

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Kebutuhan biomarker yang sensitif dan spesifik untuk diagnosis sindrom koroner akut (SKA) telah mendorong perkembangan metode *immunoassay*. Troponin I (cTn I) dan T (cTn T) yang diukur dengan metode sensitivitas tinggi (hs-cTn), adalah biomarker pilihan pertama yang direkomendasikan oleh pedoman nasional dan internasional untuk identifikasi kerusakan miokard dan untuk diagnosis banding SKA (Clerico A *et al.*, 2021; Clerico A *et al.*, 2023).

Pendapat ahli The American Association of Community Colleges (AACCC) dan The International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) pada Mei 2018, menetapkan dua hal mengenai metode high sensitivity cTn (hs-cTn) I dan T. Pertama, *coefficient of variation* (CV) berdasarkan nilai persentil ke-99 harus  $\leq 10\%$ . Kedua, konsentrasi cTn terukur harus dapat dicapai pada nilai yang sama atau di atas pengujian *limit of detection* (LoD) untuk  $> 50\%$  individu sehat dari kedua jenis kelamin. Pada Agustus 2018, The Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction mendefinisikan cedera miokard dengan peningkatan konsentrasi troponin jantung setidaknya satu nilai di atas persentil ke-99 dengan bukti klinis seperti gejala iskemik, perubahan diagram elektrokardiografi (EKG), atau perubahan *imaging* (Clerico *et al.*, 2021; Cullen L *et al.*, 2022; Hang KX *et al.*, 2023; Byrne RA *et al.*, 2023).

Pedoman European Society of Cardiology (ESC) 2020 merekomendasikan algoritma klinis tercepat dengan pengambilan sampel darah saat masuk dan yang kedua setelah 1 atau 2 jam (0-1 jam atau 0-2 jam) untuk

diagnosis IM *non ST elevation miokard infark* (NSTEMI). Rekomendasi ini didasarkan pada data algoritma (terutama algoritma 0-1 jam) memungkinkan untuk mencapai diagnosis dalam waktu sesingkat mungkin. Konsensus terbaru ini dapat diimplementasikan secara efektif di rumah sakit dengan UGD yang berhubungan erat dengan laboratorium klinis. Hal ini memungkinkan *turn around time* (TAT) < 60 menit (Cullen L *et al.*, 2022).

*Turn around times* (TAT) hs-cTn merupakan hambatan di beberapa laboratorium pusat dalam pengambilan keputusan cepat. Hasil cTn dari laboratorium pusat membutuhkan waktu lama terutama karena pengangkutan, penanganan, dan pemrosesan spesimen. The International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine dan AACC merekomendasikan TAT untuk pelaporan hasil cTn adalah satu jam, dihitung saat darah tiba di laboratorium. Laboratorium tidak bisa mengontrol waktu transportasi dari pengambilan darah hingga ke laboratorium (Hang KX *et al.*, 2023).

Metode *point of care testing* (POCT) hs-cTn dapat mengurangi TAT pengukuran cTn I dan cTn T pada pasien dengan NSTEMI. Penggunaan metode POCT hs-cTn yang ditempatkan langsung di UGD memungkinkan pusat kesehatan lebih kecil untuk melakukan triase pasien dengan dugaan IM tanpa bergantung pada laboratorium sentral. Penerapan POCT dengan sampel *whole blood* dapat mengurangi waktu mulai dari pengambilan darah hingga analisis, karena berkurangnya waktu untuk transportasi dan persiapan sampel. Persyaratan analitis untuk POCT hs-cTn tidak berbeda dengan alat laboratorium sentral, termasuk harus memiliki kinerja analitis yang sebanding dengan pengujian dan

hasil tes hs-cTn laboratorium sentral (Sorensen NA *et al.*, 2019; Hang KX *et al.*, 2023).

Berdasarkan tabel di IFCC C-CB terdapat tiga instrumen POCT yang memenuhi kriteria uji hs-cTn yaitu PATHFAST, Triage True, dan Atellica VTLi. PATHFAST menggunakan metode *immunoassay* yang menggabungkan teknologi *chemiluminescence* (CLEIA) untuk sinyal deteksi dan migrasi magnetik untuk pemisahan antibodi berlabel partikel magnetik. Triage True menggunakan metode *fluorescence immunoassay* (FIA) sekali pakai yang memiliki filter untuk memisahkan plasma dari *whole blood*. Atellica VTLi memisahkan fraksi cTn I dengan ikatan antibodi berlabel butiran magnetik dari fraksi bebas, dan mendeteksi sinyal menggunakan teknik pencitraan yang disebut *Frustrated Total Internal Reflection* (FTIR). Metode yang dipakai POCT hs-cTn menggunakan *immunoassay* untuk deteksi molekul tunggal tanpa langkah pencucian. Metode ini membuat waktu yang dibutuhkan lebih cepat dibandingkan *immunology analyzer* laboratorium sentral yang membutuhkan langkah pencucian beberapa kali. (Wang Y *et al.*, 2020; Collinson P *et al.*, 2023; Clerico A *et al.*, 2023).

Penelitian sebelumnya oleh Febrina *et al.* (2016) di Makassar membandingkan hasil troponin I dengan POCT metode FIA dan alat *immunoassay* dengan metode *Enzyme Linked Fluorescent Assay* (ELFA). Sampel 50 pasien yang diduga SKA diperiksa dan didapatkan korelasi *Pearson* yang sangat kuat dengan nilai  $r = 0,99$  ( $p < 0,001$ ). Metode *Bland and Altman* menunjukkan rerata perbedaan hasil mengukur  $0,014\mu\text{g/L}$  (Selang kepercayaan 95%,  $-0,015-0,043$ ) dan  $p=0,347$  dengan batas kesepakatan  $-0,19$  hingga  $0,22$ .

Penelitian sebelumnya tentang hs-cTn oleh Tobing *et al.* (2017) di Surabaya membandingkan pemeriksaan troponin I *next generation* metode *fluorescent enzyme transfer latex* (FETL) dengan pemeriksaan troponin I *high sensitivity* metode *chemiluminescent immunoassay* (CLEIA) pada pasien angina pectoris dengan hasil korelasi *Spearman* 0,826 ( $p < 0,01$ ).

Penelitian Tsui *et al.* (2019) di Canada membandingkan hasil cTn I kontemporer pada tiga POCT (Alere Triage, Radiometer AQT90, dan Abbott I-STAT) dengan hs-cTn I pada satu alat laboratorium sentral (Abbot Architect) yang menggunakan metode *chemiluminescent microparticle immunoassays* (CMIA). Tiga POCT ini menggunakan metode FIA, fluorometri, dan *two-site enzyme-linked immunosorbant assay* (ELISA). Sampel *whole blood* segar dikumpulkan dari 102 pasien rawat inap di unit perawatan koroner. Hasil penelitian menunjukkan determinasi yang sangat baik dengan dua POCT ( $r^2 = 0,955-0,970$ ) kecuali untuk alat Alere Triage ( $r^2 = 0,617$ ) dengan menggunakan analisis regresi. Bias proporsional diuji menggunakan *Bland and Altman plot*. Bias proporsional terlihat jelas diantara semua pengujian cTn I. Penelitian ini menunjukkan kesesuaian analitis yang buruk antara pemeriksaan cTn I pada persentil ke-99.

Penelitian Bruinen *et al.* (2022) di Maastricht, Netherlands membandingkan hasil hs-cTn dengan POCT Atellica VTLi dan alat laboratorium sentral yang menggunakan metode CMIA. Sampel 152 pasien dengan nyeri dada akut dirawat di departemen darurat jantung dilibatkan dalam penelitian ini. Darah kapiler dibandingkan dengan *whole blood* dan plasma yang diperoleh melalui tusukan vena. Semua sampel dianalisis dengan POCT dan plasma dianalisis

dengan alat laboratorium sentral. Hasil penelitian didapatkan tidak ada perbedaan signifikan antara *whole blood*, vena, dan plasma yang dianalisa dengan Atellica dengan nilai korelasi  $\geq 0,995$  menggunakan *Passing Bablok regression*. Hasil POCT kapiler dengan alat laboratorium sentral juga tidak ditemukan perbedaan yang relevan secara klinis.

Penelitian Hang *et al.* (2023) di Amerika membandingkan hasil tes hs-cTn dengan POCT Atellica VTLi dan alat laboratorium sentral dari Siemens Atellica dengan metode *chemiluminescence*. Sampel *whole blood* segar dikumpulkan saat nol dan dua jam dari 1089 pasien yang datang dengan gejala iskemik ke unit gawat darurat. Penelitian ini membagi hasil pemeriksaan menjadi empat kelompok yaitu  $< \text{LoD}$ ,  $\text{LoD} - \text{LoQ}$ ,  $\text{LoQ} - \text{persentil ke-99}$ ,  $> \text{persentil ke-99}$ . Penelitian ini mendapatkan hasil, secara keseluruhan kesesuaian 91-92% ( $\kappa$  0,72-0,77). Analisis *Passing Bablok regression* semua spesimen menunjukkan nilai korelasi 0,631-0,817. Variasi konsentrasi hs-cTn antara 27,0-40,1% dengan *Bland and Altman plots*.

Rumah sakit umum pusat Dr. M. Djamil Padang sudah melakukan pemeriksaan hs-cTnI metode ELFA untuk mendiagnosis IM selain dari pemeriksaan klinis, EKG dan angiografi. Pemeriksaan hs-cTnI di rumah sakit ini menggunakan *immunology analyzer* di laboratorium sentral untuk sampel yang berasal dari IGD ataupun ruang rawatan. Pemeriksaan menggunakan alat dengan metode ELFA ini membutuhkan waktu pemeriksaan selama 20 menit dari sampel masuk ke dalam alat sampai hasil keluar. Pemeriksaan menggunakan alat ini juga membutuhkan persiapan dan sentrifugasi untuk mendapatkan serum selama lebih kurang 30 menit. Hal ini akan memperlama waktu tunggu dan *throughput* pasien

dari IGD. Penggunaan POCT langsung di laboratorium IGD bisa mengurangi waktu tunggu pasien dan mempercepat *throughput* pasien di IGD, oleh karena itu peneliti tertarik untuk melakukan analisis perbandingan hasil hs-cTn I menggunakan dua metode pengukuran yaitu POCT dengan *immunology analyzer* laboratorium sentral di RS Dr. M. Djamil Padang.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, disusun rumusan masalah sebagai berikut:

1. Berapakah kadar hs-cTn I *whole blood* menggunakan POCT pada pasien SKA di RS Dr. M. Djamil Padang?
2. Berapakah kadar hs-cTn I plasma menggunakan POCT pada pasien SKA di RS Dr. M. Djamil Padang?
3. Berapakah kadar hs-cTn I serum menggunakan *immunology analyzer* laboratorium sentral pada pasien SKA di RS Dr. M. Djamil Padang?
4. Bagaimana perbandingan hasil hs-cTn I menggunakan POCT dengan sampel *whole blood* dan *immunology analyzer* dengan sampel serum pada pasien SKA di RS Dr. M. Djamil Padang?
5. Bagaimana perbandingan hasil hs-cTn I menggunakan POCT dengan sampel plasma dan *immunology analyzer* dengan sampel serum pada pasien SKA di RS Dr. M. Djamil Padang?

### 1.3 Tujuan Penelitian

#### 1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui perbandingan hasil hs-cTn I menggunakan POCT dengan *immunology analyzer* laboratorium sentral pada pasien SKA di RS Dr. M. Djamil Padang.

#### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar hs-cTn I *whole blood* menggunakan POCT pada pasien SKA di RS Dr. M. Djamil Padang?
2. Mengetahui kadar hs-cTn I plasma menggunakan POCT pada pasien SKA di RS Dr. M. Djamil Padang?
3. Mengetahui kadar hs-cTn I serum menggunakan *immunology analyzer* laboratorium sentral pada pasien SKA di RS Dr. M. Djamil Padang?
4. Mengetahui perbandingan hasil hs-cTn I menggunakan POCT dengan sampel *whole blood* dan *immunology analyzer* dengan sampel serum pada pasien SKA di RS Dr. M. Djamil Padang?
5. Mengetahui perbandingan hasil hs-cTn I menggunakan POCT dengan sampel plasma dan *immunology analyzer* dengan sampel serum pada pasien SKA di RS Dr. M. Djamil Padang?

### 1.4 Manfaat Penelitian

#### 1.4.1 Bagi Peneliti

Memberikan informasi tentang kinerja alat POCT untuk pemeriksaan hs-cTn I dibandingkan dengan menggunakan *immunology analyzer* yang ada di laboratorium sentral.

#### 1.4.2 Bagi Klinisi

Memberikan informasi kepada klinisi bahwa pemeriksaan hs-cTn I dapat dilakukan di samping atau di dekat lokasi pasien dengan menggunakan POCT sehingga dapat mengurangi waktu tunggu dan *throughput* pasien SKA di IGD.

#### 1.4.3 Bagi Pengambil Kebijakan Rumah Sakit

Memberikan informasi kepada manajemen rumah sakit terdapat POCT untuk pemeriksaan hs-cTn I dengan harga terjangkau dan waktu penyelesaian yang lebih cepat untuk mendiagnosis pasien SKA.

#### 1.4.4 Bagi Masyarakat

Memberikan pengetahuan kepada masyarakat tentang pentingnya mendiagnosis pasien SKA dengan cepat untuk *outcome* pasien yang lebih baik.

