

## Ischemia Modified Albumin levels in patients with Stable Angina Pectoris who underwent Percutaneous Coronary Intervention

Hariadi Hariawan\*\*, Otte J Rachman\*, Yoga Yuniadi\*

**Background.** Ischemia Modified Albumin (IMA) is a biomarker of myocardial ischemia. Blood levels of IMA rise in patients who develop ischemia during percutaneous coronary intervention (PCI). This study evaluated the relation between IMA levels and variables of procedure during coronary angioplasty such as number of balloon inflations, inflation pressure and duration of inflations in patients with stable angina pectoris who underwent PCI.

**Methods and results.** Twenty three consecutive patients (21 men and 2 women), range of age 41 to 80 years old with stable angina pectoris underwent elective PCI between March to April 2006. Blood samples were drawn from femoral or radial artery sheath 10 minutes before PCI and 10 minutes after the last balloon inflation for IMA levels measurement. IMA levels increased positive from  $95.26 \pm 8.44$  U/mL before PCI to a level  $135.07 \pm 18.80$  U/mL after PCI ( $p < 0.0001$ ). All of the patients used stents except in 2 cases. There are significant correlation between elevation of IMA levels with number of balloon inflation ( $r = 0.59; p = 0.003$ ), total pressure inflation ( $r = 0.48; p = 0.02$ ) and total duration of balloon inflation ( $r = 0.48; p = 0.02$ ).

**Conclusion.** Ischemia Modified Albumin (IMA) levels significantly elevated after percutaneous coronary angioplasty (PCI). There were positive correlation between numbers of inflations, total pressure and total duration of balloon inflations.

\* Department of Cardiology and Vascular Medicine, Medical Faculty University of Indonesia National Cardiovascular Center, Harapan Kita, Jakarta.

\*\* Department of Cardiology, Medical Faculty Gajah Mada University, Dr. Sardjito General Hospital, Yogyakarta

(J Kardiol Ind 2007; 28:27-35)

**Keyword:** Ischemia Modified Albumin (IMA); percutaneous coronary angioplasty (PCI); Variables of PCI.

## Kadar *Ischemia Modified Albumin* pada pasien Angina Pektoris Stabil yang menjalani *Percutaneous Coronary Intervention*

Hariadi Hariawan\*\*, Otte J Rachman\*, Yoga Yuniadi\*

**Latar belakang.** *Ischemia Modified Albumin (IMA)* adalah petanda biokimiawi untuk kejadian iskemia miokard, yang bisa dideteksi dalam serum penderita lebih awal dari enzim atau petanda nekrosis miokard. Pada Percutaneous Coronary Intervention (PCI) terjadi iskemia miokard akibat oklusi temporer arteri koroner, sehingga kadar IMA meningkat. Studi ini untuk melihat apakah pada penderita angina pektoris stabil (APS) yang menjalani PCI peningkatan kadar IMA berkaitan dengan variabel PCI, seperti: jumlah, durasi, dan tekanan inflasi balon.

**Metode dan hasil.** Diteliti 23 pasien yang terdiri dari 21 laki-laki dan 2 perempuan (usia 41- 80 tahun) dengan APS yang menjalani PCI. Subyek diambil secara konsekutif antara bulan Maret sampai April 2006. Sampel darah diambil 10 menit sebelum PCI dan 10 menit setelah inflasi balon terakhir, untuk diperiksa kadar IMA. Hasil kadar IMA meningkat secara bermakna dari  $95.26 \pm 8.44$  U/mL sebelum PCI menjadi  $135.07 \pm 18.80$  U/mL pasca PCI ( $p < 0.0001$ ). Semua subyek dilakukan pemasangan stent koroner, kecuali pada 2 kasus yang hanya dilakukan angioplasti saja. Terdapat korelasi positif antara peningkatan kadar IMA dengan jumlah inflasi balon ( $r = 0.59$ ;  $p = 0.003$ ), tekanan inflasi total ( $r = 0.48$ ;  $p = 0.02$ ) dan durasi inflasi total ( $r = 0.48$ ;  $p = 0.02$ ).

**Kesimpulan.** Terjadi peningkatan bermakna kadar *Ischemia Modified Albumin* pasca prosedur dibandingkan sebelum prosedur PCI. Terdapat korelasi positif antara jumlah, durasi total dan tekanan total inflasi dengan peningkatan kadar IMA.

(J Kardiol Ind 2007; 28:27-35)

**Kata Kunci:** Ischemia Modified Albumin; Percutaneous Coronary Intervention; variable PCI

\* Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Pusat Jantung Nasional, Harapan Kita, Jakarta.

\*\* Departemen Kardiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Gajah Mada Rumah Sakit Umum Dr. Sardjito, Yogyakarta

*Ischemia Modified Albumin* (IMA) adalah albumin serum yang mengalami perubahan setelah terpapar oleh radikal bebas yang dikeluarkan oleh jaringan iskemik. Radikal bebas merupakan *reactive oxygen species* (ROS), suatu senyawa *oxydative - stress* kuat yang mempengaruhi sisi asam amino N-terminal dari albumin. Terjadi asetilasi atau deplesi dari satu atau lebih asam amino, sehingga menghasilkan *modified albumin* yang kehilangan kemampuan untuk mengikat logam tertentu seperti Cobalt.<sup>1</sup>

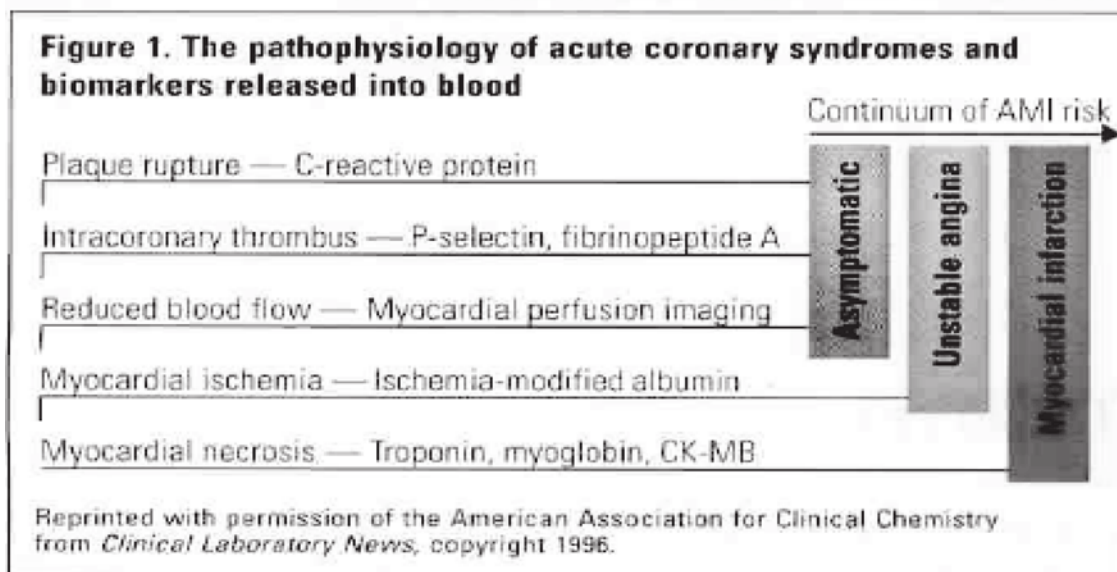
Tes *albumin cobalt binding* (ACB test) telah dikembangkan untuk mengukur IMA serum. Ini merupakan cara pemeriksaan baru dalam mendeteksi iskemia miokard secara dini.<sup>2</sup> Tes ACB mengukur kemampuan ikat N - terminal albumin manusia terhadap cobalt eksogen.

Pada miokard yang iskemik terjadi perubahan struktur N-terminal albumin, sehingga kemampuannya untuk berikatan dengan ion metal seperti cobalt menurun.<sup>1</sup> IMA diproduksi secara kontinu selama iskemia, dan meningkat cepat. Bila iskemia sel miokard berkepanjangan, maka akan terjadi nekrosis dan melepas senyawa-senyawa yang dapat diukur sebagai enzim jantung, seperti *creatinine kinase isoenzyme* (CK MB), *mioglobin* dan *troponin*.<sup>2-5</sup> Iskemia miokard terjadi apabila arteri koroner menyempit, spasme, tersumbat, atau bila kebutuhan oksigen miokard meningkat sedangkan suplainya kurang. Bila penyumbatan arteri koroner tak segera diatasi, terjadilah infark

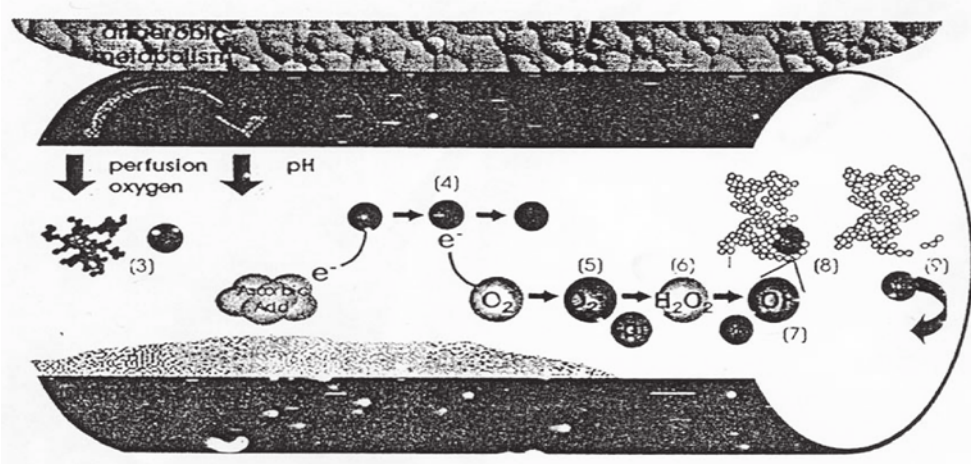
miokard. Diagnosis iskemia miokard sebelum terjadi nekrosis miosit atau sebelum infark miokard sangat penting pada pasien dengan sindrom koroner akut (SKA), karena diagnosis SKA mempunyai implikasi terapeutik dan prognostik yang amat penting dan menentukan. Untuk mendeteksi iskemia digunakan pendekatan dengan anamnesis, pemeriksaan fisik, elektrokardio-grafi, dan tes diagnostik lain seperti uji latih jantung, ekokardiografi, *perfusion imaging* dan angiografi. Dirasakan perlu adanya sarana diagnostik menggunakan petanda biokimiawi yang sifatnya non invasif dan mudah dilakukan, untuk mendeteksi iskemia miokard *transient*.<sup>11</sup> Petanda biokimia untuk nekrosis miokard tidak dilepas pada jam-jam pertama terjadinya SKA. *Christenson dkk.* (2001) melaporkan bahwa tes IMA mempunyai nilai prediksi negatif tinggi pada pasien dengan nyeri dada yang datang di emergensi.<sup>13</sup> Kini telah ada petanda biokimia yaitu IMA, yang dapat digunakan untuk mendeteksi iskemia miokard secara cepat (gambar 1)

### ***Ischemia Modified Albumin* (IMA) sebagai petanda biokimia untuk iskemia miokard**

Penurunan aliran darah, sering disebabkan oleh trombus darah yang terbentuk setelah plak atherosklerotik ruptur; akibatnya pasokan oksigen ke jaringan tidak cukup<sup>1</sup> (gambar 2). Kurangnya oksigen menyebabkan sel mengalami metabolisme anaerob dan penurunan pH<sup>2</sup>. Bila pH turun, ion Copper (Cu<sup>++</sup>) dilepas dari



Gambar 1. Patofisiologi *Sindrome Koroner Akut* dan *Biomarker* yang dilepas



Gambar 2: Mekanisme aksi terjadinya *Ischemia Modified Albumin*<sup>1</sup>.

ikatan lemah protein dan masuk ke dalam sirkulasi<sup>3</sup>. Dengan adanya agen pereduksi seperti asam askorbat,  $\text{Cu}^{++}$  dirubah menjadi  $\text{Cu}^+$ .<sup>4</sup> Kemudian  $\text{Cu}^+$  bereaksi dengan oksigen, membentuk *superoxyde free radical* ( $\text{O}_2^-$ )<sup>5</sup>.

Dengan bantuan enzim *Superoxyde dismutase* (SOD), *oxygen free radical* membentuk *hydrogen peroxide* ( $\text{H}_2\text{O}_2$ )<sup>6</sup>. Pada keadaan normal *hidrogen perokside* dipecah oleh enzim *catalase* menjadi air dan oksigen. Tetapi dengan adanya logam seperti *copper* atau *iron*,  $\text{H}_2\text{O}_2$  mengalami reaksi Fenton membentuk radikal bebas hidroksil ( $\text{OH}^-$ )<sup>7</sup>. Ion Copper bebas ( $\text{Cu}^{++}$ ) diambil dan diikat oleh albumin pada N - terminus yang mempunyai daya ikat kuat ( $\text{Ka}=1016\text{L/Mol}$ ).

Radikal bebas hidroksil merupakan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang kuat dan mampu merusak asam nukleat, lipid dan protein, termasuk albumin. Salah satu sisi yang rusak adalah N-terminus, radikal bebas hidroksil memecah 2 sampai 4 asam amino<sup>8</sup>. Kerusakan ini menyebabkan albumin tidak mampu mengikat kuat ion *copper* (dan juga logam-logam transisi seperti *nikel* dan *cobalt*). Ikatan *copper* terlepas dari albumin<sup>9</sup>, kemudian diambil lagi oleh N-terminus dari albumin lain, melalui suatu rantai reaksi yang mengulang proses pengikatan albumin dan pembentukan radikal bebas hidroksil. Rantai reaksi ini diyakini menyebabkan terbentuknya IMA secara cepat. CKMB, mioglobin atau troponin adalah petanda nekrosis miokard, substansi ini baru dapat terdeteksi 2 sampai 6 jam setelah kejadian iskemia. IMA dapat mendeteksi iskemia yang timbul beberapa menit sampai beberapa jam, sebelum terjadi kelainan kadar CKMB,

mioglobin atau troponin.<sup>6</sup> IMA merupakan petanda biokimiawi baru untuk iskemia miokard.

### Sensitivitas dan spesifisitas IMA

IMA tidak spesifik untuk iskemia miokard, oleh karena dapat timbul pada iskemia di tempat lain seperti gastrointestinal, serebral, gagal ginjal dan sirosis hati. Hasil yang positif tidak menunjukkan dimana iskemi berlangsung<sup>1</sup>. Hasil tes ACB positif harus dikombinasi dengan tes yang lain seperti troponin. IMA dengan troponin negatif, disertai EKG yang non diagnostik, mempunyai nilai prediksi negatif 99% untuk SKA<sup>1,9</sup>.

### Percutaneous Coronary Intervention (PCI)

Pada prosedur PCI dengan pemasangan balon atau stent, terjadi oklusi temporer arteri koroner selama periode tertentu, yang mengakibatkan iskemia miokard sesaat. Kondisi ini akan meningkatkan kadar IMA, yang tampil dalam sirkulasi darah tepi antara 6 – 10 menit kemudian, dan menghilang dari sirkulasi setelah sekitar 6 jam<sup>7,8</sup>. PCI merupakan model iskemia miokard *transient*<sup>6</sup>. Diteliti kaitan antara kadar IMA dengan berbagai variabel prosedur PCI, pada pasien penyakit jantung koroner (PJK) yang menjalani PCI elektif.

### Subyek dan Metoda

Disain penelitian ini adalah deskriptif analitik, Penelitian dilakukan di Laboratorium Kateterisasi Pusat Jantung Nasional Harapan Kita Jakarta, dari bulan

Maret sampai dengan April 2006. Subyek penelitian adalah penderita PJK yang telah dibuktikan melalui angiografi disertai presentasi klinis APS, yang akan menjalani PCI elektif. Subyek diambil secara konsekutif.

### Kriteria eksklusi

Kriteria eksklusi yaitu: pasien dengan infark miokard akut, angina pektoris tidak stabil, stroke, *transient ischemia attack (TIA)*, penyakit vaskular perifer, gangguan fungsi hati atau fungsi ginjal. Semua pasien setuju menjadi subyek penelitian dengan menandatangani *informed consent*. Dicatat mengenai identitas, umur, jenis kelamin, faktor risiko, dan anamnesis serta obat-obatan yang sedang diminum. Diukur tekanan darah, nadi, respirasi dan dicatat hasil laboratorium ureum, creatinin, GOT, GPT dan HbsAg.

Sampel darah arteri diambil dari *sheath* 10 menit sebelum PCI dan 10 menit setelah inflasi balon terakhir. Darah dimasukkan ke dalam tabung, dilakukan *sentrifuge* kemudian diambil serumnya dan disimpan pada suhu  $-70^{\circ}$  sampai dilakukan pemeriksaan. Kadar IMA diukur dalam satuan U/ml. Alat yang dipakai adalah *ACB test* dari *Roche Cobas Mira Plus analyzer*.

Dicatat tipe lesi dan jumlahnya, riwayat angioplasti sebelum-nya, serta arteri koroner yang dilatasi. Selama prosedur dicatat jumlah inflasi balon, tekanan inflasi, lama inflasi, ada tidaknya angina dan perubahan segmen ST selama prosedur, diseksi dan pemakaian *stent*.

### Analisis statistik

Untuk pengelolaan data dipakai perangkat SPSS versi 12.0. Semua nilai numerik dinyatakan dengan nilai rerata dan simpang baku. *Paired t test* dipakai untuk menganalisis perubahan kadar IMA. Untuk menilai prediktor independen kadar IMA pasca PCI dilakukan analisis regresi multipel. Perbedaan dipertimbangkan secara statistik signifikan, bila hipotesis nul dapat ditolak dengan  $\alpha = 95\%$  interval kepercayaan. Untuk tingkat kemaknaan digunakan  $p < 0.05$ .

## Hasil Penelitian

Telah diteliti sebanyak 23 subyek dengan APS yang menjalani prosedur PCI, terdiri dari 21 laki-laki dan 2 wanita. Rentang usia antara 41 sampai 80 tahun. Semua subyek memiliki karakteristik klinis seperti

tercantum dalam tabel 1. Karakteristik klinik, faktor risiko dan terapi sampai saat prosedur berlangsung, terlihat pada tabel 1.

Faktor risiko terbanyak adalah dislipidemia (69.5%) sedangkan diabetes mellitus (DM) terdapat pada 30.4% subyek. Hanya 3 subyek mempunyai faktor risiko tunggal, selebihnya kombinasi dari berbagai faktor risiko mayor. Terapi yang dipakai terbanyak sampai saat prosedur yaitu: anti platelet ASA (100%) dan klopido-grel (91.3%), diikuti oleh statin (69.5%), nitrat (47.8%), penyekat enzim *konverting* angiotensin (EKA) (39.1%), dan penyekat reseptor beta (30.4%).

Pada uji statistik dengan *chi square* terhadap peningkatan kadar IMA pada penderita DM tipe 2 dibanding non DM, tidak menunjukkan perbedaan bermakna ( $p = 0.40$ ). Demikian halnya hubungan antara peningkatan kadar IMA dengan berbagai jenis terapi. Kenaikan kadar IMA jika dihubungkan dengan

Tabel 1. Karakteristik klinis subyek penelitian

Variabel	n=23	%
Usia (tahun)	57.87 ± 10.78	
Jenis Kelamin		
Laki-laki	21	91.3
Perempuan	2	8.7
Berat Badan (Kg)	66.74 ± 6.92	
Tinggi Badan (cm)	163.39 ± 4.49	
Indeks Massa Tubuh (kg/m <sup>2</sup> )	24.90 ± 2.84	
Tekanan darah sistolik (mmHg)	133.23 ± 18.15	
Tekanan darah diastolik (mmHg)	80.62 ± 15.87	
Faktor risiko PJK		
Diabetes Mellitus	7	30.4
Hipertensi	12	52.1
Dislipidemia	16	69.5
Merokok	9	39.1
Obesitas	2	8.7
Riwayat Keluarga	5	21.7
Angioplasti sebelumnya	1	4.3
Laboratorium: Albumin serum (g/dl)	4.17 ± 0.22	
Terapi saat prosedur		
ASA	23	100.0
Penyekat enzim <i>konverting</i> angiotensin (EKA)	9	39.1
Penyekat reseptor beta	7	30.4
Penyekat reseptor angiotensin	1	4.3
Penyekat kanal kalsium	6	26.0
Nitrat	11	47.8
Klopido-grel	21	91.3
Statin	16	69.5

penyekat reseptor beta tidak mempunyai nilai bermakna ( $p = 0.11$ ), juga penyekat EKA ( $p = 0.57$ ), dan *statin* ( $p = 0.22$ ).

Berbagai variabel anatomis, prosedur dan angioplasti dari subyek penelitian ini terlihat pada **tabel 2**. Tidak ada perbedaan bermakna antara jumlah lesi (lesi tunggal dan lesi *multipel*) dengan peningkatan kadar IMA ( $p = 0.38$ ), juga antara tipe lesi dengan peningkatan kadar IMA ( $p = 0.39$ ).

Arteri koroner yang dilakukan *intervensi* yaitu *LAD* pada 17 pasien (73.9%), *LCX* pada 9 pasien (39.1%) dan *RCA* pada 10 pasien (41.6%). Hampir pada semua subyek dilakukan pemasangan *stent* koroner, hanya dua

yang menjalani prosedur angioplasti tanpa pemasangan *stent*. Pemasangan lebih dari satu *stent* dilakukan pada 9 pasien (39.1%). Tidak ada korelasi bermakna antara banyaknya pembuluh darah koroner yang mengalami atherosklerosis (*1VD, 2VD dan 3VD*) dengan peningkatan kadar IMA ( $p = 0.39$ ). Tidak ada hubungan antara peningkatan kadar IMA dengan jumlah pembuluh darah yang dilakukan intervensi ( $p = 0.37$ ). Pada *LAD* perbandingan kadar IMA *baseline* antara lesi di bagian proksimal dan non-proksimal tidak terdapat perbedaan ( $p = 0.56$ ), demikian halnya pasca intervensi ( $p = 0.40$ ). Tidak ada korelasi antara letak lesi proksimal *LAD* dengan perubahan gelombang ST-T ( $p = 0.90$ ).

Dua pasien laki-laki mengalami angina selama prosedur PCI. Tidak ada perbedaan bermakna ( $p = 0.40$ ) antara kadar IMA pada pasien yang mengalami angina dengan yang tanpa angina. Perubahan ST-T pada elektrokardiogram terjadi pada enam pasien, salah seorang diantaranya adalah pasien yang mengalami angina.

Dari prosedur PCI didapatkan jumlah rerata inflasi balon sebanyak  $9.78 \pm 7.46$  kali, rerata durasi per inflasi  $15.90 \pm 3.75$  detik dan rerata durasi inflasi total tiap prosedur  $157.74 \pm 134.02$  detik. Rerata tekanan inflasi total adalah  $92.71 \pm 80.75$  atm dengan rerata tekanan per-inflasi  $9.52 \pm 2.87$  atm. Kadar IMA pada semua pasien (**grafik 1**) meningkat secara bermakna dari  $95.26 \pm 8.44$  U/ml sebelum PCI menjadi  $135.07 \pm 18.80$  U/ml pasca PCI ( $p < 0.0001$ ).

Kadar IMA lebih tinggi pada pasien-pasien dengan jumlah inflasi balon lebih banyak, lebih panjang durasi inflasi balon total dan tekanan inflasi total yang lebih tinggi. Terdapat korelasi positif bermakna yang kuat (**grafik 2**) antara jumlah inflasi balon dengan peningkatan kadar IMA ( $r = 0.59$ ;  $p = 0.003$ ).

Pada **grafik 3** tampak korelasi positif cukup kuat antara tekanan inflasi balon total dengan kenaikan kadar IMA ( $r = 0.48$ ;  $p = 0.02$ ).

Terdapat korelasi positif yang cukup kuat antara durasi inflasi balon total dengan peningkatan kadar IMA ( $r = 0.48$ ;  $p = 0.02$ ), sebagaimana terlihat pada **grafik 4**.

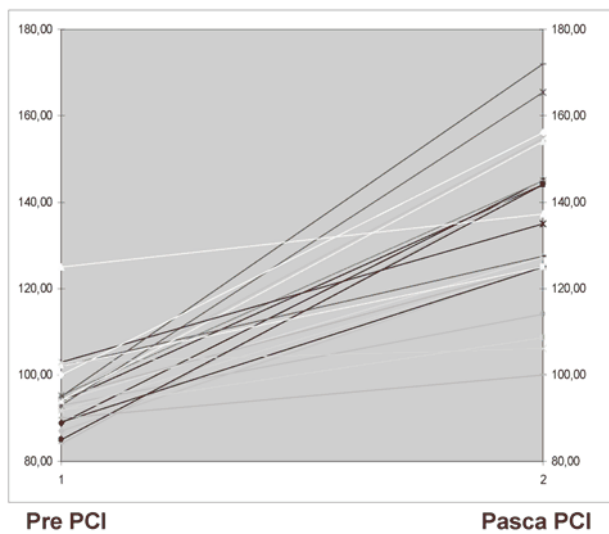
**Tabel 2.** Variabel anatomis dan prosedur

Variabel Anatomi	n = 23	%
<b>Lokasi lesi</b>		
<i>LAD</i>	8	78.2
<i>LCX</i>	15	65.2
<i>RCA</i>	16	69.5
<b>Tipe lesi</b>		
Tipe A	17	73.9
Tipe B	12	52.1
Tipe C	1	4.3
Lesi tunggal	16	69.5
Lesi <i>multipel</i>	7	30.4
<b>Penyakit Pembuluh Darah (<i>Vessel Disease = VD</i>)</b>		
1 <i>VD</i>	7	30.4
2 <i>VD</i>	12	52.1
3 <i>VD</i>	4	17.3
<b>Variabel Prosedur</b>		
Pembuluh koroner dilakukan prosedur		
<i>LAD</i>	17	73.9
<i>LCX</i>	9	39.1
<i>RCA</i>	10	43.4
<b>Variabel angioplasti</b>		
Penggunaan <i>stent</i>	21	91.3
Jumlah inflasi (kali)	$9.78 \pm 7.46$	
Rerata lama per inflasi (detik)	$15.90 \pm 3.75$	
Lama inflasi total (detik)	$157.74 \pm 134.02$	
Rerata tekanan per inflasi (atm)	$9.52 \pm 2.87$	
Tekanan inflasi total (atm)	$92.71 \pm 80.75$	
Angina selama prosedur	2	8.6
Diseksi	1	4.3
Perubahan EKG selama prosedur	6	26.0
<b>Kadar IMA (U/mL)</b>		
Pre – PCI	$95.26 \pm 8.44$	
Post – PCI	$135.07 \pm 18.80$	

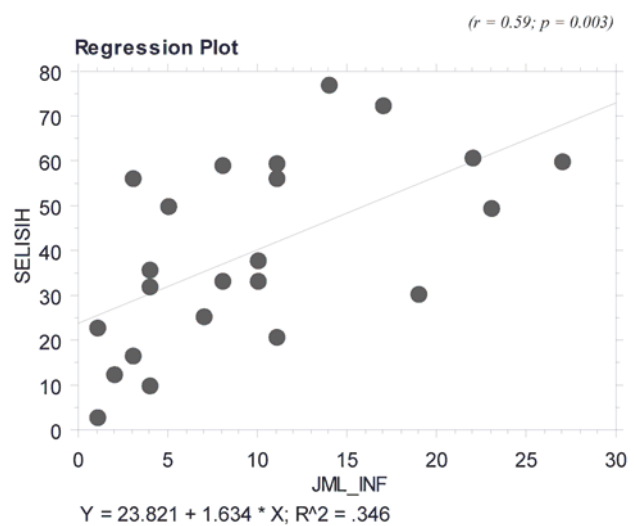
Data disajikan dalam bentuk rerata  $\pm$  simpang baku atau dalam %

## Pembahasan

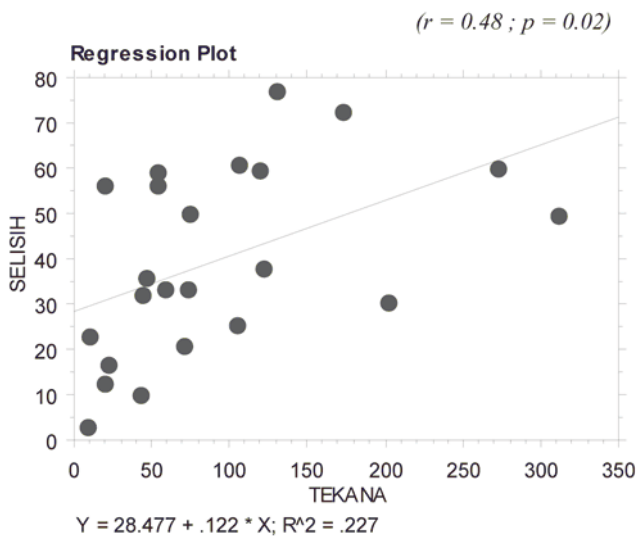
Telah dilakukan penelitian deskriptif analitik pada pasien angina pectoris stabil yang menjalani prosedur PCI. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa, pada prosedur PCI terjadi peningkatan kadar IMA dalam



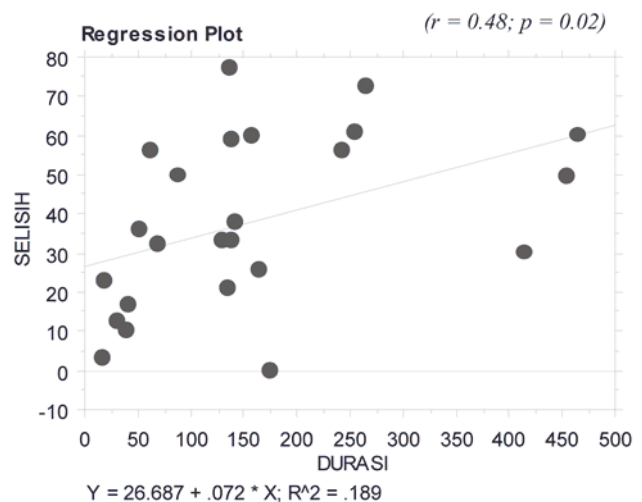
Grafik 1. Perubahan kadar IMA pada 23 subyek penelitian



Grafik 2. Korelasi antara jumlah inflasi dengan peningkatan kadar IMA



Grafik 3. Korelasi antara tekanan inflasi total dengan peningkatan kadar IMA



Grafik 4. Korelasi antara durasi inflasi total dengan peningkatan kadar IMA

sirkulasi secara bermakna, dari  $95.26 \pm 8.44$  U/ml sebelum PCI menjadi  $135.07 \pm 18.80$  U/ml pasca PCI ( $p < 0.0001$ ). Kadar normal IMA yang sering digunakan pada penelitian adalah  $= 85$  U/ml<sup>1,6</sup>. Pada penelitian ini kadar IMA *baseline* sebelum PCI menunjukkan nilai diatas normal yaitu  $95.26 \pm 8.44$  U/ml. Hal ini kemungkinan karena semua subyek pada penelitian ini adalah pasien PJK dengan klinis angina pektoris stabil, sehingga mempunyai kadar IMA yang relatif diatas normal. Hasil penelitian terdahulu menunjukkan bahwa IMA merupakan petanda awal

iskemia miokard, dan juga iskemia yang diinduksi oleh prosedur PCI<sup>6,20</sup>. Peningkatan IMA didapatkan juga pada pasien dengan keluhan nyeri dada akut yang datang ke ruang emergensi oleh karena adanya iskemia miokard<sup>16</sup>. IMA merupakan suatu prediktor awal yang sensitif pada pasien dengan peningkatan kadar troponin<sup>6,20</sup>.

IMA akan mendeteksi kejadian iskemia yang timbul pada beberapa menit sampai beberapa jam, sebelum kadar abnormal dari CK-MB, mioglobin atau troponin dapat dideteksi<sup>6</sup>. Pada prosedur PCI dengan

inflasi balon atau pemasangan *stent*, terjadi oklusi temporer arteri koroner yang berakibat iskemia miokard. Kondisi ini akan meningkatkan kadar IMA, yang terdeteksi dalam sirkulasi darah tepi antara 6 – 10 menit sesudah episode iskemia, dan menghilang dari sirkulasi sekitar 6 jam kemudian.<sup>7,8,17,19</sup>

*Bar DO et al* (2001)<sup>6</sup> melakukan penelitian untuk melihat perubahan kadar IMA selama 24 jam pada 41 pasien sesudah tindakan PCI dan 13 pasien kontrol yang menjalani angiografi diagnostik. Terjadi peningkatan kadar IMA 10.1% dibandingkan sebelum tindakan, kenaikan ini signifikan ( $p < 0.0001$ ), dan IMA kembali ke nilai awal 6 jam setelah PCI. Kadar IMA meningkat segera setelah PCI, sebelum terjadi peningkatan kadar CKMB, mioglobin atau Trop-I. Demikian halnya penelitian *Sinha et al* (2003)<sup>19</sup>, yang mendapatkan kenaikan kadar IMA rerata segera setelah tindakan dari 72.8 U/mL menjadi 101.4 U/mL ( $p < 0.0001$ ).

Penelitian kami bertujuan menilai adakah kaitan antara variabel prosedur angioplasti yaitu: lama inflasi, tekanan inflasi dan berapa kali inflasi balon dilakukan, dengan peningkatan kadar IMA. Hasil menunjukkan adanya korelasi positif kuat antara jumlah inflasi balon dengan peningkatan kadar IMA (grafik 2) dengan  $r = 0.59$  dan  $p = 0.003$ . Juga terdapat korelasi positif yang cukup kuat (grafik 3) antara kekuatan tekanan inflasi total dengan peningkatan kadar IMA ( $r = 0.48$ ;  $p = 0.02$ ). Didapatkan pula korelasi positif cukup kuat antara durasi inflasi total dengan peningkatan kadar IMA (grafik 4) pasca PCI dengan ( $r = 0.48$ ;  $p = 0.02$ ). Korelasi positif antara durasi inflasi total, tekanan inflasi balon total dengan peningkatan kadar IMA, menyokong penelitian *Quiles J et al* (2003)<sup>22</sup>.

Beratnya perubahan pada iskemia miokard sangat ditentukan oleh derajat dan lamanya kekurangan oksigen<sup>10</sup>. Makin lama iskemia berlangsung, makin banyak ion *Cobalt* yang dilepas dari ikatannya pada albumin, sehingga meningkatkan kadar *ACB* (*Albumin Cobalt Binding*). Peningkatan kadar IMA menunjukkan adanya penurunan kapasitas ikat albumin terhadap ion *Cobalt*, dikaitkan dengan iskemia miokard dan produksi oksigen radikal bebas<sup>21</sup>. Berdasarkan tipe lesi pada arteri koroner, tidak didapatkan korelasi antara tipe lesi (lesi tipe A, B dan C) dengan peningkatan kadar IMA ( $p = 0.39$ ). Juga tidak ada korelasi antara banyaknya pembuluh darah koroner yang mengalami atherosklerosis (*1VD*, *2 VD* dan *3VD*) dengan peningkatan kadar IMA ( $p = 0.38$ ).

Pada analisis penderita dengan lesi di proksimal LAD, kadar awal IMA tidak berbeda dengan lesi di lokasi lain ( $p = 0.56$ ), juga tidak berbeda dalam peningkatan kadar IMA ( $p = 0.40$ ). Jumlah penderita DM pada penelitian ini 30.4%, tidak berbeda jauh dengan penelitian *Sinha et al* sebanyak 26%<sup>19</sup>; *Quiles et al* 27%<sup>22</sup>. Dari penelitian ini tidak didapatkan perbedaan antara penderita DM dan non DM dalam peningkatan kadar IMA pasca PCI ( $p = 0.40$ ). Hal ini sesuai dengan penemuan *Quiles et al*, bahwa DM merupakan variabel independen yang tidak mempengaruhi kadar IMA pasca PCI<sup>22</sup>. Hasil penelitian ini merefleksikan bahwa, jumlah, durasi dan tekanan inflasi balon total merupakan variabel yang berpengaruh terhadap produksi IMA pasca PCI. Kadar IMA akan meningkat lebih tinggi dengan jumlah inflasi balon yang lebih banyak, jumlah total tekanan balon yang lebih tinggi dan durasi total yang lebih lama pada setiap prosedur PCI. Maka IMA tidak hanya digunakan sebagai petanda adanya iskemia miokard saja, tetapi juga dapat menjadi indikator beratnya iskemia.

Keterbatasan pada penelitian ini adalah kemungkinan adanya aliran kolateral yang dapat mempengaruhi status iskemia pasien dan juga berpengaruh terhadap perubahan kadar IMA. Diperlukan pengamatan dan pencatatan tipe kolateral pada angiografi, oleh karena kolateral bisa menjadi *confounding* pada hasil pemeriksaan IMA. Masalahnya adalah, sistem-tika kolateral yang belum baku, sehingga menyulitkan penggunaannya.

## Kesimpulan

Penelitian ini menyimpulkan bahwa: 1) terdapat peningkatan bermakna kadar IMA pasca PCI dibanding sebelum tindakan, 2) terdapat korelasi positif antara jumlah inflasi, durasi total inflasi dan tekanan total inflasi balon pada saat dilakukan PCI dengan peningkatan kadar IMA.

## Daftar Pustaka

1. Wu, AHB. The ischemia-modified albumin biomarker for myocardial ischemia. Clinical issue. *www.mlo-online.com* June 2003 p.38
2. Kantas MC, Jesse RL. Evaluation of the emergency department chest pain patient. *Am J Cardiol* 2000;85:328-9B



3. Ishikawa Y, Saffitz JE, Mealman TL et al. Reversible myocardial ischemic injury is not associated with increased creatine kinase activity in plasma. *Clin Chem* 1997;43:467-75.
4. Brogan GX, Hollander JE, Mc Curkey CF. Evaluation of a new assay for cardiac troponin I vs creatin kinase MB for the diagnosis of acute myocardial infarction. *Acad Emerg Med* 1997;4: 6-12.
5. Hedges JR, Swanson JR, Hester C et al. Prospective assessment of presenting serum markers for cardiac risk stratification. *Acad Emerg Med* 1996;3:27-33.
6. Bar DO, Winkler JV, Benthuyzen KV et al. Reduced albumin-cobalt binding with transient myocardial ischemia after percutaneous trans-luminal coronary angioplasty: A preliminary comparison to creatine kinase-MB, myoglobin and troponin I. *Am Heart J* June 2001;985-91.
7. Bertinchant JP, Polge A, Ledermann B et al. Relation of minor cardiac troponin I elevation to late cardiac events after uncomplicated elective successful percutaneous transluminal coronary angioplasty for angina pectoris. *Am J Cardiol* 1999;84:51-7.
8. Ravkilde J, Nissen H, Mickley H et al. Cardiac troponin I and CK-MB mass release after visually successful percutaneous transluminal coronary angioplasty in stable angina pectoris. *Am Heart J* 1994;127:13-20.
9. Winter RD Ischemia from the Clinician Point's of View. *International Workshop on Ischemia*, Barcelona Spain 2002: 11-12
10. Baxter GF Cellular Mechanism of Ischemic Myocard Damage. *International Workshop on Ischemia*, Barcelona Spain 2002: 5-9
11. Kaski JC Introduction to the Ischemia Workshop. *International Workshop on Ischemia* Barcelona Spain 2002;1-3
12. Lee L, Horowitz J, Frenneaux M. Metabolic manipulation in ischaemic heart disease, a novel approach to treatment. *Eur Heart J* 2004;25:634-7
13. Christenson RH, Duh SH, Sanhai W, et al. Characteristic of an Albumin Cobalt Binding Test for Assessment of Acute Coronary Syndrome Patients: A Multicenter Study. *Clin Chem* 2001;47:464-70.
14. Weilert M. Ischemia-Modified Albumin New Cardiac Marker California Association for Medical Laboratory Technology. *Distance Learning Program* 2003:2-4
15. Dellborg M, Emanuelsson H, Swedberg K. Silent myocardial ischemia during coronary angioplasty. *Cardiology* 1993; 82(5):325-34
16. Bar -Or D, Lau E, Winkler JV. A novel assay for cobalt-albumin binding and its potential as a marker for myocardial ischemia a preliminary report. *J Emerg Med* 2000;19:311-15
17. Bar Or D, Curi G, Rao N, et al. Characterization of the Co(2+) and Ni(2+) binding amino acid residues of the N-terminus of human albumin.. *Eur J Biochem* 2001;268:42-7
18. Sabatine MS When prognosis precedes diagnosis: putting the cart before the horse *CMAJ* 2005;172(13): 10
19. Sinha MK, Gaze DC, Tippins JR, et al. Ischemia Modified Albumin is a sensitive Marker of Myocardial Ischemia After PCI *Circulation* 2003;107:2403-5
20. Christenson RH, Duh SH, Sanhai W, et.al. Characteristic of an Albumin Cobalt Binding Test for Assessment of Acute Coronary Syndrome Patients: A Multicenter Study. *Clin Chem* 2001;47:464-70.
21. Marx G, Chevion M Site-specific modification of albumin by free radicals. *Biochem J* 1985;236:397-400.
22. Quiles J, Roy D, Gaze D, Garrido IP, Avanzas P, Sinha M, Kaski CC Relation of Ischemia Modified Albumin Levels following Elective Angioplasty to Duration of Balloon-Induced Myocardial Ischemia *Am J Cardiol* 2003;92: 322-4