

## BAB I PENDAHULUAN

Infark miokard akut (IMA) didefinisikan apabila terdapat bukti cedera miokardial akut dengan bukti klinis iskemia miokard akut dan terdeteksinya peningkatan dan/atau penurunan nilai troponin jantung (cTn) dengan setidaknya satu nilai di atas nilai batas atas persentil ke-99. Dimana harus adanya paling kurang salah satu dari: adanya gejala iskemik miokard; perubahan elektrokardiografi (EKG) iskemik baru; perkembangan gelombang Q patologis; bukti imaging adanya kehilangan viabilitas miokardium atau abnormalitas *motion* dinding regional pada pola yang konsisten dengan etiologi iskemik.<sup>1</sup>

Manifestasi klasik iskemia adalah nyeri dada angina, yang biasanya digambarkan sebagai rasa tertekan yang berat pada dada, perasaan diremas, terbakar, atau kesulitan bernapas.<sup>2</sup> Kriteria WHO dalam diagnosis IMA berdasarkan pada adanya nyeri dada yang khas, peningkatan enzim jantung, dan kelainan baru pada EKG, seperti gelombang-Q yang baru atau segmen elevasi ST. Adanya dua dari tiga kriteria ini cukup untuk diagnosis IMA. Jika tidak, nyeri dada akan disebut angina.<sup>3</sup> Demi strategi pengobatan, pasien dengan elevasi segmen ST dalam setidaknya dua sandapan EKG berdekatan didiagnosis sebagai infark miokard dengan elevasi segmen ST (*ST elevation myocardial infarction* = STEMI). Sebaliknya, pasien tanpa elevasi segmen ST dinyatakan non STEMI (NSTEMI).<sup>1</sup>

Infark miokard akut diyakini telah dimulai pada saat nyeri dada muncul dan peningkatan enzim diagnostik jantung dihitung waktunya mulai dari

timbulnya nyeri dada. Karena kelainan EKG membutuhkan waktu dan dapat menyembunyikan peristiwa iskemik baru, diagnosis biokimia sangat penting untuk menegakkan diagnosis IMA dan memulai terapi. Oleh karena itu penanda jantung yang ideal diharapkan menjadi positif, atau melebihi konsentrasi batas yang telah ditentukan tak lama setelah onset nyeri dada.<sup>3</sup>

Nyeri dada akut merupakan salah satu keluhan terbanyak pasien datang ke unit gawat darurat (UGD), namun hanya 10% hingga 13% yang mengalami IMA.<sup>4</sup> Beberapa pasien memiliki presentasi atipikal dan gambaran EKG yang tidak khas sehingga diperlukan tindakan diagnostik spesifik lebih lanjut.<sup>5</sup> Diagnosis dini sindrom koroner akut (SKA) sangat dibutuhkan karena intervensi tepat waktu memiliki manfaat prognostik. Jika IMA didiagnosis dan diobati dalam 1 jam (disebut periode emas), kematian dapat dikurangi dari 9% menjadi 3%, dan jika pengobatan ditunda selama 3-4 jam, mortalitas bisa 5 kali lebih tinggi. Sayangnya, setidaknya seperlima dari kasus IMA tidak dikenali baik karena presentasi yang atipikal, perubahan EKG atipikal, atau keterlambatan peningkatan penanda jantung.<sup>6</sup>

Triase cepat pasien nyeri dada diperlukan untuk memfasilitasi inisiasi dini pengobatan pada pasien IMA. Pada saat yang sama, pasien berisiko rendah yang dapat dipulangkan dengan aman tanpa analisis diagnostik mahal juga harus diidentifikasi karena kelompok ini mencapai 80% dari pasien dengan dugaan SKA.<sup>7</sup>

Peran biomarker jantung dalam diagnosis, evaluasi risiko, dan manajemen pasien nyeri dada terus berkembang. Meski kesadaran dokter dan utilitas diagnostik meningkat, diagnosis IMA tetap terlewatkan antara 1,5 dan 2%.

Pengukuran biomarker jantung memainkan peran yang semakin penting untuk evaluasi dan diagnosis pasien dengan nyeri dada serta meningkatkan akurasi diagnostik penyakit, stratifikasi risiko dan prognosis pasien.<sup>8,9</sup> Hal ini mendorong dilakukannya penelitian untuk menemukan biomarker yang lebih spesifik dan sensitif untuk IMA.<sup>5</sup>

Ketersediaan biomarker ideal yang spesifik, sensitif, dan mudah dilakukan sangatlah penting. Pemeriksaan troponin I jantung (cTnI) dan troponin T (cTnT) merupakan biomarker terpilih dalam evaluasi cedera miokardial, dan *high-sensitivity* (hs)-cTn direkomendasikan untuk penggunaan klinis rutin. Biomarker lain seperti *creatine kinase* MB (CK-MB), kurang sensitif dan kurang spesifik.<sup>10,11</sup> Keputusan *rule in* pasien IMA menjadi tantangan dengan tersedianya pengukuran hc-cTn terutama karena terdapatnya kondisi lain yang dapat menyebabkan peningkatan cTn. Penelitian oleh Katus et al (2013) pada Unit Nyeri Dada di Heidelberg Jerman memperlihatkan bahwa dari 3.327 pasien yang dirawat, sebanyak 20% pasien memiliki cTn positif, tetapi 69% dari peningkatan ini bukan karena SKA.<sup>12</sup>

Kadar cTn mungkin tidak naik selama 6 jam pertama setelah timbulnya gejala dan apabila hasil pengukurannya negatif, maka pemeriksaan harus diulang dalam 8-12 jam setelah timbulnya nyeri dada. Sementara cedera miokardial yang ireversibel telah terjadi 20 menit setelah oklusi koroner pada kondisi tidak adanya kolateral. Pada infark eksperimental, seluruh subendokardium mengalami cedera ireversibel dalam 1 jam oklusi, dan perkembangan infark transmural sebagian besar selesai dalam 4 sampai 6 jam setelah oklusi koroner. Hal ini membuat tes

diagnostik dan biomarker yang lebih akurat dalam deteksi IMA kurang dari 6 jam setelah munculnya nyeri dada menjadi sangat penting.<sup>10,13</sup>

*Heart type fatty acid binding protein* (H-FABP) tampaknya dapat mengisi celah ini dan menjanjikan dalam berbagai penelitian.<sup>14</sup> *Heart-type fatty acid-binding protein* adalah protein sitosol kecil dengan berat molekul rendah yang bertanggung jawab untuk pengangkutan asam lemak dari membran plasma ke lokasi oksidasi -di mitokondria dan peroksisom, dan ke retikulum endoplasma untuk sintesis lipid.<sup>15</sup> Konsentrasi H-FABP dapat dideteksi meningkat setelah 30 menit onset nyeri dada dan mencapai level puncak dalam 5-6 jam kemudian, dan kembali ke tingkat normal dalam 36 jam. Karakteristik seperti ini mirip dengan mioglobin, namun H-FABP lebih spesifik sebesar 15-20 kali daripada mioglobin. Protein ini lebih kecil daripada mioglobin, troponin T, troponin I dan CK-MB. Karena berat molekulnya rendah dan berlokasi di sitoplasma, H-FABP dilepaskan dengan sangat cepat saat iskemia miokardium. Biomarker ini juga dilaporkan dapat memperkirakan ukuran infark.<sup>10,16</sup>

Penelitian Body R *et al* (2012) yang melibatkan 1.171 pasien dugaan IMA mendapatkan bahwa kombinasi H-FABP, hs-cTnT, dan EKG memiliki sensitivitas 99,1% dengan nilai prediksi negatif sebesar 99,7%. Penggunaan tes darah tunggal saat awal admisi dengan kombinasi 2 biomarker ini dengan penilaian EKG dapat menyingkirkan IMA pada 48,8% pasien dan dapat mengidentifikasi 99,1% pasien IMA, sementara hanya 0,95% pasien IMA yang tidak terdiagnosis.<sup>17</sup>

Vupputuri *et al* (2015) yang meneliti 54 pasien nyeri dada akut menyimpulkan bahwa H-FABP dapat digunakan sebagai penanda awal pada IM. Sedangkan cTnT berfungsi sebagai penanda selanjutnya sebelum perubahan EKG menjadi jelas.<sup>18</sup> Agnello *et al* (2017) melakukan penelitian H-FABP terhadap 28 pasien IMA dan 28 pasien non IMA dengan presentasi klinis nyeri dada onset kurang dari 1 jam. Pada penelitian ini terdapat nilai H-FABP yang positif pada 55,5% pasien IMA sedangkan nilai hs-cTnI yang positif hanya 34,6%. Didapatkan pula nilai H-FABP positif tanpa peningkatan hs-cTnI sebesar 21%. Hasil ini mengkonfirmasi bahwa H-FABP merupakan penanda diagnostik yang menjanjikan untuk IMA di UGD.<sup>19</sup>

Penelitian Navvaro *et al* (2018) mendapatkan nilai *area under the curve* (AUC) HFABP sebesar 84,8% dengan menggunakan nilai cut off 2.880 pg/ml terhadap pasien 360 orang pasien diduga IMA. Pada penelitian ini, penggunaan kombinasi H-FABP bersama hs-cTnT berhasil mencapai sensitivitas sebesar 95,9% pada saat presentasi dan 100% pada 1 jam setelah presentasi. Kombinasi kedua biomarker ini dapat meningkatkan keputusan klinis pemulangan pasien dengan tepat di IGD.<sup>4</sup>

Diagnosis dini dan benar sangat penting untuk memulai pengobatan intensif sehingga dapat mengurangi morbiditas dan mortalitas. Peran H-FABP dalam diagnosis IMA telah dipelajari dalam sejumlah studi. Namun, untuk dapat menggunakan biomarker ini dalam praktik sehari-hari dan menjadi pedoman dalam penegakan diagnosis, masih dibutuhkan studi lebih lanjut. Oleh sebab itu, penulis tertarik dalam meneliti peran H-FABP dalam mendiagnosis IMA.

## 1.2 Rumusan Masalah

Apakah H-FABP dapat digunakan untuk mendiagnosis infark miokard akut?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum :

Mengetahui peran H-FABP dalam mendiagnosis infark miokard akut.

### 1.3.2 Khusus:

1. Mengetahui nilai *area under the curve* (AUC) H-FABP pada pasien infark miokard akut.
2. Mengetahui nilai *cut off point* H-FABP pada infark miokard akut.
3. Mengetahui nilai sensitivitas H-FABP pada pasien infark miokard akut.
4. Mengetahui nilai spesifisitas H-FABP pada pasien infark miokard akut.
5. Mengetahui nilai prediksi positif H-FABP pada pasien infark miokard akut.
6. Mengetahui nilai prediksi negatif H-FABP pada pasien infark miokard akut.
7. Mengetahui nilai akurasi H-FABP dalam mendiagnosis infark miokard akut.

## 1.4 Manfaat Penelitian

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan dalam pengembangan ilmu pengetahuan tentang peran H-FABP dalam mendiagnosis pasien infark miokard akut.

2. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan bagi klinisi untuk menggunakan H-FABP sebagai biomarker dalam mendiagnosis adanya infark miokard akut.
3. Hasil penelitian ini diharapkan dapat membantu pasien infark miokard akut untuk dapat mengetahui diagnosis mereka secara lebih akurat.

