

## Intisari

**Latar Belakang:** Hipertensi pulmonal (HP) merupakan kelainan yang melibatkan berbagai kondisi klinis dan memiliki komplikasi pada penyakit sistem respirasi dan kardiovaskular. Prevalensi HP terbanyak di Indonesia disebabkan oleh hipertensi arteri pulmonal (HAP) terutama yang disebabkan oleh penyakit jantung bawaan (PJB). Keterbatasan sarana prasarana diagnostik dan terapi pada negara berkembang dapat memperlambat diagnosis dan mempercepat perburukan pada penderita HP. Activin-A merupakan keluarga *Transforming Growth Factor  $\beta$*  (TGF $\beta$ ) yang berperan dalam regulasi proliferasi dan apoptosis dari sel endotel dan otot polos pembuluh pulmonal. Peran Activin-A pada pathogenesis HAP menunjukkan kemungkinan sitokin ini sebagai kandidat biomarka diagnosis HAP.

**Tujuan:** studi ini bertujuan untuk mengevaluasi peran Activin-A sebagai biomarka yang berkorelasi dengan patologi pembuluh paru pada pasien hipertensi paru primer dan terkait penyakit jantung bawaan

**Metode:** studi potong lintang ini mengelompokkan subyek menjadi HAP idiopatik, HAP terkait PJB, PJB tanpa HAP, dan kontrol. Pengukuran kadar serum Activin-A dilakukan dengan *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) dan dilakukan uji korelasi dengan parameter echokardiografi dan kateterisasi jantung kanan serta biomarka endothelin-1. Kemaknaan statistik dianggap pada  $p < 0,05$

**Hasil Penelitian:** Terdapat perbedaan kadar Activin-A antar kelompok HAP idiopatik, HAP terkait PJB, PJB tanpa HAP, dan kontrol ( $452,03 \pm 97,29$  vs  $603,98 \pm 145,26$  vs  $366,02 \pm 68,56$  vs  $274,85 \pm 49,42$  (pg/mL);  $p < 0,001$ ). Korelasi yang kuat ditemukan antara Activin-A dengan tekanan rerata arteri pulmonal/*mean pulmonary arterial pressure* (MPAP) dan indeks tekanan pembuluh pulmonal/*pulmonary vascular resistance index* (PVRI) ( $R > 0,05$ ;  $p < 0,05$ ). Tidak terdapat korelasi antara Activin-A dengan Endothelin-1. Hasil uji diagnostik menunjukkan spesifisitas, rasio kemungkinan positif, nilai duga positif, nilai duga negatif, dan akurasi yang tinggi dalam menentukan HAP.

**Kesimpulan:** Activin-A memiliki korelasi dengan MPAP dan PVRI yang menunjukkan peranan sitokin ini dalam pathogenesis pada HAP. Hasil uji diagnostik menunjukkan Activin-A merupakan kandidat biomarka diagnosis dari HAP.

### Abstract

**Background:** Pulmonary Arterial Hypertension (PAH) is a rare disease that affects pulmonary vasculature because of multiple etiologies and results in cardiorespiratory complications. In Indonesia, the most common etiology of PAH was congenital heart disease (CHD). The limitation of diagnostic facilities and medication choices in developing countries may result in delay of diagnosis and early worsening of PAH patients. Activin-A, a TGF- $\beta$  superfamily, act in vascular *remodeling* which is a hallmark of PAH. This cytokine has a potential role to be a diagnostic biomarker candidate.

**Aim:** The purpose of this study is to evaluate Activin-A as a biomarker that correlates with pathology of pulmonary vasculature in patients with idiopathic PAH (IPAH) and CHD related PAH.

**Methods:** There were 36 subjects included in this cross-sectional study. Each subject categorized into (IPAH), CHD-PAH, CHD without PAH, and control. Activin-A serum level was quantified using ELISA kit. Trans thoracal echocardiography was used to determine the heart morphology. PAH was determined as mean arterial pulmonary pressure (MPAP)  $>20\text{mmHg}$  and pulmonary vascular resistance (PVR)  $>3\text{WU}$  by right heart catheterization. ROC curve was used to determine Activin-A *cutoff* levels. Statistical significance was determined at  $p<0.05$ .

**Results:** The Activin-A level were different across the groups ( $p<0.05$ ), highest serum level found in IPAH group. Strong correlation was observed between Activin-A and mean pulmonary arterial pressure and pulmonary vascular resistance index ( $r>0.05$ ,  $p<0.05$ ). There was no correlation between Activin-A and Endothelin levels. Activin-A *cutoff* levels was  $429.95\text{pg/ml}$ . Diagnostic values were calculated using this *cutoff* which shows high specificity, likelihood ratio, predictive value, and accuracy in determining PAH.

**Conclusions:** Activin-A has a strong correlation with RHC measurement in PAH which shows its relations with the pathology. The high diagnostic values imply Activin-A could be a potential candidate for PAH diagnosis.