

Heart-type Fatty Acid-binding Protein (H-FABP) sebagai Diagnostik Awal dan Prognostik Infark Miokard Akut

Ni Made Utami Wulandari^{1*}, Putu Wika Pramesti Iswari¹, Yusra Pintaningrum²

¹ Faculty of Medicine, University of Mataram, Mataram, Indonesia.

² Department of Cardiology, Faculty of Medicine, University of Mataram, Mataram, Indonesia.

DOI 1: <https://doi.org/10.29303/lmj.v2i2.2622>

Article Info

Received : 26 Mei 2023
Revised : 18 Agustus 2023
Accepted : 23 September
2023

Abstract: Acute myocardial infarction (AMI) remains one of the leading causes of mortality and morbidity worldwide. Early diagnosis and accurate prognosis are vital to improve patient outcomes. Heart-type Fatty Acid-binding Protein (H-FABP) has emerged as a potential biomarker for AMI. H-FABP is a cytoplasmic protein encoded by the FABP3 gene, situated on chromosome 1 in the human genome. It plays a crucial role in active fatty acid metabolism and is implicated in the absorption, cellular metabolism, and/or transport of polyunsaturated fatty acids (PUFAs). During the pathogenesis of acute coronary syndrome (ACS), H-FABP is rapidly released into the circulation when myocardial ischemic injury occurs. Its early detection, around 1-2 hours after AMI, with a peak at 5-10 hours, and normalization within 24-36 hours, makes H-FABP an ideal candidate for early diagnostic and prognostic evaluation in AMI patients. Despite its excellent prognostic value, H-FABP's diagnostic sensitivity outweighs its specificity for AMI. This review discusses the potential of H-FABP as an early diagnostic and prognostic marker for AMI and emphasizes further studies and research are needed regarding the use of H-FABP as a diagnostic and/or prognostic marker for AMI.

Keywords: Heart-type Fatty Acid-binding Protein, acute myocardial infarction, cardiac biomarkers

Pendahuluan

Salah satu alasan tersering yang menyebabkan pasien datang ke unit gawat darurat (UGD) adalah nyeri dada (Cappellini et al., 2013; Goel et al., 2020; Kellens et al., 2016; Xu et al., 2018). Penting dalam mendiagnosis dengan cepat apakah penyebab nyeri dada tersebut adalah infark miokard akut (IMA) atau gangguan lain, karena dapat membantu 40% dari pasien yang datang dengan nyeri dada akut dapat terhindar dari risiko dan biaya yang tidak perlu terkait dengan rawat inap di rumah sakit dan pemeriksaan jantung yang lebih invasif (Cappellini et al., 2013). IMA merupakan sindrom koroner akut (SKA) yang menjadi salah satu penyebab utama mortalitas dan morbiditas di dunia, dan jika terdiagnosis IMA, maka perlu ditatalaksana dengan cepat dan tepat (Cappellini et al., 2013; Moon et al., 2021; Reiter et al., 2013). Mortalitas dapat dikurangi dari 9% menjadi 3% jika IMA

didiagnosis dan ditatalaksana secara cepat dan tepat dalam satu jam pertama (waktu kritis) setelah timbulnya gejala, tetapi jika terlambat selama 3-4 jam, mortalitas dapat meningkat 5 kali lipat (Pyati et al., 2016). Selain penting dalam diagnosis dan juga ditatalaksana dengan cepat dan tepat, agar dapat mengurangi mortalitas dan morbiditas IMA, penting juga memperkirakan prognosis dengan cepat dan akurat (Moon et al., 2021). Pemeriksaan yang menjadi dasar dan memiliki peran penting dalam mendiagnosis dan memperkirakan prognosis IMA dengan mengukur kerusakan miokard dan melengkapi evaluasi klinis adalah elektrokardiogram (EKG), dan biomarker jantung terutama cTn (cTn, *cardiac troponin*) karena sangat spesifik terhadap jaringan miokard (Anvari et al., 2018; Kakoti & Goswami, 2013; Moon et al., 2021; Reiter et al., 2013; Xu et al., 2018). Akan tetapi, terdapat setidaknya satu perlima kasus IMA tidak terdeteksi

Email: utamiwulandari31@gmail.com (*Corresponding Author)

karena evaluasi klinis yang tidak khas, hasil pemeriksaan EKG yang tidak khas, atau biomarker jantung yang meningkat lambat (Pyati et al., 2016).

Pada pemeriksaan EKG, beberapa pasien IMA di awal perkembangan penyakit dapat tidak memiliki perubahan pada hasil pemeriksaan EKG-nya, sehingga pemeriksaan cTn merupakan pemeriksaan utama dalam diagnosis SKA (Moon et al., 2021). Namun, kekurangannya cTn adalah hanya dapat dideteksi ketika kadarnya mulai meningkat, yaitu saat terjadinya nekrosis miokard, sekitar 4-6 jam setelah awal gejala IMA, dan mungkin pemeriksaan cTn harus diulang dalam 8-12 jam untuk mengonfirmasi diagnosis, serta cTn dapat meningkat karena penyebab lain (misalnya, penyakit ginjal kronis) (Das, 2016; Goel et al., 2020; Moon et al., 2021). Terdapat jenis pemeriksaan cTn baru yang spesifisitas dan sensitivitasnya lebih dibandingkan pemeriksaan cTn yang konvensional, yaitu pemeriksaan troponin jantung sensitivitas tinggi (hs-cTn, *high-sensitive cardiac troponin*) dengan ketepatan lebih tinggi dan dapat mendiagnosis dengan cepat dibandingkan pemeriksaan cTn konvensional (Moon et al., 2021; Reiter et al., 2013; Xu et al., 2018). Akan tetapi, walaupun terdapat pemeriksaan hs-cTn dengan keunggulannya tersebut dibandingkan yang konvensional, tetap terdapat periode awal gejala dengan troponin yang tidak dapat dideteksi, dimana hs-cTn menunjukkan kemungkinan hasil negatif palsu lebih tinggi pada pasien yang datang dalam tiga jam setelah timbulnya nyeri dada, dan pengukuran kedua mungkin diperlukan agar tidak sengaja memulangkan pasien yang ternyata sedang dalam perkembangan terjadinya IMA (Goel et al., 2020; Moon et al., 2021; Xu et al., 2018). Oleh karena itu, dilakukan penelitian mengenai sejumlah biomarker baru agar dapat mendeteksi IMA lebih tepat dan cepat dibandingkan pemeriksaan cTn, sehingga IMA dapat terdeteksi meskipun miokard hanya iskemia dan belum terjadi nekrosis (Goel et al., 2020; Kakoti & Goswami, 2013). Salah satu biomarker baru yang memiliki spesifisitas jaringan jantung yang tinggi dan sudah lama diketahui, sehingga mungkin paling banyak dipelajari adalah H-FABP (Cappellini et al., 2013; Das, 2016; Goel et al., 2020; Moon et al., 2021).

Pada beberapa studi melaporkan bahwa pemeriksaan H-FABP tidak memiliki nilai diagnostik tambahan dan peran H-FABP dalam diagnosis dini IMA menghasilkan hasil yang tidak memuaskan, serta analisis dari studi yang mempelajari penggunaan H-FABP sebagai tambahan biomarker memiliki hasil yang tidak konsisten (Moon et al., 2021; Xu et al., 2018). Akan tetapi pada penelitian lain melaporkan hal berbeda, yaitu pemeriksaan H-FABP memiliki nilai diagnostik tambahan dan dapat digunakan sebagai biomarker awal dalam diagnosis AMI karena

sensitivitas dan spesifisitasnya lebih tinggi dari hs-cTn dalam waktu 2 jam dari timbulnya nyeri dada sehingga bisa berfungsi sebagai diagnostik awal (Moon et al., 2021; Xu et al., 2018). Selain sebagai diagnostik IMA, pada sebuah penelitian melaporkan bahwa nilai prognostik tambahan pada pasien yang diduga SKA dapat dilakukan dengan pemeriksaan H-FABP (Moon et al., 2021). Nilai prognostik tambahan tersebut dapat berupa H-FABP sebagai alat prognostik dalam gagal jantung dan tampaknya dapat memprediksi mortalitas jangka panjang pada pasien dengan sindrom koroner akut (Reiter et al., 2013).

Dengan demikian, tinjauan pustaka ini bertujuan untuk meninjau secara singkat mengenai H-FABP sebagai diagnostik awal dan prognostik IMA.

Metode

Metode yang digunakan dalam penulisan artikel ini adalah metode pencarian literatur yang relevan dengan kata kunci yang telah ditentukan. Artikel ini merupakan tinjauan Pustaka dengan sumber artikel diperoleh melalui database pubmed (30 Oktober - 6 November 2022). Kata kunci yang digunakan dalam pencarian artikel adalah "Heart-type Fatty Acid-binding Protein AND Acute Myocardial Infarction". Penulis meninjau literatur yang relevan dengan melihat abstrak artikel dengan kesesuaian topik bahasan dan yang dapat diakses.

Hasil dan Diskusi

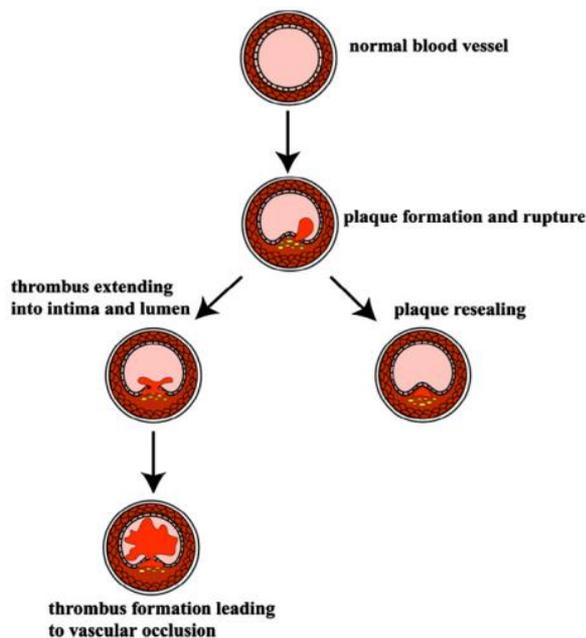
H-FABP

Fatty Acid-binding Protein (FABP) adalah sekelompok protein yang berfungsi dalam transportasi asam lemak dan bahan lipofilik ke dalam atau luar sel (YE et al., 2018). Terdapat berbagai jenis FABP yang terdapat secara spesifik terhadap suatu jaringan, yaitu pada hepar, intestinal, cardia, adiposit, epidermal, testis, mielin, dan otak (YE et al., 2018). Dari jenis-jenis FABP tersebut, FABP yang spesifik terdapat pada jantung adalah H-FABP, protein sitoplasma yang dikode oleh gen FABP3 yang terletak pada kromosom 1 di genom manusia, sehingga H-FABP disebut juga dengan FABP3 (Das, 2016; Otaki et al., 2017). H-FABP termasuk protein yang relatif kecil dengan berat 15 kilodalton (kDa) (Carroll et al., 2013; Das, 2016; Goel et al., 2020; Pyati et al., 2016; Xu et al., 2018; YE et al., 2018).

H-FABP terdapat dalam jumlah besar dalam kardiomyosit dalam bentuk larut bebas di sitoplasma miokard dengan menyusun 5-15% dari seluruh protein sitosolik miokard (Das, 2016; Goel et al., 2020; Pyati et al., 2016) H-FABP tidak hanya spesifik atau ditemukan paling banyak pada jantung, tetapi juga ditemukan dalam jaringan lain dengan konsentrasi yang lebih rendah (Goel et al., 2020; Otaki et al., 2017; Pyati et al.,

2016). Sesuai dengan fungsi FABP, maka H-FABP berfungsi dalam metabolisme asam lemak aktif dalam kardiomyosit, yaitu mengangkut asam lemak dari membran sel ke mitokondria untuk dioksidasi (Das, 2016; Moon et al., 2021; Pyati et al., 2016; YE et al., 2018). Lebih spesifik lagi, H-FABP diyakini berpartisipasi dalam penyerapan, metabolisme seluler, dan/atau transportasi asam lemak tak jenuh jamak (PUFA, *polyunsaturated fatty acids*) (Das, 2016).

PUFA yang ditransportasi ke miokard oleh H-FABP akan meningkatkan ekspresi FABP, sehingga terjadi peningkatan oksidasi asam lemak yang kemudian menjaga integritas sel miokard karena berkurangnya paparan sel terhadap asam lemak jenuh yang memiliki efek racun bagi sel miokard yaitu kematian sel (Das, 2016). Oleh sebab itu, defisiensi H-FABP akan menyebabkan tidak maksimalnya pemanfaatan PUFA dan jantung gagal dalam menyerap PUFA secara efisien, sehingga terjadi kompensasi berupa dilepaskannya H-FABP lebih banyak (Das, 2016). Hal tersebut dapat terjadi pada iskemia yang kemudian dapat memperburuk fungsi kardiomyosit (Das, 2016).

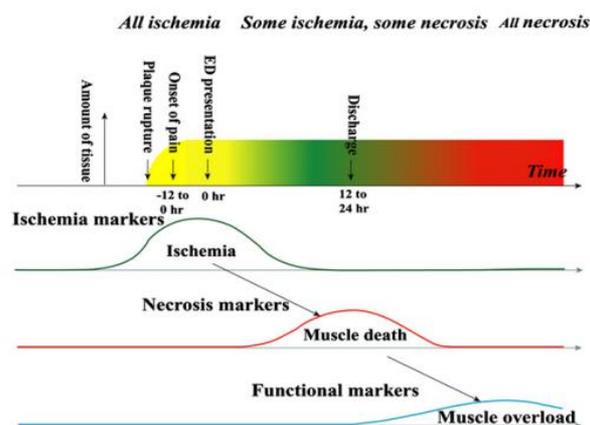


Gambar 1. Ruptur Plak pada Patogenesis SKA (Kakoti & Goswami, 2013).

Patogenesis SKA dan H-FABP

Patogenesis SKA dimulai dari terjadinya ruptur atau disrupsi pada plak aterosklerotik yang dapat terjadi secara progresif atau *self-limiting*, dengan jangka waktu yang cepat atau lama (Gambar 1) (Kakoti & Goswami, 2013). Kemudian, setelah terjadinya ruptur atau disrupsi plak, maka inti plak yang terpapar

pada pembuluh darah akan menyebabkan aktifnya kaskade pembekuan yang selanjutnya memicu trombotik dan mengakibatkan agregasi trombosit yang dapat merusak miokard karena menyebabkan oklusi vaskular (Kakoti & Goswami, 2013). Seluruh proses di atas, dari terjadinya ruptur plak sampai oklusi vaskular dapat dibagi menjadi tiga fase, yaitu fase awal iskemia miokard yang diikuti oleh nekrosis, fase perbaikan, dan fase remodeling vaskular (Gambar 2) (Kakoti & Goswami, 2013).



Gambar 2. Tiga fase patogenesis SKA (Kakoti & Goswami, 2013).

Pada ketiga fase tersebut, masing-masing digunakan beberapa penanda serum biokimia untuk diagnosis, tetapi diagnostik awal IMA tidak dapat dilakukan dengan baku emas pemeriksaan cTn karena cTn dilepaskan ke aliran darah setelah 4-6 jam (Das, 2016; Goel et al., 2020; Kakoti & Goswami, 2013). Di sisi lain, H-FABP yang tidak dapat terdeteksi dalam kondisi normal, akan dilepaskan ke sistem sirkulasi ketika terjadi cedera iskemik pada miokard secara cepat karena lokasinya, ukurannya yang kecil, dan afinitas larutannya (Freund et al., 2012; Kakoti & Goswami, 2013; Pyati et al., 2016; Xu et al., 2018; YE et al., 2018). H-FABP dilepaskan ke sistem sirkulasi ketika terjadi cedera iskemik pada miokard dilaporkan pertama kali pada tahun 1988 (Anvari et al., 2018; YE et al., 2018). H-FABP yang dilepaskan dengan cepat dan meningkatkan level plasma secara dini, dianggap dapat digunakan sebagai biomarker awal untuk mendiagnosis IMA (Goel et al., 2020). Namun selain untuk diagnosis IMA, peningkatan serum H-FABP juga dapat berguna dalam mengidentifikasi reinfarksi, karena meningkat secara cepat sebagai respons terhadap cedera miokard berikutnya (Goel et al., 2020). H-FABP terdeteksi dini sekitar 1-2 jam setelah IMA, lebih cepat dibandingkan dengan cTn, dan mencapai puncaknya pada 5-10 jam, kemudian menjadi normal dalam 24-36. (Goel et al., 2020; Kakoti & Goswami,

2013; Otaki et al., 2017; YE et al., 2018). Selain lebih cepat, H-FABP dapat mencapai level lebih dari 100 kali lipat dari cTn (Goel et al., 2020).

H-FABP sebagai Diagnostik Awal IMA

H-FABP sebagai diagnostik awal SKA menunjukkan terjadinya kerusakan miokard ketika kadarnya meningkat (Otaki et al., 2017). Berbagai penelitian mengenai perbandingan antara H-FABP dan cTn sebagai diagnostik awal IMA menunjukkan hasil yang berbeda-beda (Goel et al., 2020). Akan tetapi, selalu ada hasil yang konsisten pada berbagai penelitian tersebut, yaitu sensitivitas H-FABP lebih baik dari cTn, terutama setelah onset gejala, dengan sensitivitas cTn yang kemudian melebihi H-FABP setelah sekitar 4-6 jam (Goel et al., 2020). Sedangkan spesifisitas H-FABP lebih rendah daripada cTn, dengan cTn yang tetap lebih spesifik pada semua waktu (Goel et al., 2020).

Berikut adalah penelitian yang memberikan hasil sensitivitas H-FABP lebih tinggi dan spesifisitasnya lebih rendah terutama setelah onset gejala. Cappellini et al. melaporkan sensitivitas H-FABP 100% dan hs-cTnT 80,8%, sedangkan spesifisitas H-FABP 39% dan hs-cTnT 56,1% (Cappellini et al., 2013). Begitu juga penelitian oleh Anvari et al. melaporkan sensitivitas H-FABP 96,3% dan hs-cTnT 96%, sedangkan spesifisitas adalah H-FABP 51,5% dan hs-cTn 78%. Juga pada studi multicenter oleh Freud et al., terdapat penelitian Ecollan et al. dengan hasil sensitivitas H-FABP 87% dan cTn 22%; Haltern et al. dengan hasil sensitivitas H-FABP 86% dan cTn 42%; dan McCann et al dengan hasil sensitivitas H-FABP 73% dan cTn 55%. Sensitivitas H-FABP yang lebih tinggi karena ketika hanya terjadi kerusakan jantung yang ringan (iskemia miokard atau cedera minor) akan menyebabkan peningkatan plasma H-FABP yang dapat terdeteksi karena keberadaannya yang sebagian besar larut bebas (Goel et al., 2020). Sedangkan spesifisitasnya yang rendah kemungkinan karena multifaktorial, H-FABP terdapat pada jaringan lain dan peningkatannya diketahui dapat terjadi karena penyakit ginjal, gangguan/trauma otot rangka, dan cedera miokard dari berbagai etiologi (Goel et al., 2020).

Kemudian daripada itu, terdapat juga hasil penelitian mengenai sensitivitas dan spesifisitas diagnostik IMA jika H-FABP dikombinasikan dengan cTn. Penelitian Xu et al. melaporkan bahwa jika H-FABP dikombinasikan dengan hs-cTn, hanya akan memberikan sedikit peningkatan pada sensitivitas hs-cTn, sedangkan spesifisitasnya menjadi lebih rendah, sehingga menghasilkan peningkatan dalam jumlah hasil positif palsu. Hal tersebut juga selaras pada studi oleh Carrol et al. pada empat studi lainnya, yaitu H-FABP meningkatkan sensitivitas hs-cTn (42-75%

menjadi 76-97%) tetapi menurunkan spesifisitasnya (94%-100% menjadi 65-93%).

Selain sensitivitasnya yang tinggi, H-FABP juga memiliki nilai prediksi negatif (NPV, *negative prediction value*) yang tinggi, dan hal ini secara konsisten dibuktikan oleh beberapa kohort besar (Goel et al., 2020). Oleh sebab itu H-FABP mungkin paling cocok digunakan untuk menyingkirkan IMA pada pasien berisiko rendah yang datang dengan cepat setelah timbulnya nyeri dada, yaitu <4 jam (Goel et al., 2020). Penelitian oleh McMahon et al. dalam Goel et al. dengan subjek yang datang dalam 3 jam setelah timbulnya gejala, melaporkan NPV 93% untuk H-FABP dan 92% untuk cTn. Kemudian, NPV jika H-FABP digabungkan dengan cTn pada Body et al. dalam Goel et al. melaporkan NPV yang tinggi, sebesar 98,8%, pada pasien berisiko rendah secara klinis. Berbanding terbalik dengan NPVnya, nilai prediksi positif (PPV, *positive predictive value*) H-FABP secara konsisten dilaporkan lebih rendah daripada cTn, terlepas dari waktu sejak timbulnya gejala, sehingga H-FABP tidak cocok atau setidaknya lebih rendah dibandingkan cTn dalam mengkonfirmasi IMA (Goel et al., 2020).

Selain itu dilihat ketepatan diagnostiknya, antara H-FABP dan cTn, ketepatan diagnostik H-FABP untuk IMA adalah sedang hingga tinggi, tetapi kombinasi H-FABP tidak secara signifikan meningkatkan ketepatan diagnostik hs-cTnT (Reiter et al., 2013). Ketepatan diagnostik H-FABP terletak pada jam dilakukannya pemeriksaan setelah onset gejala muncul karena akurasi diagnostik pengujian H-FABP di tempat pelayanan menurun secara signifikan setelah 180 menit (Kellens et al., 2016). Hal tersebut selaras dengan studi Moon et al., yaitu H-FABP memiliki ketepatan diagnostik yang tinggi saat pasien datang ke unit gawat darurat (UGD) <4 jam pertama setelah onset gejala muncul, lebih cepat daripada cTn (Moon et al., 2021). Sedangkan ketepatan diagnostik troponin T tertinggi saat pasien datang ke UGD dalam 4-24 jam setelah onset gejala (Moon et al., 2021). Namun, terdapat hasil yang berbeda dari penelitian Kellens et al., yaitu ketepatan diagnostik H-FABP dan hs-cTn berupa troponin T (hs-TnT, *high-sensitive troponin T*) sebanding. Kemudian berbeda dengan Moon et al dan Kellens et al., studi oleh Xu et al. mengenai ketepatan diagnostik H-FABP adalah sedang dan lebih rendah daripada hs-cTn dalam enam jam pertama, tetapi walaupun begitu, ketepatan diagnostik H-FABP memadai untuk mengkonfirmasi dan mengesampingkan IMA dalam enam jam, terutama pada presentasi awal dalam tiga jam pertama.

Sedangkan ketepatan diagnostiknya jika H-FABP dikombinasikan dengan cTn, pada Das et al. menyatakan bahwa pada pasien yang dicurigai SKA dengan onset gejala dalam 24 jam UGD, H-FABP

meningkatkan ketepatan diagnostik selain temuan klinis dan EKG, tetapi tidak memberikan nilai diagnostik tambahan ketika pengukuran hs-cTnT juga tersedia. Pernyataan Das et al. selaras dengan Goel et al. bahwa jika H-FABP dan cTn digabungkan, akan menurunkan ketepatan diagnostik IMA, walaupun meningkatkan sensitivitasnya (Goel et al., 2020).

Kemudian terdapat juga penelitian mengenai kombinasi H-FABP, hs-cTn, dan EKG. Ketika H-FABP, hs-cTn, dan perubahan EKG dikombinasikan dalam diagnostik awal IMA, jumlah pasien yang dapat dinyatakan negatif meningkat dengan tetap mempertahankan sensitivitas >99% (Goel et al., 2020). Sebelumnya, kombinasi ketiga alat diagnostik tersebut ada diajukan dalam Carrol et al., yaitu kombinasi nilai troponin negatif pada saat masuk ditambah dengan nilai negatif untuk heart fatty acid binding protein, yang dikombinasikan dengan EKG, akan memungkinkan pulang dini. Bukti saat ini menunjukkan bahwa strategi kombinasi hs-cTn dan H-FABP akan memaksimalkan pengeluaran yang aman sambil meminimalkan kasus IMA yang terlewatkan (Goel et al., 2020).

Berbagai hasil penelitian mengenai IMA sebagai diagnostik awal yang berbeda-beda dapat disebabkan karena ukuran sampel kecil, nilai *cut-off* yang berbeda, penggunaan pemeriksaan H-FABP dan cTn yang spesifik, karakteristik populasi, definisi *end-points* (IMA dengan SKA), dan jangka waktu timbulnya gejala (Goel et al., 2020). Selain itu masih terdapat ketidakpastian yang signifikan mengenai peran H-FABP dalam diagnosis awal infark miokard dan tidak ada cukup bukti atau alasan praktis yang mendukung penggunaannya sebagai satu-satunya biomarker (Carroll et al., 2013). Disarankan studi lanjut dengan jumlah pasien yang lebih besar dan di berbagai pengaturan seperti rumah sakit perkotaan dan semi-perkotaan (rumah sakit kecil hingga menengah hingga besar) untuk menilai kegunaan H-FABP (Das, 2016).

H-FABP sebagai Prognostik IMA

H-FABP dapat memberikan informasi prognostik (Jones et al., 2017). H-FABP dinyatakan berhubungan dengan prognosis yang lebih buruk jika tingkatnya yang tinggi pada studi dan jika dikombinasikan dengan cTn, maka H-FABP dan cTn akan memberikan informasi risiko yang saling melengkapi (Jones et al., 2017). Informasi yang saling melengkapi tersebut dapat berarti H-FABP berguna dalam memprediksi hasil klinis pasien dengan dugaan SKA yang memiliki hasil tes negatif untuk cTn (Otaki et al., 2017). Hal tersebut karena H-FABP mencapai puncak kadarnya lebih dulu (Otaki et al., 2017). H-FABP dapat menjadi prediksi hasil klinis jangka pendek pasien SKA ketika kadarnya meningkat >6,48

ng/mL dalam pengukuran 12-24 jam setelah onset gejala (Otaki et al., 2017).

H-FABP sebagai prognostik IMA juga dapat mencerminkan kerusakan/cedera miokard yang terjadi setelahnya (Otaki et al., 2017). Salah satu kerusakan miokard yang terjadi setelah IMA yang dapat diprediksi dengan H-FABP adalah derajat disfungsi ventrikel kiri (Moon et al., 2021). Studi oleh Moon et al. melaporkan bahwa H-FABP relevan dan membantu dalam memprediksi derajat disfungsi ventrikel kiri setelah terjadinya cedera pada miokard. Selain memprediksi derajat disfungsi ventrikel kiri, H-FABP memiliki keterkaitan kuat dengan terjadinya perkembangan aterosklerosis koroner (Otaki et al., 2017). Keterkaitan kuat kedua hal tersebut terjadi karena H-FABP yang tereksresi berlebihan pada sel otot polos aorta dapat menyebabkan inflamasi dan pertumbuhan, serta migrasi sel otot polos vaskular (Otaki et al., 2017).

Selain itu, kadar H-FABP saat masuk rumah sakit secara signifikan terkait dengan risiko mortalitas karena segala penyebab (Kellens et al., 2016). H-FABP pada saat merupakan prediktor kuat terhadap mortalitas, dan tidak bergantung pada faktor risiko kardiovaskular, usia, jenis kelamin, dan hs-cTnT (Reiter et al., 2013). Kombinasi hs-cTnT dan H-FABP dapat digunakan untuk mengidentifikasi kelompok pasien yang berisiko tinggi terkait dengan mortalitas jangka pendek dan jangka panjang (Reiter et al., 2013). Penelitian oleh Matsumoto et al. melaporkan bahwa kadar H-FABP yang terus menerus tinggi berkaitan dengan semua penyebab kematian dan rehospitalisasi untuk gagal jantung setelah IMA. H-FABP dapat memprediksi mortalitas jangka pendek pasien IMA ketika kadarnya >8,0 ng/mL dalam 40 jam setelah onset gejala karena menunjukkan terjadinya kerusakan miokard parah yang berkelanjutan, sehingga terkait dengan penurunan kualitas hidup (Otaki et al., 2017). H-FABP sebagai prediksi kematian juga dilaporkan pada penelitian Ishii et al. dalam Goel et al., yaitu serum H-FABP > 9,8 ng/mL dalam 6 jam pertama setelah timbulnya nyeri dada, tanpa peningkatan cTn, merupakan prediktor kuat terjadinya kematian jantung dan IMA non-fatal dalam waktu 6 bulan. Kemudian pada hasil studi keseluruhan Goel et al. melaporkan bahwa kadar H-FABP >6,48 ng/ml, hal ini secara kuat memprediksi risiko kematian dan serangan jantung dalam waktu 18 bulan pada pasien dengan hasil tes hs-cTn negatif. Begitu juga dengan hasil penelitian Kilcullen et al. dalam Jones et al., bahwa pada pasien dengan tingkat troponin normal menunjukkan bahwa tingkat H-FABP yang tinggi berhubungan dengan tingkat kematian 20% dalam waktu 1 tahun, sedangkan tingkat HFABP normal berhubungan dengan tingkat kematian <3%.

Dengan demikian, waktu dilakukannya pemeriksaan H-FABP menjadi hal yang mempengaruhi prediksi prognosis IMA (Otaki, 2017). Akan tetapi, walaupun dipengaruhi oleh waktu pemeriksaan, H-FABP mungkin menjadi prediktor lebih kuat dan baik dibandingkan hs-cTn (Otaki et al., 2017). Oleh karena itu, pengukuran kadar H-FABP selama beberapa jam pertama setelah timbulnya gejala terbukti secara konsisten dapat mengidentifikasi populasi yang berisiko tinggi, terlepas dari tingkat troponin (baik cTn maupun hs-Tn) (Goel et al., 2020).

Akan tetapi, bukti penggunaan H-FABP sebagai biomarker untuk prognostik pada SKA masih terbatas karena penelitian yang heterogen dan waktu pengukuran H-FABP yang tidak konsisten, serta ketepatan pengujian yang digunakan (Jones et al., 2017). Oleh sebab itu, belum ada cukup bukti untuk merekomendasikan penggunaan H-FABP sebagai penanda prognostik dalam sindrom koroner akut, sehingga diperlukan penelitian tambahan (Jones et al., 2017).

Kesimpulan

Pemeriksaan H-FABP memiliki prognostik yang baik untuk IMA. Namun, belum ada cukup bukti untuk merekomendasikan penggunaan H-FABP sebagai penanda prognostik dalam sindrom koroner akut. Kemudian dalam kegunaannya untuk diagnostik awal IMA, hanya sensitivitas H-FABP yang secara konsisten dilaporkan baik. Oleh sebab itu, diperlukan studi dan penelitian lanjut mengenai H-FABP sebagai diagnostik dan/atau prognostik IMA.

DAFTAR PUSTAKA

- Anvari, M. S., Karimi, M., Shafiee, A., Boroumand, M., Bozorgi, A., Sedaghat, R., & Jalali, A. (2018). Complementary diagnostic value of heart type fatty acid-binding protein in early detection of acute myocardial infarction. *Critical Pathways in Cardiology*, 17(1), 43–46. <https://doi.org/10.1097/HPC.000000000000107>
- Cappellini, F., Da Molin, S., Signorini, S., Avanzini, F., Saltafossi, D., Falbo, R., & Brambilla, P. (2013). Heart-type fatty acid-binding protein may exclude acute myocardial infarction on admission to emergency department for chest pain. *Acute Cardiac Care*, 15(4), 83–87. <https://doi.org/10.3109/17482941.2013.841947>
- Carroll, C., Khalaf, M. Al, Stevens, J. W., Leaviss, J., Goodacre, S., Collinson, P. O., & Wang, J. (2013). Heart-type fatty acid binding protein as an early marker for myocardial infarction: Systematic review and meta-analysis. *Emergency Medicine Journal*, 30(4), 280–286. <https://doi.org/10.1136/emmermed-2012-201174>
- Das, U. N. (2016). Heart-type fatty acid-binding protein (H-FABP) and coronary heart disease. *Indian Heart Journal*, 68(1), 16–18. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2015.07.030>
- Freund, Y., Chenevier-Gobeaux, C., Leumani, F., Claessens, Y. E., Allo, J. C., Doumenc, B., Cosson, C., Bonnet, P., Riou, B., & Ray, P. (2012). Heart-type fatty acid binding protein and the diagnosis of acute coronary syndrome in the ED. *American Journal of Emergency Medicine*, 30(8), 1378–1384. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2011.10.001>
- Goel, H., Melot, J., Krinock, M. D., Kumar, A., Nadar, S. K., & Lip, G. Y. H. (2020). Heart-type fatty acid-binding protein: an overlooked cardiac biomarker. *Annals of Medicine*, 52(8), 444–461. <https://doi.org/10.1080/07853890.2020.1800075>
- Jones, J. D., Chew, P. G., Dobson, R., Wootton, A., Ashrafi, R., & Khand, A. (2017). The Prognostic Value of Heart Type Fatty Acid Binding Protein in Patients with Suspected Acute Coronary Syndrome: A Systematic Review. *Current Cardiology Reviews*, 13(3), 189–198. <https://doi.org/10.2174/1573403x13666170116121451>
- Kakoti, A., & Goswami, P. (2013). Heart type fatty acid binding protein: Structure, Function and biosensing applications for early detection of myocardial infarction. *Biosensors and Bioelectronics*, 43(1), 400–411. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2012.12.057>
- Kellens, S., Verbrugge, F. H., Vanmechelen, M., Grieten, L., Van Lierde, J., Dens, J., Vrolix, M., & Vandervoort, P. (2016). Point-of-care heart-type fatty acid binding protein versus high-sensitivity troponin T testing in emergency patients at high risk for acute coronary syndrome. *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*, 5(2), 177–184. <https://doi.org/10.1177/2048872615570221>
- Moon, M. G., Yoon, C. H., Lee, K., Kang, S. H., Youn, T. J., & Chae, I. H. (2021). Evaluation of Heart-type Fatty Acid-binding Protein in Early Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. *Journal of Korean Medical Science*, 36(8), 1–12. <https://doi.org/10.3346/jkms.2021.36.e61>
- Otaki, Y., Watanabe, T., & Kubota, I. (2017). Heart-type fatty acid-binding protein in cardiovascular disease: A systemic review. *Clinica Chimica Acta*, 474(September), 44–53. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2017.09.007>
- Pyati, A. K., Devaranavadagi, B. B., Sajjannar, S. L.,

- Nikam, S. V., Shannawaz, M., & Patil, S. (2016). Heart-Type Fatty Acid-Binding Protein, in Early Detection of Acute Myocardial Infarction: Comparison with CK-MB, Troponin I and Myoglobin. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 31(4), 439-445. <https://doi.org/10.1007/s12291-015-0544-7>
- Reiter, M., Twerenbold, R., Reichlin, T., Mueller, M., Hoeller, R., Moehring, B., Haaf, P., Wildi, K., Merk, S., Bernhard, D., Mueller, C. Z., Freese, M., Freidank, H., Botet, I. C., & Mueller, C. (2013). Heart-type fatty acid-binding protein in the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Heart*, 99(10), 708-714. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2012-303325>
- Xu, L. Q., Yang, Y. M., Tong, H., & Xu, C. F. (2018). Early Diagnostic Performance of Heart-Type Fatty Acid Binding Protein in Suspected Acute Myocardial Infarction: Evidence From a Meta-Analysis of Contemporary Studies. *Heart Lung and Circulation*, 27(4), 503-512. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2017.03.165>
- YE, X., HE, Y., WANG, S., WONG, G. T., IRWIN, M. G., & XIA, Z. (2018). Heart-type fatty acid binding protein (H-FABP) as a biomarker for acute myocardial injury and long-term post-ischemic prognosis. *Acta Pharmacologica Sinica*, 39(1-2), 1155-1163. <https://doi.org/10.1038/aps.2018.37>