

**PERBEDAAN KADAR LEUKOSIT PADA PENDERITA *ST ELEVASI*  
*MIOKARD INFARK* (STEMI) DAN *NON-ST ELEVASI MIOKARD INFARK*  
(NSTEMI)**



Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Strata I pada  
Jurusan Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran

Oleh :

**MUHAMMAD DONY HERMAWAN**

**J 500 140 124**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA  
2018**

**HALAMAN PERSETUJUAN**

**PERBEDAAN KADAR LEUKOSIT PADA PENDERITA *ST ELEVASI*  
*MIOKARD INFARK (STEMI) DAN NON-ST ELEVASI MIOKARD INFARK*  
(NSTEMI)**

**PUBLIKASI ILMIAH**

oleh:

**MUHAMMAD DONY HERMAWAN**

**J 500 140 124**

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh:

Dosen

Pembimbing



**Dr. Suryo Aribowo T, M.Kes., Sp.PD., (KHOM).**

**NIK. 1058**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**PERBEDAAN KADAR LEUKOSIT PADA PENDERITA *ST ELEVASI*  
*MIOKARD INFARK (STEMI) DAN NON-ST ELEVASI MIOKARD INFARK*  
*(NSTEMI)***

**OLEH**

**MUHAMAMD DONY HERMAWAN**

**J500140124**

**Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji**

**Fakultas Kedokteran**

**Universitas Muhammadiyah Surakarta**

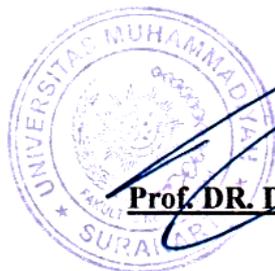
**Pada hari Selasa., 9 Januari 2018**

**dan dinyatakan telah memenuhi syarat**

**Dewan Penguji:**

1. Dr. Iin Novita N.M, M.Sc., Sp.PD. (.....)  
(Ketua Dewan Penguji)
2. Dr. Safari Wahyu Jatmiko, M.Si.Med. (.....)  
(Anggota I Dewan Penguji)
3. Dr. Suryo Aribowo T, M.Kes., Sp.PD., (KHOM). (.....)  
(Anggota II Dewan Penguji)

**Dekan,**



**Prof. DR. Dr. EM Sutrisna, M.Kes.**

**NIK: 919**

## PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam naskah publikasi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan Penulis juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, yang tertulis dalam naskah ini kecuali disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan saya di atas, maka akan saya pertanggungjawabkan sepenuhnya.

Surakarta, 9 Januari 2018.

Penulis



**MUHAMMAD DONY HERMAWAN**

**J500140124**

**PERBEDAAN KADAR LEUKOSIT PADA PENDERITA *ST ELEVASI MIOKARD INFARK (STEMI) DAN NON-ST ELEVASI MIOKARD INFARK (NSTEMI)***

**ABSTRAK**

Infark miokard akut (IMA) merupakan manifestasi dari iskemia pada miokard yang bersifat akut dan umumnya disebabkan oleh ruptur plak aterosklerosis dan trombus dalam pembuluh darah koroner yang mengakibatkan kurangnya suplai darah ke dalam miokardium. Infiltrasi sel-sel inflamasi dan proses peradangan merupakan ciri khas dari akut miokard infark. Peningkatan jumlah leukosit didasari pada reaksi yang tepat dari sumsum tulang normal terhadap stimuli eksternal, salah satunya proses inflamasi. Penelitian ini menggunakan metode observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Jumlah sampel penelitian sebanyak 72 orang yang terdiri atas 36 pasien STEMI dan 36 pasien NSTEMI yang dipilih dengan teknik *purposive sampling*. Pengumpulan data subjek dilakukan dengan menggunakan data rekam medik di RSUD DR. Moewardi Surakarta. Data dianalisis dengan menggunakan uji t tidak berpasangan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien STEMI memiliki rerata kadar leukosit  $13,144 \pm 4,7726$  ribu/mm<sup>3</sup> sedangkan pasien NSTEMI memiliki rerata  $10,192 \pm 3,2456$  ribu/mm<sup>3</sup>. Dengan hasil analisa diperoleh nilai *significancy* 0,003 ( $p < 0,05$ ). Kesimpulan dari penelitian ini adalah terdapat perbedaan kadar leukosit pada penderita *St Elevasi Miokard Infark (STEMI)* dan *Non-St Elevasi Miokard Infark (NSTEMI)*. Kadar leukosit pasien STEMI lebih tinggi dibandingkan pasien NSTEMI.

**Kata kunci :** Leukositosis, STEMI, NSTEMI, Penyakit Jantung Koroner

**ABSTRACT**

Acute myocardial infarction (AMI) is a manifestation of acute myocardial ischemia and is commonly due to rupture of atherosclerotic plaque or thrombus in coronary arteries and results in a lack of blood supply to the myocardium. The infiltration of inflammatory cells and processes are characteristic of acute myocardial infarction. The increase in the number of leukocytes is based on the exact reaction of normal bone marrow to external stimuli, one of which is the inflammation proces. This research uses an observational study with cross sectional approach. Sample was taken by purposive sampling technique. Total sample are 72 people, 36 patient with STEMI and 36 patient with NTSTEMI. Data collected by using medical records of patient in RSUD Dr. Moewardi Surakarta and it is analyzed by unpaired T Test. The result showed leukocyte level of  $13,144 \pm 4,7726$   $10^3/\text{mm}^3$  in patient

with STEMI and  $10,192 \pm 3,2456 \text{ } 10^3/\text{mm}^3$  in patient with NSTEMI. The significancy value 0,003 ( $p < 0.05$ ). It can be concluded there are differences between leukocyte level in patient with ST elevation myocardial infarction (STEMI) and Non-ST elevation myocardial infarction (NSTEMI). Leukocyte level in patient with STEMI is higher than NSTEMI.

**Keyword :** *Leukocyte, STEMI, NSTEMI, Coronary Heart Diseas*

## 1. PENDAHULUAN

Penyakit Jantung Koroner (PJK) merupakan gangguan fungsi jantung yang disebabkan akibat miokardium yang kekurangan suplai darah karena adanya proses sumbatan atau penyempitan pembuluh darah koroner (Santoso, 2013). PJK di negara maju merupakan salah satu diagnosis rawat inap tersering yang memiliki laju mortalitas awal mencapai 30% dengan lebih dari separuhannya mengalami kematian sebelum mencapai rumah sakit (Satoto, 2014). Menurut World Health Organization (WHO) tahun 2008, penyakit jantung iskemik menjadi penyebab utama kematian di dunia (12,8%) sedangkan di Indonesia telah menempati urutan ke tiga. Prevalensi dari penyakit jantung koroner (PJK) di Indonesia berdasarkan diagnosis dokter sebesar 0,5 % atau diperkirakan sekitar 883.447 orang, dan berdasarkan gejala sebesar 1,5 % atau diperkirakan sekitar 2.650.340 orang (Departemen Kesehatan, 2013). Menurut Pusat Data dan Informasi (Pusdatin) tahun 2013, estimasi penderita PJK pada umur  $\geq 15$  tahun berdasarkan diagnosis dokter di Jawa Tengah sebesar 0,5%, dan data berdasarkan gejala sebesar 1,4%, jumlah estimasi penderita yang terbanyak terdapat di Provinsi Jawa Timur, yaitu sebesar 1,3%. Di Kota Surakarta angka prevalensi PJK yang terdiagnosis sebesar 0,7 % (Santoso, 2013).

Sindroma koroner akut (SKA) merupakan manifestasi dari iskemia pada miokard yang bersifat akut. Umumnya disebabkan oleh ruptur plak aterosklerosis dan trombus dalam pembuluh darah koroner yang mengakibatkan suplai darah ke miokardium berkurang (Rahmat, 2013). Berbagai penelitian telah dilakukan untuk mengetahui pathogenesis dari aterosklerosis, salah satunya yaitu proses inflamasi. Inflamasi yang terjadi pada dinding pembuluh darah mempunyai peran dalam pembentukan plak aterosklerosis, instabilisasi plak, sampai terjadinya ruptur plak

pada SKA (Koenig & Khuseyinova, 2007; Rohani, et al., 2011). Infiltrasi sel-sel inflamasi dan proses peradangan merupakan ciri khas dari akut miokard infark. Neutrofil menginfiltrasi plak koroner dan miokardium yang telah mengalami infark dan memediasi kerusakan jaringan melalui pelepasan enzim pendegradasi matriks dan spesies oksigen yang reaktif (Carbone, et al., 2013; Jiaqi, et al., 2016)

Leukosit atau sel darah putih berfungsi untuk membantu tubuh dalam menghadapi berbagai penyakit infeksi dan menjadi bagian dari sistem kekebalan tubuh. Hidup sel leukosit tidak lama dan jumlahnya yang diperlukan ditempat yang mengalami inflamasi dipertahankan oleh *influx* sel-sel baru dari persediaan di sumsum tulang. Pembentukan leukosit secara substansial dipengaruhi oleh mediator kimiawi seperti sitokin dan kemokin yang dikeluarkan sebagai bagian dari respon inflamasi dan respon imun. Peningkatan jumlah leukosit salah satunya didasari oleh reaksi yang tepat dari sumsum tulang yang normal terhadap stimuli eksternal seperti infeksi, inflamasi, stress, obat dan trauma. Pada infeksi akut neutrofil dalam sirkulasi dapat meningkat dengan cepat dan segera, peningkatan tersebut disebabkan oleh migrasi neutrofil di dalam sirkulasi dari sumsum tulang dan persediaan marginal di intravaskuler. Atas pengaruh IL1, TNF $\alpha$  dan endotoksin leukosit dari sumsum tulang akan dikerahkan ke sirkulasi (Baratawidjaja, 2014; Hoffbrand & Petit, 2005; Abramson & Melton, 2000).

Leukosit sebagai salah satu mediator inflamasi yang dapat menjadi prediktor dan indikator prognostik paska kejadian iskemik dan infark pada miokard (Jee, et al., 2005). Beberapa hipotesis dan teori telah dikemukakan, antara lain ialah *leukocyte-mediated hypercoagulable state*, *leukocyte mediated no-reflow*, dan kardiotosik yang secara tidak langsung dimediasi oleh sitokin proinflamasi. Beberapa penelitian terdahulu menunjukkan adanya hubungan antara peningkatan jumlah leukosit dengan kejadian aterosklerosis pada penyakit jantung dan stroke. Lee, et al (2001) pada studi ARIC (*Atherosclerosis Risk in Communities Study*) tahun 2001 telah menemukan adanya hubungan antara perubahan jumlah leukosit dengan peningkatan kejadian penyakit jantung koroner dan penyakit stroke iskemik serta mortalitas akibat penyakit kardiovaskuler. Proses inflamasi yang terjadi pada SKA atau infark miokard akut (IMA) sering ditandai dengan leukositosis perifer.

Dalam sebagian data pada sub penelitian yang dilakukan oleh Rahmat (2013), terdapat perbedaan secara bermakna antara kadar leukosit (ribu/mm<sup>3</sup>) yang diperiksa saat pasien masuk rumah sakit. Ditemukan bahwa leukosit pada penderita STEMI lebih tinggi dibandingkan dengan NSTEMI ( $11,68 \pm 3,88$  vs  $9,54 \pm 3,42$ ;  $p=0,01$ ). Ditinjau dari patofisiologi STEMI dan NSTEMI, terdapat perbedaan sumbatan. Pada STEMI terjadi sumbatan total atau transmural di arteri koroner sedangkan pada NSTEMI hanya terjadi sumbatan sebagian atau subendokardium. Selain sumbatan terdapat pula perbedaan kadar Matrix *Metalloproteinase-9* (MMP-9), dimana MMP ini merupakan salah satu biomarker inflamasi dan memiliki peran penting dalam pemecahan *fibrous cap plaque* dan menyebabkan ruptur plak. Selain itu, inflamasi yang terjadi pada STEMI lebih tinggi dibandingkan dengan NSTEMI (Setianto, et al., 2011).

Uraian diatas menjelaskan bahwa terdapat perbedaan kadar leukosit total pada pasien STEMI dan NSTEMI. Hal inilah yang memotivasi penulis untuk melakukan penelitian tentang perbedaan kadar leukosit pada penderita STEMI dan NSTEMI.

## **2. METODE PENELITIAN**

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian analitik observasional dengan rancangan penelitian *cross sectional* serta menggunakan data sekunder. Penelitian ini dilaksanakan di RSUD Dr. Moewardi pada bulan Oktober - Desember 2017.

Populasi pada penelitian ini yaitu pasien STEMI dan NSTEMI yang menjalani rawat inap atau poli penyakit dalam di RSUD Dr. Moewardi tahun 2016-2017. Sampel dalam penelitian ini adalah pasien STEMI dan NSTEMI di RSUD Dr. Moewardi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian. Metode pengambilan sample dilakukan secara non Random (*non-probability sampling*) dengan menggunakan teknik *purposive sampling*.

Besar sampel yang peneliti gunakan didapatkan besar minimal masing-masing kelompok adalah 36 subjek. Kriteria sampel yang memenuhi syarat adalah pasien STEMI dan NSTEMI yang menjalani rawat inap dengan kadar leukosit yang tercatat dalam rekam medis di RSUD Dr. Moewardi. Adapun kriteria sampel yang

tidak memenuhi syarat untuk dijadikan sampel penelitian adalah pasien yang sedang mendapat terapi antibiotik, antiinflamasi dan kortikosteroid, infeksi akut, suhu tubuh  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ , inflamasi akut seperti luka bakar, pankreatitis, CVA (stroke), hepatitis akut dan arthritis, pasien dengan alergi dan keganasan, dan pasien yang menderita penyakit primer yang berhubungan dengan fungsi sumsum tulang seperti leukemia akut, leukemia kronis, kelainan mieloproliferatif.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah jenis infark. Variabel terikat adalah jumlah kadar leukosit. Diagnosis penyakit, dan kadar leukosit didapatkan berdasarkan hasil data rekam medis dan didiagnosis oleh dokter spesialis Jantung dan Pembuluh Darah di RSUD Dr. Moewardi.

Analisis data menggunakan program komputer. Normalitas sebaran data pada penelitian ini menggunakan uji Shapiro-Wilk. Uji hipotesis pada penelitian ini menggunakan uji T tidak berpasangan.

### 3. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Setelah dilakukan penelitian pada pasien STEMI dan NSTEMI di RSUD Dr. Moewardi yang terdaftar pada periode Januari 2016 sampai dengan Oktober 2017, diperoleh 36 pasien STEMI dan 36 pasien NSTEMI. Dari 72 pasien tersebut, karakteristik subjek penelitian dapat dinyatakan sebagai berikut:

#### 3.1 HASIL

##### 1. Hasil Deskriptif

Tabel 2. Analisis bivariat karakteristik dasar pasien STEMI dan NSTEMI

Variabel	STEMI (36)	NSTEMI (36)	Nilai p
Kadar Leukosit			
Leukosit normal	7 (19,4%)	17 (47,2%)	0,02
Leukositosis	29 (80,6%)	19 (52,8%)	
Umur			
<50 tahun	8 (22,2%)	6 (16,7%)	0,76
>50 tahun	28 (77,8%)	30 (83,3%)	
Jenis Kelamin			
Laki-laki	26 (72,2%)	22 (61,1%)	0,45
Perempuan	10 (27,8%)	14 (38,9%)	

Tabel 2 menunjukkan bahwa dari total 72 sampel pasien STEMI dan NSTEMI dilakukan analisis bivariat berdasarkan kadar leukosit, umur dan jenis kelamin. Berdasarkan kadar leukosit, didapatkan pada pasien STEMI

dan NSTEMI lebih banyak mengalami leukositosis, yaitu pada pasien STEMI sebanyak 29 dan pada pasien NSTEMI sebanyak 19. Hasil uji beda proporsi menggunakan *chi square* diperoleh nilai  $p=0,02$ , yang artinya secara statistik terdapat hubungan yang bermakna antara kejadian STEMI dan NSTEMI dengan jumlah kadar leukosit.

Untuk karakteristik berdasarkan usia didapatkan jumlah usia terbanyak pada penderita STEMI dan NSTEMI ditemukan pada kelompok usia  $>50$  tahun, yaitu sebanyak 28 pasien pada STEMI dan 30 pasien dengan NSTEMI. Hasil uji statistik diperoleh nilai  $p=0,76$ , artinya tidak terdapat hubungan yang bermakna antara usia pada penderita STEMI dan NSTEMI.

Berdasarkan karakteristik jenis kelamin, dari data tersebut menjelaskan bahwa jumlah pasien laki-laki pada pasien STEMI dan NSTEMI lebih banyak dibandingkan pasien perempuan, yaitu berjumlah 26 pada STEMI dan 22 pada NSTEMI, dibandingkan pada perempuan berjumlah 10 pada STEMI dan 14 pada kelompok NSTEMI. Hasil uji statistik diperoleh nilai  $p=0,45$ , artinya tidak terdapat hubungan yang bermakna antara jenis kelamin pada penderita STEMI dan NSTEMI.

## 2. Hasil Analisis

Untuk mengetahui signifikansi perbandingan kadar leukosit pada penderita STEMI dan NSTEMI, digunakan uji t tidak berpasangan menggunakan program komputer. Sebelum dilakukan analisis data, dilakukan uji normalitas terlebih dahulu menggunakan metode Shapiro-wilk karena data yang akan diuji berjumlah kurang dari 50.

Tabel 3. Uji normalitas data kadar leukosit pada penderita STEMI dan NSTEMI.

Diagnosis Responden	Shapiro-Wilk	
	df	Sig
STEMI	36	0,083
NSTEMI	36	0,313

Tabel 3 menjelaskan uji normalitas data kadar leukosit pada penderita STEMI dan NSTEMI. Berdasarkan hasil statistik didapatkan distribusi data kadar leukosit pada pasien STEMI dan NSTEMI memiliki distribusi normal ( $p > 0,05$ ). Hal ini terlihat pada nilai statistik pasien STEMI yaitu  $p = 0,083$

dan pada pasien NSTEMI yaitu  $p = 0,313$ , sehingga uji hipotesis pada penelitian ini menggunakan uji t tidak berpasangan.

Tabel 4. Hasil Uji Varian *Levene's test*

		Levene's test
		Sig.
Leukosit	Equal variances assumed	0,136
	Equal variances not assumed	

Dari table 4 didapatkan uji varian *Levene's test* dengan nilai  $p = 0,136$ . Karena nilai  $p > 0,05$  maka varian data sama atau homogen, sehingga hasil uji menggunakan uji T tidak berpasangan untuk varian yang sama.

Tabel 5. Mean Uji T-test perbedaan kadar leukosit pada penderita STEMI dan NSTEMI.

	Jumlah	Mean	<i>P</i>	Perbedaan Rerata (IK 95%)
STEMI	36	13,144 ± 4,7726	0,003	2,95 (1,03 – 4,87)
NSTEMI	36	10,192 ± 3,2456		

Berdasarkan tabel 5 diketahui bahwa hasil uji T tidak berpasangan untuk varian yang sama diperoleh nilai  $p=0,003$  karena nilai  $p < 0,05$  maka disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar leukosit pada penderita STEMI dan NSTEMI. Dari hasil tersebut didapatkan nilai kadar leukosit pada kelompok penderita STEMI sebesar 13,144 simpang baku sebesar 4,7726, sedangkan pada kelompok penderita NSTEMI mempunyai rerata kadar leukosit sebesar 10,192, simpang baku sebesar 3,2456. Hasil ini serupa dengan sebagian data pada sub penelitian yang dilakukan oleh Rahmat (2013), dimana dalam penelitian tersebut dijelaskan bahwa kadar leukosit pada penderita STEMI lebih tinggi daripada penderita NSTEMI. Nilai perbedaan kadar leukosit antar kelompok (*mean difference*) sebesar 2,95 dan nilai interval kepercayaan (IK 95%) adalah antara 1,03 sampai 4,87. Hasil tersebut menunjukkan bahwa nilai  $p < 0,05$  dengan interval kepercayaan (IK

95%) tidak melewati angka nol sehingga dapat disimpulkan bahwa secara statistik terdapat perbedaan yang bermakna kadar leukosit pada penderita STEMI dan NSTEMI.

### **3.2 PEMBAHASAN**

Berdasarkan hasil penelitian untuk analisis bivariat karakteristik dasar pasien STEMI dan NSTEMI, didapatkan kadar leukosit pada pasien STEMI dan NSTEMI lebih banyak pasien yang mengalami leukositosis, yaitu pada pasien STEMI sebanyak 29 dan pada pasien NSTEMI sebanyak 19. Hasil uji beda proporsi menggunakan *chi square* diperoleh nilai  $p=0,02$ , yang artinya secara statistik terdapat hubungan yang bermakna antara kejadian STEMI dan NSTEMI dengan jumlah kadar leukosit. Sebuah penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Rohani (2011), proses inflamasi yang terjadi pada IMA sering ditandai dengan leukositosis perifer. Tak lama setelah onset iskemi pada miokardium, sel endotel meningkatkan molekul adhesi dan pelepasan kemokin. Hal ini akan memicu ekstrasvasasi dan akumulasi leukosit inflamasi secara cepat terutama neutrofil. Kematian miosit yang bersifat akut menyebabkan rekrutmen leukosit perifer, berbeda pada aterosklerosis, rekrutmen leukosit pada pembuluh darah disebabkan oleh rangsangan lipoprotein teroksidasi yang berlangsung kronis (Swirski & Nahrendorf, 2013).

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan jumlah usia terbanyak pada penderita STEMI dan NSTEMI ditemukan pada kelompok usia >50 tahun dengan jumlah 58 pasien, yaitu 28 pasien menderita STEMI dan 30 pasien menderita NSTEMI. Pertambahan usia dapat mempercepat proses aterosklerosis pada pembuluh darah, sehingga usia memiliki pengaruh terhadap terjadinya penyakit jantung koroner (PJK). Telah banyak ditemukan bahwa risiko PJK terjadi pada laki-laki yang berusia  $\geq 45$  tahun dan pada perempuan yang berusia  $\geq 55$  apabila onset menopause normal (Longo, et al., 2011).

Untuk karakteristik jenis kelamin didapatkan bahwa laki-laki lebih banyak mengidap Penyakit Jantung Koroner (PJK) dibandingkan dengan perempuan. Pasien STEMI berjenis kelamin laki-laki berjumlah 26 orang dan pasien STEMI berjenis kelamin perempuan berjumlah 10 orang, sedangkan pasien NSTEMI

yang berjenis kelamin laki-laki berjumlah 22 orang dan pasien NSTEMI yang berjenis kelamin perempuan berjumlah 14 orang. Total pasien perempuan sebanyak 24 orang dan pasien laki-laki 48 orang. Pada perempuan hormon estrogen berperan melindungi perempuan dari kejadian penyakit jantung coroner (PJK), sehingga kejadian PJK pada perempuan relatif lebih sedikit dibandingkan laki-laki. Estrogen berperan dalam pengaturan faktor metabolisme, seperti lipid, inflamasi, sistem trombotik, vasodilatasi reseptor  $\alpha$  dan  $\beta$ . Infark miokard akut pada perempuan terjadi pada usia yang lebih tua dibandingkan laki-laki karena perempuan sudah mengalami menopause (Rahajoe, 2007).

Dari penelitian yang telah dilakukan penulis, didapatkan hasil perbedaan kadar leukosit pada penderita STEMI dan NSTEMI yaitu ( $13,144 \pm 4,7726$  dan  $10,192 \pm 3,2456$ ) serta didapatkan nilai  $p = 0,003$ . Karena nilai  $p < 0,05$  maka disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar leukosit pada penderita STEMI dan NSTEMI. Hal ini sesuai dengan sebagian data pada sub penelitian yang dilakukan oleh Rahmat, *et al* (2013) dimana didapatkan nilai kadar leukosit STEMI dan NSTEMI yaitu ( $11,68 \pm 3,88$  vs  $9,54 \pm 3,42$ ) dimana nilai  $p$  pada penelitian tersebut adalah 0,01. Hal yang menyebabkan leukosit pada STEMI lebih tinggi dibandingkan dengan NSTEMI adalah mekanisme inflamasi yang terjadi. Infark pada STEMI bersifat total atau transmural sedangkan pada NSTEMI bersifat sebagian atau subendokardial sehingga inflamasi yang terjadi pada STEMI lebih tinggi dibandingkan dengan NSTEMI, hal inilah yang mengakibatkan peningkatan leukosit pada STEMI lebih tinggi dibandingkan NSTEMI (Setianto, *et al.*, 2011). Rahmat, *et al* (2013) dalam penelitiannya juga menyebutkan bahwa rasio MMP-9/TIMP-1 pada penderita STEMI lebih tinggi secara bermakna dibandingkan pada penderita NSTEMI, yang mana enzim ini merupakan salah satu biomarker inflamasi pada kejadian akut miokard infark. Kondisi inflamasi ini akan menyebabkan leukosit dari sumsum akan dikerahkan ke sirkulasi.

Infiltrasi sel-sel inflamasi dan proses peradangan merupakan ciri khas dari akut miokard infark. Akut miokard infark mengaktifkan respons imun alamiah melalui *tol-like receptors* (TLR) dan meningkatkan ekspresi kemokin dan

sitokin di jantung yang infark. TLR diekspresikan oleh sel-sel inflamasi yang berperan dalam sistem imun alamiah dan juga pada sel endotel dan kardiomyosit. TLR dapat mengenali sinyal bahaya yang dikeluarkan selama kematian sel setelah miokard iskemik dan reperfusi. Pada saat aktivasi, TLR melakukan respons inflamasinya melalui penstimulasi *kappa-light-chain-enhancer* dari sel B yang aktif. TLR yang berperan adalah jenis TLR 1 yang terdapat banyak pada monosit, sel dendritik, leukosit polimorfonuklear, limfosit T dan B. TLR 2 juga berperan walaupun diekspresikan oleh sel yang tidak memiliki peran langsung dalam respon imun alamiah, seperti sel endotel dan kardiomyosit. Perekrutan sel-sel inflamasi pada AMI adalah proses yang dinamis dan luar biasa (Jiaqi, et al., 2016; Marchant, et al., 2012; Agrawal & Gupta, 2010). Respon inflamasi berfungsi untuk memperbaiki jantung, namun peradangan berlebihan dapat menyebabkan remodeling dari ventrikel kiri yang tidak normal dan gagal jantung. Selain inflamasi lokal, respons inflamasi sistemik yang mendalam telah diteliti pada pasien dengan AMI, yang mencakup peningkatan sitokin inflamasi yang beredar, kemokin, sel molekul adhesi dan aktivasi dari leukosit perifer. Respon inflamasi yang berlebihan ini disebabkan oleh sistem kekebalan tubuh yang mengalami deregulasi atau penurunan (Lu, et al., 2015). Interaksi antara kemokin dan sel molekul adhesi pada sel endotel dan reseptornya pada leukosit menyebabkan perekrutan dan ekstravasasi neutrofil dan sel mononuklear pada miokardium yang infark (Frangogiannis, 2014).

Leukositosis adalah ciri khas reaksi inflamasi pada pasien dengan AMI dan telah muncul sebagai prediktor kematian yang kuat pada pasien dengan AMI (Nunez, et al., 2008). Neutrofil adalah komponen penting dari imunitas alamiah, dan neutrofil menginfiltrasi plak koroner dan miokardium yang mengalami infark dan memediasi kerusakan jaringan dengan melepaskan enzim pendegradasi matriks dan *reactive oxygen species* (ROS). Jumlah neutrofil yang tinggi diketahui berhubungan dengan mortalitas dan hasil klinis yang merugikan pada pasien dengan akut miokard infark (Wettinger, et al., 2005). Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa jumlah leukosit dalam sirkulasi dapat menjadi sebuah penanda prognosis pada pasien infark miokard akut. Penelitian Abbase

*et al* (2010) melaporkan bahwa jumlah leukosit sirkulasi dan neutrofil merupakan prediktor independen mortalitas penderita infark miokard akut selama perawatan di rumah sakit. Pasien-pasien dengan jumlah leukosit tinggi juga meningkatkan risiko untuk terjadinya gagal jantung dan mortalitas dalam perawatan.

Pembeda antara penelitian yang dilakukan penulis adalah pada subjek yang diteliti dan tempat. Kelebihan penelitian ini yaitu kriteria eksklusi yang lebih ketat yaitu mengeluarkan sampel dengan inflamasi akut seperti luka bakar, pankreatitis, hepatitis akut, dan pasien yang menderita penyakit primer yang berhubungan dengan fungsi sumsum tulang, sedangkan pada penelitian sebelumnya hanya mengeluarkan sampel yang mengalami infeksi akut, stroke dan pasien yang menggunakan obat anti inflamasi non steroid. Adapun keterbatasan dalam penelitian ini antara lain tidak bisa diketahuinya hubungan sebab akibat antar variabel secara jelas dikarenakan metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah *cross sectional*. Data lengkap mengenai riwayat penyakit sebelumnya dan data obat yang digunakan pasien sebelumnya merupakan keterbatasan dalam penelitian ini. Beberapa faktor yang mempengaruhi peningkatan jumlah leukosit total dalam sirkulasi darah belum diperiksa dengan baik, mengingat pemeriksaan pada penelitian ini relatif sederhana.

#### **4. PENUTUP**

Berdasarkan hasil penelitian, dapat ditarik kesimpulan bahwa terdapat perbedaan bermakna kadar leukosit pada penderita *ST Elevasi Miokard Infark* (STEMI) dan *Non-ST Elevasi Miokard Infark* (NSTEMI).

#### **PERSANTUNAN**

Ucapan terima kasih Penulis haturkan kepada Dr. Suryo Aribowo T, M.Kes., Sp.PD., (KHOM)., Dr. Iin Novita N.M, M.Sc., Sp.PD., Dr. Safari Wahyu Jatmiko, M.Si.Med. yang telah membimbing, memberikan saran dan kritik dalam penelitian ini. Terima kasih juga penulis haturkan kepada direktur utama RSUD Dr.

Moewardi yang telah memberikan izin untuk melakukan penelitian ini sehingga dapat berjalan dengan lancar dan baik.

#### **DAFTAR PUSTAKA**

- Abramson, N. & Melton, B., 2000. Leukocytosis : Basic off clinical Assessment. *Am Fam Physician*, 1 11, 62(9), pp. 2053-2060.
- Agrawal, S. & Gupta, S., 2010. TLR1/2, TLR7, and TLR9 Signals Directly Activate Human Peripheral Blood Naive and Memory B Cell Subsets to Produce Cytokines, Chemokines, and Hematopoietic Growth Factor. *J Clin Immunol*, p. 31.
- Baratawidjaja, K., 2014. *Imunologi Dasar Edisi XI*. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Carbone, F. et al., 2013. Pathophysiological role of neutrophils in acute myocardial infarction. *Thromb Haemost.*
- Departemen Kesehatan, 2013. *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI.
- DEPKES, 2013. *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI.
- Frangogiannis , N., 2014. The Immune System and The Remodeling Infarcted Hearth: Cell Biological insight and therapeutic opportunities. *Journal Cardiovascular Pharmacology*, Volume 63, pp. 185-195.
- Hoffbrand, A. & Petit, J., 2005. *Essential haematology Edisi 4*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Jee, et al., 2005. White Blood Cell Count and Risk for All Cause, Cardiovascular, and Cancer Mortality in a Cohort of Koreans. *American Journal of Epidemiology* .
- Jiaqi, L., Haijuan, W. & Jun, L., 2016. Inflammation and Inflammatory Cells in Myocardial Infarction and Reperfusion Injury: A Double-Edged Sword. *Clinical Medicine Insight: Cardiology*, Volume 10, p. 1.
- Koenig, W. & Khuseyinova, N., 2007. Biomarkers of Atherosclerotic Plaque Instability and Rupture Arterioscler. *Thromb. Vasc. Biol.*

- Lee, C. et al., 2001. White Blood Cell Count and Incidence off Coronary Heart Disease and Ischemic Stroke and Mortality from Cardiovascular Disease in African-American and White Men and Woman. *Am J Epidemiol*.
- Longo, D. L. et al., 2011. *Harrison's Principles Of Internal Medicine*. 18Th ed. s.l.:New York.
- Lu, F., Xiao-Lei, M., Anthony, M. D. & Le-Min, W., 2015. Systemic Inflammatory Response Following Acute Myocardial Infarction. *Journal of Geriatric Cardiology* , Volume 12, p. 1.
- Marchant, D. et al., 2012. Inflammation in myocardial disease. *Circ Res*, Volume 1, p. 44.
- Nunez, J., Nunez, E. & Bodi, V., 2008. Usefulness of The Neutrophil To Lymphocyte Ratio In Predicting Long-term Mortality In ST Segment Elevation Myocardial Infarction. *American Journal Cardiology*, Volume 101, pp. 747-752.
- Rahajoe, A. U., 2007. Penyakit Jantung Pada Perempuan. *Jurnal Kardiologi Indonesia*, 28(0126/3773), pp. 169-170.
- Rahmat, B., 2013. Differences of Serum Ratio MMP-9/TIMP-1 in ST-Elevation Myocardial Infarction (STEMI) and Non ST-Elevation Acute Coronary Syndrome (NSTEMI). *Jurnal Kardiologi Indonesia*, pp. 160-166.
- Rohani, A., Akbari, V., Moradian, K. & Malekzade, J., 2011. Combining White Blood Cell Count and Thrombosis for Predicting in-hospital outcomes after acute myocardial infarction. *J Emergency, Trauma, and Shock*.
- Santoso, B., 2013. *Riset Kesehatan Dasar Provinsi Jawa Tengah 2013*. Jakarta: Lembaga Penerbitan Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI.
- Satoto, H., 2014. Patofisiologi Penyakit Jantung Koroner. *Jurnal Anestesiologi Indonesia*, pp. 209-224.
- Setianto, B., Astuti, I., Irawan, B. & Mubarika, S., 2011. Corelation Between Matrix Metalloproteinase-9 (MMP-9) And Troponin-I (cTn-I) in ST-Elevation Myocardial Infarction (STEMI) and Non ST-Elevation Acute Coronary Syndrome (NSTEMI). *Jurnal Kardiologi Indonesia*, pp. 4-11.
- Swirski, F. K. & Nahrendorf, M., 2013. Leukocyte behavior in atherosclerosis, myocardial infarction, and heart failure. *National Institutes Of Health*, p. 5.

Wettinger, S., Doggen, C. & Spek, C., 2005. High Troughput mRNA Profiling Highlights Associations Between Myocardial Infarction and Aberrant Expression of Inflammatory Molecules In Blood Cells. *American Journal Cardiology*, Volume 105.