

Hubungan Angka Neutrofil dengan Mortalitas Infark Miokard Akut

The Relationship between Neutrophil Count and Acute Myocardial Infarction Mortality

Mugi Restiana Utami¹, Adang Muhammad Gugun^{2*}

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

²Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

*Email: adang_patklin@yahoo.com

Abstrak

Infark Miokard Akut (IMA) adalah kondisi otot jantung yang tidak mendapatkan cukup darah dan oksigen. Jaringan yang mengalami infark dapat menimbulkan reaksi peradangan pada daerah perbatasan antara infark dengan jaringan hidup. Neutrofil dengan cepat memasuki daerah yang mati dan mulai melakukan penghancuran. Neutrofilia merupakan petanda inflamasi pada kejadian koroner akut dan mempunyai nilai prognostik. Belum ada penelitian yang spesifik pada angka neutrofil sebagai prediktor mortalitas infark miokard akut. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan angka neutrofil dengan mortalitas IMA. Jenis penelitian analitik observasional dengan desain studi kasus kontrol dengan menggunakan rekam medis di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dikelompokkan menjadi kelompok meninggal dan kelompok yang masih hidup. Didapatkan 146 sampel yang dibagi menjadi 2 kelompok, 38 orang dalam kelompok yang meninggal dan 108 orang untuk kelompok yang masih hidup. Hasil analisis dengan *chi square* menunjukkan tidak ada hubungan yang bermakna antara kelompok yang meninggal maupun yang masih hidup dengan nilai OR 1,476 (95% CI 0,65-3,22; p=0,368), sehingga dapat disimpulkan bahwa angka neutrofil tidak berhubungan dengan mortalitas IMA.

Kata kunci: Infark miokard akut, mortalitas, neutrofilia

Abstrak

Acute Myocardial Infarction (AMI) is an insufficiency of oxygen and blood in myocard. Infarction can induce inflammation reaction in borderline area of infarct and health tissue. Neutrophil enter to infarct area immediately and destroy. Neutrophilia is inflammation marker in acute coroner syndrome and have prognostic value. There is no a specific research about neutrophil as predictor of mortality of acute myocardial infarction. The objective research is to ascertain the relationship between neutrophil counts following acute myocardial infarction during hospitalization. An observational analytical research was done on AMI patients were hospitalized in the PKU Muhammadiyah Yogyakarta Hospital with case control design using medical records. Subject who fulfilled inclusion and exclusion criteria were divided into 2 groups, death group and live group. There were 146 samples which were divided into 2 groups, 38 patients in death group and 108 patients in live group. Chi square test showed that there is no significance statistically between death group and live group with OR 1,44 (95% CI 0,65-3,22; p=0,368). Neutrophil count does not related with mortality of AMI.

Key words: Acute myocardial infarct, mortality, neutrophilia

PENDAHULUAN

Infark Miokard Akut (IMA) adalah suatu kondisi dimana otot jantung tidak mendapatkan cukup darah dan oksigen akibat aterosklerosis pembuluh darah jantung sehingga sel otot jantung mati.¹ Di Indonesia, penyakit kardiovaskular termasuk PJK menempati urutan pertama penyebab seluruh kematian, yaitu mencapai 16% pada Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) tahun 1992. Survei Kesehatan Rumah Tangga Survei Kesehatan Nasional (SKRT-Suskernas) tahun 1995 mencatat peningkatan hingga 18,9%. Hasil SKRT-Suskernas tahun 2001 malah menunjukkan angka 26,4 %.²

Infark miokard merupakan proses lanjut dari iskemik miokard dimana terjadi penurunan aliran darah yang menuju miokard. Iskemik miokard disebabkan aterosklerosis yang mengawali proses inflamasi kronik dinding arteri dan menyebabkan timbulnya ateroma.³ Proses inflamasi menyokong terjadinya ruptur plak serta trombosis.⁴ Selain itu, reaksi inflamasi juga terjadi pada daerah perbatasan antara infark dengan jaringan hidup. Neutrofil dan makrofag dengan cepat memasuki daerah yang mati, melakukan penghancuran. Sebagai hasil dari penghancuran, terbentuk jaringan parut pada daerah infark.⁵ Oleh karena itu, adanya peningkatan neutrofil merupakan petanda inflamasi pada kejadian koroner akut dan mungkin mempunyai nilai prognostik pada IMA. Penelitian sebelumnya menunjukkan leukositosis dan neutrofilia relatif pada IMA berhubungan dengan kejadian gagal jantung kongestif selama perawatan di rumah sakit.^{6,7}

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan angka neutrofil dengan mortalitas IMA.

BAHAN DAN CARA

Jenis penelitian adalah analitik observasional

dan desain studi kasus kontrol menggunakan rekam medis. Subjek penelitian adalah pasien IMA yang dirawat di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada periode Januari 2006-Juli 2009.

Subjek diseleksi melalui kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Kriteria inklusi terdiri dari subjek yang didiagnosis IMA dan melakukan pemeriksaan angka neutrofil, sedangkan kriteria eksklusi terdiri dari subjek yang sedang menderita penyakit berat.

Subjek dikelompokkan menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok kasus dan kontrol. Kelompok kasus adalah pasien IMA yang meninggal selama masa perawatan di rumah sakit, sedangkan kelompok kontrol adalah pasien yang bertahan hidup selama masa perawatan di rumah sakit. Selanjutnya, masing-masing kelompok dikelompokkan lagi sesuai dengan angka neutrofil, yaitu menjadi kelompok neutrofilia jika angka neutrofil relatif >65% atau kelompok tidak neutrofilia jika angka neutrofil relatif <65%.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah angka neutrofil pasien IMA dan variabel terikatnya adalah mortalitas pasien IMA. Pengolahan dan metode analisa data yang digunakan adalah uji *Chi square* dengan tabel 2x2 antara angka neutrofil dengan mortalitas pasien IMA.

HASIL

Tabel 1. Karakteristik Subjek Berdasarkan Jenis Kelamin, Umur dan Angka Neutrofil

Jenis Kelamin	n	%
Laki-laki	95	65,07
Perempuan	51	34,93
Umur (tahun)		
30-39	9	6,16
40-49	33	22,60
50-59	40	27,40
>60	64	43,84
Angka Neutrofil		
Netropenia/normal	51	34,93
Neutrofilia	95	65,07
Mortalitas		
Hidup	108	73,97
Meninggal	38	26,03
Total	146	100

Tabel 2. Tabulasi Data Angka Neutrofil Subjek Berdasarkan Jenis Kelamin dan Umur

Jenis Kelamin	Neutrofilia		Tidak neutrofilia		Total	
	n	%	n	%	n	%
Laki-laki	65	44,52	30	20,55	95	65,07
Perempuan	30	20,54	21	14,38	51	34,93
Umur (tahun)						
30-39	5	3,42	4	2,74	9	6,16
40-49	19	13,01	14	9,59	33	22,60
50-59	23	15,75	17	11,64	40	27,40
>60	48	32,88	16	10,96	64	43,84
Total	95	65,07	51	34,93	146	100

Tabel 1. menjelaskan bahwa sebagian besar pasien IMA berjenis kelamin laki-laki, yaitu sebanyak 95 orang (65,07%). Usia yang paling banyak mengalami IMA adalah usia lebih dari 60 tahun, yaitu 64 orang (43,84%).

Pada Tabel 2. dapat dilihat pula semakin tua umur seseorang semakin tinggi prevalensi IMA. Selain itu, sebagian besar pasien IMA mengalami neutrofilia, yaitu sebanyak 108 orang (65,07%). Sebanyak 38 orang (26,03%) meninggal atau termasuk kelompok kasus dan 108 orang (73,97%) hidup atau selama menjalani perawatan di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta termasuk kelompok kontrol.

Pada Tabel 2. kelompok subjek yang paling banyak mengalami neutrofilia adalah sebanyak 65 orang (44,52%) pada kelompok laki-laki, sedangkan kelompok umur yang banyak mengalami neu-

Tabel 3. Tabulasi Data Responden Kasus-Kontrol Berdasarkan Jenis Kelamin, Umur dan Angka Neutrofil

Jenis Kelamin	Meninggal		Hidup		Total	
	n	%	n	%	n	%
Laki-laki	22	15,07	73	50,00	95	65,07
Perempuan	16	10,96	35	23,97	51	34,93
Umur (tahun)						
30-39	2	1,37	7	4,79	9	6,16
40-49	7	4,79	26	17,81	33	22,60
50-59	8	5,48	32	21,92	40	27,40
>60	21	14,39	43	29,45	64	43,84
Angka neutrofil						
Tidak neutrofilia	11	7,53	40	27,40	51	34,93
Neutrofilia	27	18,50	68	46,57	95	65,07
Total	38	26,03	98	73,97	146	100

Tabel 4. Hasil Rerata Angka Neutrofil

Angka Neutrofil	min (%)	max (%)	x (%)
	7,43	92,70	68,88

Tabel 5. Hasil Uji Chi Square Angka Neutrofil dengan Mortalitas IMA

Angka Neutrophil	Status		Total	x ²	df	p
	Mati	Hidup				
Neutrofilia	27	68	95	0,809	1	0,368
Tidak neutrofilia	11	40	51			
Total	38	108	146			

trofilia adalah kelompok umur lebih dari 60 tahun, yaitu 48 orang (32,88%).

Tabel 3. menunjukkan bahwa subjek yang meninggal lebih banyak pada kelompok laki-laki dari pada kelompok perempuan, yaitu sebanyak 22 orang (15,07%). Berdasarkan kelompok usianya, kelompok usia lebih dari 60 tahun merupakan kelompok terbanyak yang meninggal, yaitu sebanyak 21 orang (14,39%). Subjek yang mengalami neutrofilia lebih banyak yang meninggal dibandingkan kelompok tidak neutrofilia, yaitu sebanyak 27 orang (18,50%).

Tabel 4. menunjukkan bahwa angka neutrofil responden rata-rata sebesar 68,88% dengan nilai minimum 7,43% dan maksimum 92,70%. Angka 68,88% berada diatas batas normal, yaitu 65%.

Pada Tabel 5. nilai signifikansi menunjukkan angka 0,368 dan didapatkan nilai *Odd Ratio* sebesar 1,44 (95% CI 0,65-3,22). Oleh karena $p > 0,05$, maka H_0 diterima yang berarti tidak ada hubungan antara neutrofilia dengan mortalitas pada pasien IMA yang dirawat di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta selama periode Januari 2006 - Juli 2009.

DISKUSI

Penelitian ini menunjukkan bahwa karakteristik pasien yang mengalami IMA terbanyak berjenis ke-

lamin laki-laki (65,07%) dan terdapat pada rentang umur lebih dari 60 tahun (43,83%). Hal ini sesuai dengan data tentang prevalensi IMA di Yogyakarta, sekitar 75,61% dari seluruh penderita IMA adalah laki-laki dan sekitar 43,90% IMA terjadi pada kelompok rentang umur lebih dari 60 tahun.⁸

Sebagian besar dari sampel mengalami neutrofilia, baik pada kelompok kasus maupun kelompok kontrol. Selain itu, pasien yang mengalami neutrofilia memiliki angka mortalitas yang tinggi.

Dalam sebuah penelitian prospektif bahwa neutrofilia relatif yang terjadi pada saat pasien masuk ke rumah sakit dengan gejala IMA berguna sebagai indikator awal bagi pasien yang beresiko tinggi menderita CHF.⁹

Neutrofil merupakan salah satu dari sistem imun non spesifik tubuh.¹⁰ Neutrofilia pada IMA terjadi karena infiltrasi netrofil pada area iskemik miokardium. Setelah teraktivasi, neutrofil dapat berubah bentuk dan menempel pada endotel.¹⁰ Neutrofil bermigrasi ke jaringan miokardium dan difasilitasi oleh molekul adhesi yang terdapat pada sel. Neutrofil menyebabkan sumbatan pembuluh darah dan melepaskan enzim degradasi dan *Reactive Oxygen Species* (ROS).¹¹

Neutropenia dapat terjadi akibat gagalnya menurunkan disfungsi mekanikal, untuk mengurangi aritmia, atau untuk mencegah abnormalitas pembuluh darah setelah terjadi oklusi. Selain itu juga dapat berkaitan dengan penggunaan obat antihipertensi yang diberikan pada pasien IMA. Efek neutrofilia dalam meningkatkan mortalitas IMA dapat menurun akibat penggunaan ACE inhibitor karena memiliki senyawa anti oksidan. Namun dalam sebuah penelitian, kejadian gagal jantung terkait de-

ngan neutrofilia sama pada pasien IMA yang menggunakan ACE inhibitor dan yang tidak menggunakan ACE inhibitor.⁹

Kondisi hiperglikemia dapat menurunkan aktivitas neutrofil sehingga dapat meningkatkan kejadian infeksi pada pasien Diabetes Mellitus. Peningkatan glukosa dalam plasma dapat menghambat degranulasi neutrofil sebaik pada opsonisasi.¹²

Meningkatnya mortalitas IMA yang meninggal pada kelompok usia yang semakin tua mungkin akibat beberapa faktor yang berhubungan dengan perubahan fisiologis fungsi jantung terkait dengan perubahan usia dalam memberikan respon pada inflamasi miokardium.⁹

Secara deskriptif, proporsi sampel yang meninggal terbesar adalah pada kelompok sampel yang mengalami neutrofilia (18,50%). Namun secara statistik menunjukkan nilai yang tidak signifikan, $p=0,409>0,05$ artinya angka neutrofil tidak berhubungan dengan mortalitas pada kasus IMA yang dirawat di rumah sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode Januari 2006-Juli 2009. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa leukositosis hanya memiliki hubungan yang bermakna dengan kejadian gagal jantung daripada kejadian *cardiac event* lainnya (kematian, aritmia ventrikular, dan syok kardiogenik) ($p= 0,001$).⁷

Oleh karena itu, angka neutrofil tidak bisa dijadikan sebagai prediktor mortalitas pada IMA karena neutrofil hanya menggambarkan respon imun secara umum atau non spesifik. Banyak faktor yang mempengaruhi sistem imun nonspesifik seseorang, seperti spesies, keturunan, umur, hormon, suhu, faktor nutrisi, flora normal bakteri, dan stres.¹⁰

SIMPULAN

Tidak ada hubungan yang bermakna antara angka neutrofil dengan mortalitas pada pasien infark miokard akut di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta yang dirawat selama periode Januari 2006-Juli 2009.

DAFTAR PUSTAKA

1. Fenton, D.E. 2008. *Myocardial infarction*. Diakses pada tanggal 3 April 2009 dari <http://emedicine.medscape.com/article/759321-overview>
2. Yahya, A.F. 2009. *Terapi penyakit jantung koroner* diakses pada tanggal 3 April 2009, dari <http://huxleyi.wordpress.com/2009/02/02/terapi-penyakit-jantung-koroner/>
3. Brown, C.T. 2005. *Penyakit aterosklerotik koroner*. Dalam H. Hartanto, N. Susi, P. Wulansari, & D.A. Mahanani (Ed.). *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*. Jakarta:EGC (Original work published 2002)
4. Van Der Wal, A.C., Becker, A.E., Van Der Loos, C.M., Das, P.K. 1994. Site of intimal rupture or erosion of thrombosed coronary atherosclerotic plaques in characterized by an inflammatory process irrespective of the dominant plaque morphology. *Circulation*, 89 (1): 36–44
5. Wilson, L. M. 2005. *Penyakit aterosklerotik koroner*. Dalam H. Hartanto, N. Susi, P. Wulansari, & D.A. Mahanani (Ed.). *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*. Jakarta:EGC (Original work published 2002)
6. Kyne, L., Hausdorff, J.M., Kninght, E., Dukas, L., Azhar, G., Wei, J.Y. 2000. Neutrophilia and Congestive Heart Failure After Acute Myocardial Infarction. *Am Heart J*. 139 (1 Pt 1): 94-100.
7. Setianto, B.Y., Rochmah, W., Nurohman, A. 2003. Hubungan Angka Leukosit pada Infark Miokard Akut dengan Kejadian Cardiac Event Selama Dirawat di Rumah Sakit. *Berkala Ilmu Kedokteran*, 35 (1): 31-37.
8. Widowati, I.,K. 2005, April. Evaluasi terapi obat pada penanganan pasien Infark Miokard Akut di Instalasi Rawat Inap RSUD Kota Yogyakarta tahun 2005. Repository Archive Center UII. Diakses pada 2 April 2009 dari <http://rac.uui.ac.id/index.php/record/view/77516>
9. Baratawidjaja, K. G. 2004. *Imunologi Dasar*. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
10. Wei, J.Y. 2000. Neutrophilia and congestive heart failure after acute MI: Discussion. Diakses pada tanggal 10 november 2009 dari http://www.medscape.com/viewarticle/409073_4
11. Yellon, D.M., Hausenloy, D.J. 2007. Mechanisms of Disease Myocardial Reperfusion Injury. *New Engl J Med*, 357 (11): 1121-1135.
12. Nader, N. D., Sparlin, J. A. 2008. Neutrophilia. Diakses pada tanggal 5 April 2009 dari <http://emedicine.medscape.com/article/208576-overview>