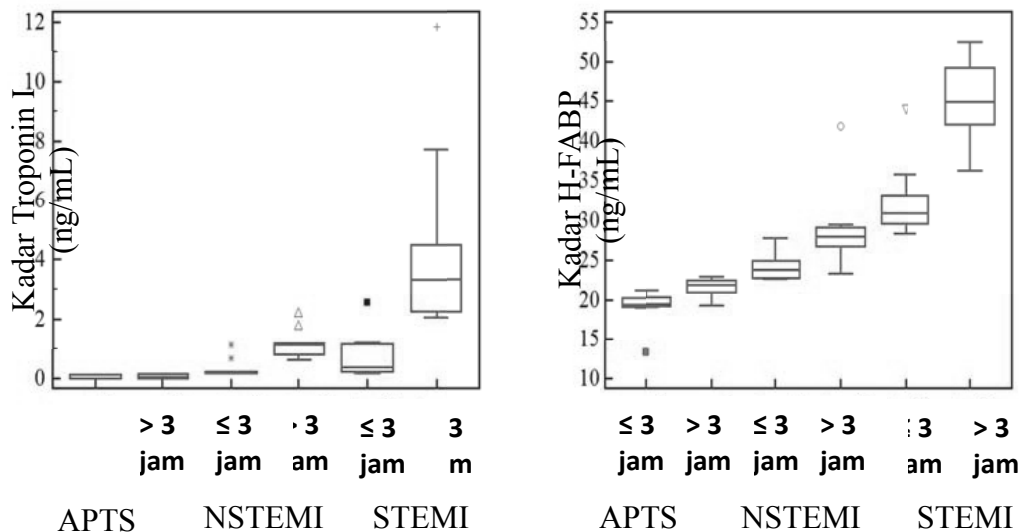
Nilai *cut off* yang baik diperoleh untuk H-FABP adalah 15 ng/mL, dengan kepekaan 98,31% (95% selang kepercayaan 90,91-99,96) dan kekhasan 93,75% (95% selang kepercayaan 89,65-99,90) pemeriksaan

H-FABP untuk diagnosis SKA. Area di bawah kurva ROC merangkum penentuan nilai *cut off* petanda biologis kekhasan sebanyak 93,75% (95% selang kepercayaan 89,65-99,90) pemeriksaan H-FABP untuk diagnosis SKA.

Setelah terjadi kerusakan otot jantung, H-FABP dilepaskan dari miosit yang rusak ke dalam aliran



Gambar 3. Perbandingan peningkatan troponin I dan H-FABP berdasarkan permulaan diagnostik, nilai AUC H-FABP untuk membedakan diagnosis SKA dari nonSKA adalah 0,983 (95% selang kepercayaan: 0,927- 0,999).



Gambar 2. Perbandingan tingkat rerata troponin I dan H-FABP berdasarkan spektrum pada manifestasi klinis APTS, NSTEMI dan STEMI permulaan \leq tiga (3) jam dan lebih ($>$ 3 jam)

Tabel 2. Perbedaan tingkat H-FABP di STEMI, NSTEMI, APTS dan nonSKA berdasarkan permulaan nyeri dada \leq tiga (3) jam dan lebih ($>$ 3 jam) daripadanya.

	Tingkat H-FABP ng/mL (rerata \pm SB)		P
	Permulaan \leq 3 jam	Permulaan $>$ 3 jam	
STEMI	32,36 \pm 4,9	45,47 \pm 4,8	0,001*
NSTEMI	24,31 \pm 1,8	28,78 \pm 4,7	0,012*
APTS	19,13 \pm 2,3	21,61 \pm 1,2	0,015*
APS	10,95 \pm 2,0	11,32 \pm 1,4	0,411

*) Uji t-independen

darah dan dibersihkan oleh penyaringan ginjal dengan cepat. Hasil meneliti ini menunjukkan AUC 0,983 dengan kepekaan 98,31% dan kekhasan 93,75%. Hasil ini menunjukkan fakta bahwa H-FABP adalah tepat digunakan untuk deteksi secara dini SKA. Hal ini juga menekankan fakta bahwa peningkatan tingkat H-FABP merupakan alat yang penting untuk membedakan pasien pengidap SKA dari nyeri dada bukan terkait jantung. Pemeriksaan H-FABP secara tunggal sangat peka dan khas serta memungkinkan untuk menetapkan diagnosis atau menyingkirkan diagnosis SKA lebih cepat bagi pasien dengan nyeri dada di IGD.¹⁰

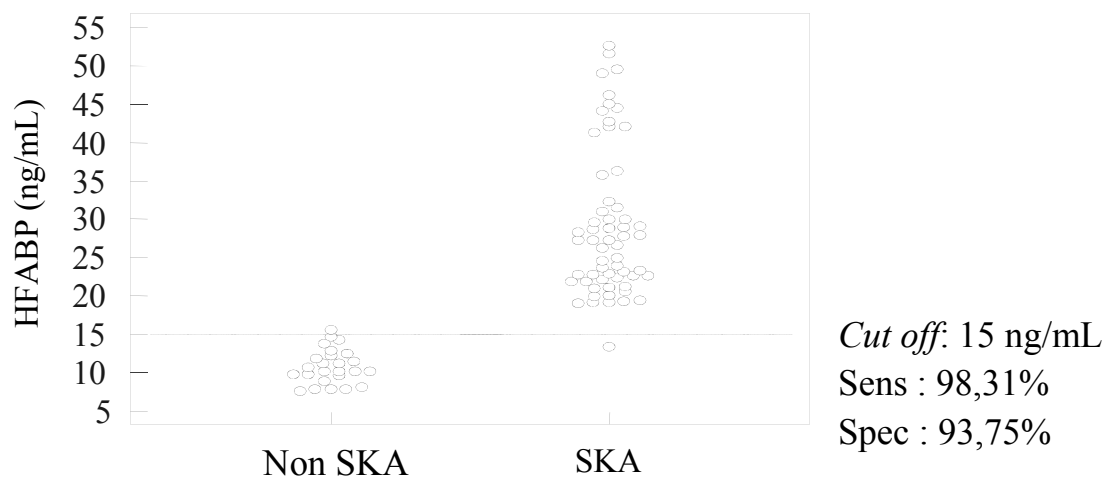
Heart-FABP adalah protein setara dengan albumin, asam pengangkut asam lemak ekstrasel, dalam hal fungsi untuk mengangkut asam lemak intrasel. Sebaran H-FABP sel otot jantung adalah 0,57 mg/g, sedangkan sebaran mioglobin adalah 2,7mg/g. Otot skeletal mengandung H-FABP dalam jumlah 0,04-0,14 mg/g dan mioglobin 2,2-6,7 mg/g. Perbedaan ini membantu seseorang untuk membedakan cedera otot jantung dan otot skeletal. Alasan untuk menggunakan H-FABP dalam diagnosis awal dari SKA, kepekatan

yang tinggi di otot jantung, terutama di *cytosole*, berat molekul rendah dan khas di otot jantung dan terdeteksi awal (≤ 3 jam) dalam plasma dan air kemih setelah permulaan SKA. *Heart-FABP* dilepaskan dalam waktu tiga (3) jam dari permulaan gejala, mencapai kepekatan puncak dalam waktu antara 6–8 jam dan kembali ke tingkat normal lagi dalam 24 jam. Beberapa jam setelah infark miokard akut, H-FABP meningkat 18 kali lipat, sedangkan cTnT menanjak dua kali lipat dan mioglobin delapan kali lipat.^{4,5,8}

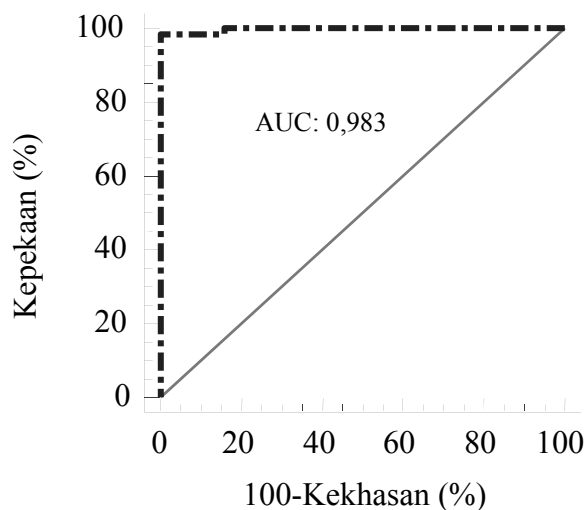
Ciri utama petanda ideal untuk deteksi dini cedera otot jantung meliputi: ukuran kecil: yaitu ukuran kecil petanda molekul lebih cepat dilepaskan ke dalam peredaran darah memungkinkan deteksi dini kerusakan otot jantung; ketidak-beradaan petanda dalam peredaran darah di bawah kondisi fisiologis, sehingga deteksi akan normal bahkan dengan kenaikan minimal petanda dalam plasma; kekhasan mutlak untuk otot jantung. Keuntungan H-FABP adalah dominan pada tahap awal infark miokard karena: ukuran dan berat molekul yang kecil, kepekatan yang melimpah di jaringan jantung, dilepaskan dan kinetika. Gabungan petanda peka H-FABP untuk

Tabel 3. Uji diagnostik H-FABP *cut off* terbaik sebanyak 15 ng/mL

Uji diagnostik	Nilai	Selang kepercayaan 95%
Kepekaan	98,31 %	(90,91 - 99,96) %
Kekhasan	93,75%	(89,65 – 99,90) %
Nilai ramal positif	98,31%	(90,81 – 99,96) %
Nilai ramal negatif	93,75%	(89,65 – 99,90) %
<i>Positive Likelihood Ratio</i>	15,58	3,60 – 67,75
<i>Negative Likelihood Ratio</i>	0,02	0,00 – 0,12
Kejadian	70,24%	(59,27 – 79,73) %
<i>Pre Test Odds</i>	2,33	(0,58 – 18,6)
<i>Post Test Odd</i>	57,3	(49,3 – 87,6)
Kemungkinan pasca uji	98,28%	(90,91 – 99,96) %



Gambar 4. Hasil menganalisis penentuan *cut off* H-FABP dalam mendiagnosis SKA



Gambar 5. Kurva ROC H-FABP untuk diagnosis SKA

deteksi dini dengan petanda jantung khas troponin sebagai petanda penguatan dapat disarankan untuk memberikan kinerja diagnostik yang terbaik, khusus untuk yang nonSTEMI, guna memperkecil kebahayaan pasien pengidap SKA.^{5,6,13}

Biaya pemeriksaan H-FABP masih mahal dibandingkan dengan troponin I dan CK-MB (Rp315.000 untuk cTnI dan Rp450.000 untuk H-FABP). Uji baru, seperti yang terkait obat-obatan, biasanya lebih mahal dari yang diganti dan keterbatasan anggaran sering menghambat memperkenalkannya. Penyediaan H-FABP untuk keselamatan diagnostik dalam menentukan permulaan dengan menutup kesenjangan. Dengan demikian biaya setelah komplikasi infark miokard yang cukup besar untuk perawatan kesehatan dapat dihemat.^{14,15}

Keterbatasan penelitian ini adalah rancangan kajian potong lintang yang tidak dapat melihat perubahan/peningkatan tingkat H-FABP sesuai spektrum pada manifestasi klinis SKA menurut waktu.

SIMPULAN

Nilai *cut off* H-FABP untuk mendiagnosis SKA adalah 15 ng/mL, yang memiliki kepekaan sebesar 98,31% dan kekhasan 93,75%. *Heart-FABP* merupakan petanda awal nekrosis jantung di SKA dan infark miokard lebih kecil di gagal jantung. Pemeriksaan H-FABP tunggal adalah sangat peka dan khas dan memungkinkan menetapkan atau menyingkirkan

pendiagnosisan SKA lebih cepat di pasien yang perlu pertolongan darurat di IGD.

DAFTAR PUSTAKA

1. Rosman J, Kavala G, Obunai K, Bergmann SR. The role of heart-type fatty acid-binding protein in the diagnosis of acute coronary syndromes, *Inj J Angiol*, 2009;18(2): 79-81.
2. Gupta A, Sabatine MS, O'Gara PT, Lilly LS. Acute coronary syndromes. In Leonard SL, *Pathophysiology Heart Disease*, 3rd Ed, USA, 2012; 157-184.
3. Ramaiah JH, Ramegowda RT, Ashalatha R, Ananthakrisna R, Nanjappa M. Heart type fatty acid-binding protein (H-FABP) as a novel biomarker for the early diagnosis of acute myocardial infarction in comparison with cardiac troponin I, *Ind J Evaluation of Med*, India, 2013; 2(1): 1288-1298.
4. Kim Y, Kim H, Kwon HJ, Yong JL, Hyung MK, Byung HS, Jchoon L, Hoe KL. Automated heart fatty acid binding protein assay for the early diagnosis of acute myocardial infarction, *Am J Clin Pathol*, American, 2010; 134(7): 157-162.
5. Cavus U, Coskun F, Yavus B, Citti O, Sahiner L, Aksoy H, Deniz A, Ozakin E, Aytemir K. Heart fatty acid binding protein can be a diagnostic marker in acute coronary syndromes, *Turk J Nat Med*, Turkey, 2006; 98(7): 1067-1070.
6. Alhadi H, Fox K. Cardiac markers in the early diagnosis and management of patients with acute coronary syndromes, *Squ Med J*, Scotland, 2009; 9(3) 231-246.
7. Chan D, Leong L. Biomarkers in acute myocardial infarction, *BMC med J*, UK, 2010; 8(34): 704-715.
8. Matsumoto S, Nakatani D, Sakata Y, Suna S, Shimizu M, Usami M, Hara M. Elevated serum heart type fatty acid binding protein in the convalescent stage predicts long term outcomes in patients surviving acute myocardial infarction, *Circ J*, Japan, 2013; 77(3): 1026-1032.
9. Horizon SCH-FABP immunoturbidimetric assay with troponin testing for the assessment of heart related chest pain, *NHS J*, UK, 2012; 5(2): 236-252.
10. Karbek B, Ozbek M, Bozkurt NC, Ginis Z, Gungunes A, Unsal LO, Cakal E. Heart fatty acid binding protein (HFABP) relationship with arterial intima-media thickness and role as diagnostic marker for atherosclerosis in patients with impaired glucose metabolism, *BMC med J*, Turkey, 2011; 10(37): 106-114.
11. Pasaoglu H, Oflooglu E, Ilham MN, Cengel A, Ozdemir M, Durakoglugil E, Erden M. The role of heart type fatty acid binding protein (HFABP) in acute myocardial infarction (AMI) compared to conventional cardiac biochemical markers, *Turk J Med Sci*, Turkey, 2007; 37(2): 61-67.
12. William B, Alhadi HA, Fox KA. Serum level of heart type fatty acid binding protein in patients with chronic renal failure, *Squ Med J*, UK, 2009; 9(3): 311-314.
13. Gururajan P, Gurumurthy P, Nayar P, Nageswara GS, Cherian KM. Heart fatty acid binding protein (HFABP) as a diagnostic biomarker in patients with acute coronary syndrome, *Aust Sci Card J*, Australia, 2010; 4(6): 660-664.
14. Czyn E, Tzikas S, Schulz T, Baldus S, Bickel C, Keller T, Sinning C. Heart type fatty acid binding protein in early diagnosis of acute myocardial infarction in comparison to sensitive troponin I, *Unv Med J*, Germany, 2012; 7(3): 245-251.
15. Naroo GY, Ali SM, Butros V, Mohammed I, Alosert M, Terris J, Fikree M. Elevated heart-type fatty acid-binding protein predicts early myocardial injury and aids in the diagnosis of non-ST elevation myocardial infarction, *Hong Med J*, Hongkong, 2013; 16(3): 141-149.