



## LEUKOSITOSIS PADA PASIEN DENGAN ST-ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION, APAKAH PERLU DIBERIKAN ANTIBIOTIK ? – LAPORAN KASUS

Angelica Joanna Charity Kamalo<sup>1</sup>, Mustika Mahbubi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara Jakarta, Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Kardiologi, RSUD RAA Soewondo, Pati, Indonesia

mahbubidr@gmail.com

### Abstrak

Sindrom Koroner Akut (SKA) dapat menyebabkan aktivasi fase akut, yang mengawali rekrutmen leukosit ke lokasi miokardium yang mengalami infark. Peningkatan jumlah leukosit jauh lebih besar bila terdapat cedera signifikan terkait inflamasi iskemik. Kami mempresentasikan kasus ST-elevation Myocardial Infarction (STEMI) pada seorang pasien laki-laki berusia 72 tahun, dirawat di unit gawat darurat dengan keluhan nyeri dada dan sesak napas lebih dari 12 jam dengan syok kardiogenik. Pemeriksaan elektrokardiogram menunjukkan elevasi segmen ST pada sadapan II, III, dan aVF dengan blok AV total. Hasil laboratorium menunjukkan peningkatan leukosit (26.000/uL) dan neutrofil (72,59%), serta penurunan limfosit (19,80%). Terapi optimal untuk STEMI inferior telah diberikan tanpa antibiotik. Pasien membaik dalam evaluasi. Acute myocardial infarction (AMI) berhubungan dengan peradangan sistemik, tercermin pada peningkatan monosit dan neutrofil darah tepi. Peradangan dapat menyebabkan pecahnya plak aterosklerotik dan trombosis. Peningkatan jumlah leukosit mengikuti timbulnya gejala iskemia. Limfosit juga berperan penting dalam memodulasi respon inflamasi pada proses aterosklerotik. Limfopenia umum terjadi selama respon stres akut dan dikaitkan dengan komplikasi mekanis serta kematian setelah infark miokard. Leukositosis pada SKA tidak memerlukan antibiotik dan akan kembali normal setelah terapi AMI optimal. Peningkatan leukosit adalah prediktor independen kematian penyakit jantung koroner, mengindikasikan peran peradangan dalam patogenesis penyakit jantung koroner.

**Kata kunci** : STEMI, leukositosis, antibiotik

### Abstract

Acute Coronary Syndrome (ACS) can cause acute phase activation, which initiate the recruitment of leukocytes to the site of infarcted myocardium. The increase in leukocyte counts is much greater when there is significant injury related ischemic inflammation. We present a 72-years-old male patient, was admitted to the emergency department with chest pain dan shortness of breath >12 hours. The blood pressure was 84/40 mmHg and the pulse was 39 bpm. An electrocardiogram showed ST-segment elevation in lead II, III and aVF with total AV-block. Patient was refused to be referred for intervention because of insurance. From the laboratory results, there was an increase in leukocytes (26,000/uL) and neutrophils (72.59 %), and also a decrease in lymphocytes (19.80 %). Optimal therapy for STEMI inferior had been given. This patient was not given antibiotics. Patient recovered on the evaluation. Acute myocardial infarction (AMI) is associated with systemic inflammation, reflected in increased peripheral blood monocytes and neutrophils. Inflammation can cause atherosclerotic plaque rupture and thrombosis. The increase in leukocyte counts follows the onset of symptoms of ischemic disease, and is much greater when there is significant injury. Lymphocytes also have a pivotal role in modulating the inflammatory response at stages of the atherosclerotic process. In an acute setting, lymphopenia is a common finding during stress response. Lymphopenia has been related to mechanical complications and mortality after myocardial infarction. Leukocytosis in ACS doesn't need antibiotic for specific therapy. In this case, leukocytosis will return to normal after optimal therapy of ACS. Elevated WBC count is an independent predictor of coronary heart disease mortality, which may indicate a role for inflammation in the pathogenesis of coronary heart disease.

**Keywords** : STEMI, Leukocytosis, Antibiotics

@Jurnal Ners Prodi Sarjana Keperawatan & Profesi Ners FIK UP 2024

✉ Corresponding author :

Email : mahbubidr@gmail.com

## PENDAHULUAN

Sistem imun berperan penting dalam memproteksi manusia dari infeksi mikroorganisme seperti virus, bakteri, parasit dan lain-lain. Namun, fungsi sistem imun tidak hanya terbatas pada penyakit infeksi. Sistem ini mengenali dan merespons rangsangan lingkungan dan endogen yang berbeda-beda, dan setiap penyakit yang diketahui setidaknya sebagian terkait atau bergantung pada fungsi imunitas tubuh, tak terkecuali penyakit kardiovaskular.(Nahrendorf & Swirski, 2016)

Data WHO tahun 2015 menunjukkan bahwa 70% kematian di dunia disebabkan oleh Penyakit Tidak Menular (39,5 juta dari 56,4 kematian). Dari seluruh kematian akibat Penyakit Tidak Menular (PTM) tersebut, 45% nya disebabkan oleh Penyakit jantung dan pembuluh darah, yaitu 17.7 juta dari 39,5 juta kematian. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2018 menunjukkan prevalensi Penyakit Jantung berdasarkan diagnosis dokter di Indonesia sebesar 1,5% Pada tahun 2013, prevalensi penderita penyakit jantung coroner (PJK) yaitu 0,5% dari seluruh pasien penyakit tidak menular.(Tumade et al., 2016)

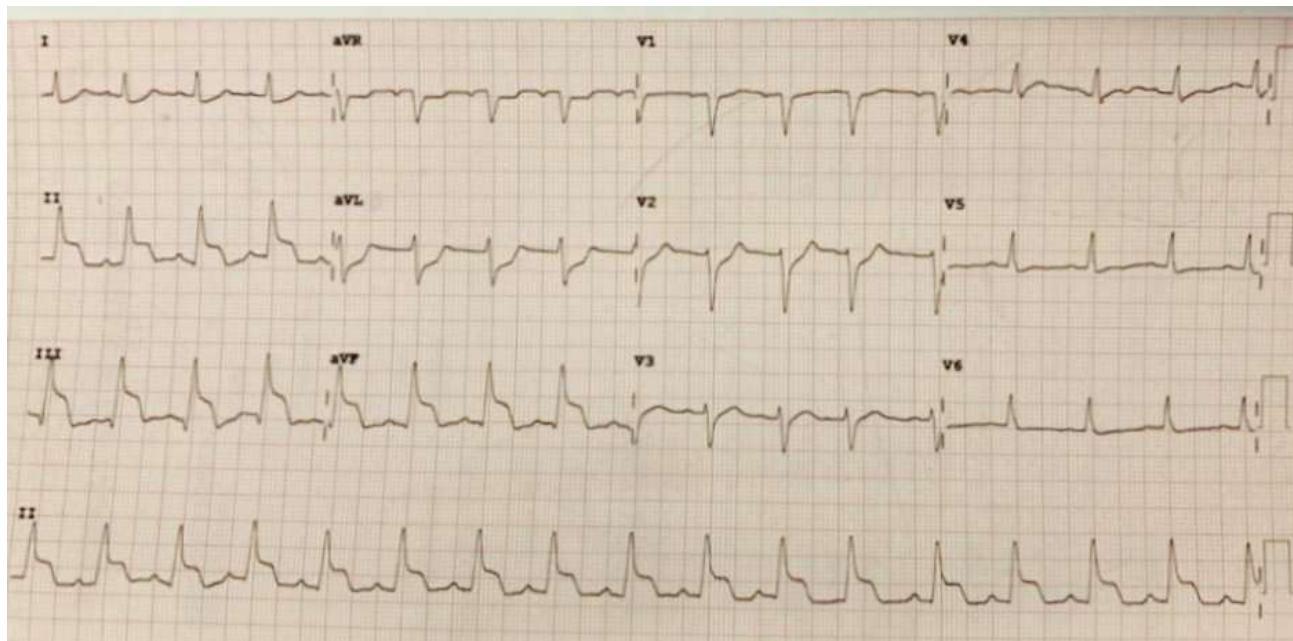
Acute myocardial infarct (AMI) merupakan salah satu akibat dari PJK. AMI memiliki proses patofisiologis dengan keterlibatan proses inflamasi yang jelas, yaitu terjadi peningkatan nuclear factor  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) dan kadar sitokin proinflamasi, serta terjadi adhesi leukosit polimorfonuklear. Terdapat juga peningkatan jumlah leukosit setelah timbulnya gejala penyakit iskemik, dan peningkatannya jauh lebih besar bila terdapat cedera yang signifikan. Berdasarkan adanya mekanisme tersebut, maka hitung leukosit dapat menjadi suatu parameter yang berguna dalam AMI.(Ferrari et al., 2016; Kotla, 2012)

Pemeriksaan hematologi merupakan prosedur yang sangat umum dalam praktik kedokteran, apapun penyakitnya. Pemeriksaan ini murah dan informatif namun sering disalahartikan oleh dokter terutama ketika diagnosis pasien

belum ditegakkan atau terdapat berbagai penyakit penyerta yang mungkin dapat menyebabkan kelainan pada hasil hematologi. Peningkatan leukosit biasanya menunjukkan adanya infeksi. Namun hal ini harus ditafsirkan secara berbeda dalam kasus AMI.(Abate et al., 2023; Bae et al., 2014) Dengan ini kami menyajikan kasus AMI pada pasien berusia 72 tahun dengan leukositosis yang bukan disebabkan oleh infeksi. Laporan kasus ini bertujuan untuk menunjukkan bahwa leukositosis pada AMI harus diinterpretasikan secara berbeda.

## LAPORAN KASUS

Seorang laki-laki berusia 72 tahun dibawa ke instalasi gawat darurat (IGD) dengan keluhan nyeri dada dan sesak nafas sejak 12 jam yang lalu. Keluhan disertai keringat dingin dan pusing. Saat dibawa ke IGD, pasien dalam kondisi kurang respon terhadap panggilan. Pada pemeriksaan fisik, ditemukan tanda-tanda vital sebagai berikut : kesadaran somnolen (E3M5V5), tekanan darah 84/40 mmHg, nadi 39 kali per menit, nafas 18 kali per menit, saturasi oksigen 93%. Pasien kemudian dipasang monitor dengan elektrokardiografi (EKG) dan diberikan tatalaksana awal berupa oksigenasi dengan nasal kanul 4 liter per menit. Pada EKG, ditemukan elevasi segmen ST pada lead II, III dan aVF dengan AV block deajat III (total AV block). Pemeriksaan lanjutan hematologi rutin dilakukan dan ditemukan adanya leukositosis (26.000/uL) dengan peningkatan neutrofil 72,59% dan penurunan limfosit 19,8%. Pasien kemudian ditatalaksana dengan pemberian terapi acute coronary syndrome (ACS) sesuai guideline namun menolak untuk dirujuk ke fasilitas kesehatan lanjutan untuk penanganan AV block lebih lanjut serta trombektomi endovaskular. Selama perawatan, pasien tidak diberikan antibiotik dan mengalami perbaikan dengan tatalaksana ACS berupa antiplatelet, morfin, oksigen dan anti-angina.



Gambar 1. Hasil EKG pasien

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Beberapa biomarker termasuk C-reactive protein (CRP) dan brain natriuretic peptide (BNP) terbukti dapat memprediksi prognosis pada pasien AMI. Namun, marker ini mahal dan tidak selalu tersedia. Hitung leukosit merupakan marker sederhana dan murah yang memiliki peran penting dalam patofisiologi dan prognosis penyakit kardiovaskular. Jumlah leukosit perifer adalah metode yang umum dan murah untuk menilai adanya peradangan. Menurut literatur, infark miokard berhubungan dengan leukositosis perifer. (Avci et al., 2020; Yan et al., 2020) Neutrofilia dapat terjadi sebagai respons terhadap nekrosis miokard yang merupakan stimulus fase akut kuat yang berhubungan dengan respons inflamasi lokal dan sistemik. Leukositosis juga dikaitkan dengan insufisiensi jantung dan meningkatkan mortalitas jangka pendek setelah kejadian AMI. (Matawaa et al., 2019; Sitepu et al., 2016)

Peran sistem leukosit dalam penyakit kardiovaskular memiliki beberapa ciri utama. Pertama, sistem leukosit bersifat maladaptif. Sinyal bahaya selama aterosklerosis atau setelah AMI kemungkinan besar tidak berasal dari mikroba, namun leukosit memobilisasi molekul anti-mikroba dan inflamasi yang kuat namun tidak dapat merusak miokardium dan sel jantung lainnya secara memadai. Kedua, sistemnya bersifat heterarkis. Makrofag dalam aterosklerosis juga

membutuhkan jenis leukosit lain seperti sel dendritik dapat bekerja secara paralel. Ketiga, sistemnya bersifat kolaboratif: leukosit berkomunikasi melalui proses yang menghasilkan aktivasi, diferensiasi, degranulasi, dan transmigrasi. Keempat, sistem ini bersifat kompetitif karena ablai selektif dari berbagai subset leukosit dengan kelas yang sama sering kali menunjukkan efek yang berlawanan pada aterosklerosis. Kelima, sistem ini bersifat pervasif. Leukosit terakumulasi di lesi pembuluh darah atau miokardium, namun diproduksi di jaringan lain dan bersirkulasi di dalam darah. Keenam, sistem terintegrasi. Leukosit tidak beroperasi secara terpisah tetapi merupakan bagian dari jaringan yang menghubungkan sistem organ. (Swirski & Nahrendorf, 2013)

Alasan hubungan jumlah leukosit dengan outcome dan prognosis buruk pada AMI didasarkan pada peradangan yang disebabkan oleh AMI. Ada beberapa mekanisme di mana leukositosis mengganggu aliran darah miokard. Pertama, leukosit dapat menyebabkan kerusakan endotel melalui oksidasi dan enzim proteolitiknya. Kedua, tingginya agregasi leukosit-trombosit dapat menyebabkan penyumbatan mikrovaskuler. Ketiga, leukosit dapat melepaskan mediator proinflamasi atau sitokin. Mediator ini dapat mempengaruhi semua tahapan pembentukan trombus, seperti aktivasi trombosit, agregasi trombosit, dan aktivasi kaskade koagulasi. Keempat, pada tingkat jaringan, aktivasi monosit

menyebabkan aktivasi jalur ekstrinsik, pembentukan trombus, dan akhirnya, perluasan area infark. Pada pasien infark miokard yang mengalami syok kardiogenik atau gagal jantung akut, kadar sitokin seperti tumor necrosis factor- $\alpha$ , interleukin-6, dan interleukin-8 meningkat. Kondisi inflamasi sistemik ini dapat menyebabkan vasodilatasi perifer masif karena pelepasan oksida nitrat sintase dan peroksinitrit. Tingginya kadar oksida nitrat sintase, pelepasan peroksinitrit, dan sitokin proinflamasi dalam aliran darah menyebabkan disfungsi ventrikel karena sifat kardiotoksiknya. Penurunan curah jantung dan resistensi pembuluh darah sistemik akan menyebabkan gangguan perfusi jaringan, yang pada gilirannya akan menyebabkan sindrom disfungsi organ multipel dan kematian. (Anjarwani et al., 2020; Ferrari et al., 2016)

Pada pasien ini, NLR terhitung mencapai 4. Telah ditemukan bahwa, rasio total neutrofil dan NLR berbanding lurus dengan jumlah trombus yang terbentuk di koroner. Penelitian telah menunjukkan bahwa NLR merupakan prediktor kuat mortalitas jangka pendek dan jangka panjang pada insufisiensi koroner. Ada beberapa kemungkinan penjelasan mengapa peningkatan nilai NLR merupakan prediktor negatif prognosis AMI. (Monteiro Júnior et al., 2018) Pertama, NLR menandakan keseimbangan antara jumlah neutrofil dan limfosit dalam tubuh dan merupakan indikator peradangan sistemik. Peningkatan peradangan pada pasien dengan AMI mengindikasikan adanya kerusakan yang lebih luas. Kedua, infiltrasi neutrofil dapat menyebabkan tidak adanya reflow dengan meningkatkan viskositas darah dan hiperkoagulabilitas. Ketiga, telah ditunjukkan bahwa jumlah leukosit yang lebih tinggi berkorelasi dengan ukuran infark. Setelah AMI, pelepasan kemoatraktan menarik neutrofil ke dalam zona infark selama 6 jam pertama reperfusi miokard; selama 24 jam berikutnya, sel-sel bermigrasi ke jaringan miokard. Neutrofil ini menyebabkan kerusakan proteolitik dan oksidatif pada sel endotel, menyumbat mikrovaskular, dan menginduksi hiperkoagulabilitas dan dapat meningkatkan perluasan infark (Avci et al., 2020; Kurtul et al., 2015)

Karena tingginya leukosit sebanding dengan tingginya kerusakan maka terdapat studi yang menunjukkan bahwa hal ini juga berhubungan dengan peningkatan kejadian gagal jantung. Hal ini ditemukan pada pasien dalam kasus dimana terjadi syok kardiogenik yang menandakan penurunan fungsi jantung progresif. Ditemukan

bahwa neutrofilia relatif pada pasien dengan AMI terutama STEMI secara signifikan terkait dengan perkembangan awal gagal jantung kongestif dan gangguan aliran epikardial. Ada semakin banyak bukti bahwa respon inflamasi yang terjadi setelah iskemia miokard berkontribusi terhadap perkembangan fibrosis. Peradangan yang berkepanjangan dan berlebihan menyebabkan lebih banyak menyebabkan cedera jaringan dan fibrosis, sehingga mengakibatkan outcome fungsi jantung yang buruk. (Lim et al., 2023; Matawaa et al., 2019)

Untuk meredam lonjakan awal peradangan berlebih pasca AMI, pengobatan anti inflamasi yang optimal pada pasien AMI memerlukan penargetan mediator inflamasi dini dan pemberian terapi anti inflamasi pada tahap yang sangat awal ( $\leq 12$  jam). Studi pada model hewan menunjukkan efektivitas intervensi farmakologis yang menargetkan respon inflamasi. Upaya awal untuk menghambat peradangan terutama difokuskan pada penggunaan strategi anti-inflamasi, seperti penggunaan glukokortikoid. Pendekatan-pendekatan ini seringkali dikaitkan dengan konsekuensi yang merugikan. Selama 30 tahun terakhir, kemajuan dalam imunologi dasar dan pemahaman yang lebih baik tentang patofisiologi jantung mengarah pada penerapan strategi terapi baru yang menargetkan jalur inflamasi tertentu. Bukti eksperimental yang luas menunjukkan bahwa menargetkan sinyal inflamasi spesifik, seperti kaskade komplemen, kemokin, sitokin, protease, selektin, dan integrin leukosit, mungkin menjanjikan. Namun, hingga saat ini bukti klinis yang tersedia masih sangat kontroversial. (Huang & Frangogiannis, 2018; Nahrendorf & Swirski, 2016) Atas dasar ini, maka pasien tidak diberikan agen anti-inflamatorik apapun dan hanya diberikan tatalaksana ACS sesuai guideline yang berlaku.

## SIMPULAN

Peningkatan leukosit merupakan prediktor prognosis dari AMI. Adanya peningkatan leukosit mengindikasikan peran inflamasi dalam patogenesis penyakit jantung koroner. Oleh karena itu, hasil laboratorium berupa peningkatan leukosit harus diinterpretasikan secara hati-hati pada pasien dengan AMI karena bukan disebabkan oleh patologi infeksi.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abate, E., Degef, M., Melkie, A., Gnanasekeran, N., Mehdi, M., Tolcha, Y., & Chala, D. (2023). Haematological Parameters in People with Atherosclerotic Cardiovascular Disease versus Those Who are Only at Risk for Cardiovascular Disease: A Comparative Cross-Sectional Study. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity, Volume 16*, 1869–1883. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S407480>
- Anjarwani, S., Ari Nugraha, K., & Rizki Fadlan, M. (2020). Leukocytosis as The Short-Term Predictor for Mortality in Acute Coronary Syndrome Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Heart Science Journal, 1*(4), 14–18. <https://doi.org/10.21776/ub.hsj.2020.001.04.04>
- Avci, B. Ş., Avci, A., Dönmez, Y., Kaya, A., Gülen, M., Özer, A. İ., Bulut, A., Koç, M., Nazik, H., & Satar, S. (2020). The Effectiveness of Neutrophil-Lymphocyte Ratio in Predicting in-Hospital Mortality in Non-ST-Elevation Myocardial Infarction. *Emergency Medicine International, 2020*, 1–5. <https://doi.org/10.1155/2020/8718304>
- Bae, M. H., Lee, J. H., Yang, D. H., Park, H. S., Cho, Y., & Chae, S. C. (2014). White Blood Cell, Hemoglobin and Platelet Distribution Width as Short-Term Prognostic Markers in Patients with Acute Myocardial Infarction. *Journal of Korean Medical Science, 29*(4), 519. <https://doi.org/10.3346/jkms.2014.29.4.519>
- Ferrari, J. P., Lueneberg, M. E., Silva, R. L. da, Fattah, T., Gottschall, C. A. M., & Moreira, D. M. (2016). Correlation between leukocyte count and infarct size in ST segment elevation myocardial infarction. *Archives of Medical Science – Atherosclerotic Diseases, 1*(1), 44–48. <https://doi.org/10.5114/amsad.2016.60759>
- Huang, S., & Frangogiannis, N. G. (2018). Anti-inflammatory therapies in myocardial infarction: failures, hopes and challenges. *British Journal of Pharmacology, 175*(9), 1377–1400. <https://doi.org/10.1111/bph.14155>
- Kotla, S. (2012). Leukocytosis: a risk factor for myocardial infarction. *Research Reports in Clinical Cardiology, 23*. <https://doi.org/10.2147/RRCC.S30023>
- Kurtul, A., Murat, S. N., Yarlioglu, M., Duran, M., Celik, I. E., Kilic, A., & Ocek, A. H. (2015). Increased neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts persistent coronary no-flow after wire insertion in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Clinics, 70*(1), 34–40. [https://doi.org/10.6061/clinics/2015\(01\)07](https://doi.org/10.6061/clinics/2015(01)07)
- Lim, J., Davies, A., Briennes, S., Mabotuwana, N. S., & Boyle, A. (2023). Inflammatory cell response following ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention and its impact on cardiovascular outcomes: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cardiology, 376*, 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2023.01.082>
- Matawaa, A. K., Salama, M. A., Mohamed, M. A., Hasan, A. E.-A. R., & Abd El-Rahman, M. F. A.-E.-N. (2019). Study of Left Ventricular Function in Patients with Acute Myocardial Infarction and Neutrophilia. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine, 77*(5), 5643–5654. <https://doi.org/10.21608/ejhm.2019.62412>
- Monteiro Júnior, J. G. de M., Torres, D. de O. C., da Silva, M. C. F. C., Martins, C. M. de H., da Silva, I. K., do Nascimento, M. E. M., dos Santos, A. C. O., Montarroyos, U. R., & Filho, D. C. S. (2018). Prognostic value of hematological parameters in patients with acute myocardial infarction: Intrahospital outcomes. *PLOS ONE, 13*(4), e0194897. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194897>
- Nahrendorf, M., & Swirski, F. K. (2016). Innate immune cells in ischaemic heart disease: does myocardial infarction beget myocardial infarction? *European Heart Journal, 37*(11), 868–872. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv453>
- Sitepu, A. M., Djafar, D. U., & Panda, A. L. (2016). Gambaran jumlah leukosit pada pasien infark miokard akut di RSUP Prof. Dr. R. D.Kandou Manado periode Januari-Desember 2015. *E-CliniC, 4*(2). <https://doi.org/10.35790/ecl.4.2.2016.14467>
- Swirski, F. K., & Nahrendorf, M. (2013). Leukocyte Behavior in Atherosclerosis, Myocardial Infarction, and Heart Failure. *Science, 339*(6116), 161–166. <https://doi.org/10.1126/science.1230719>
- Tumade, B., Jim, E. L., & Joseph, V. F. F. (2016). PREVALENSI SINDROM KORONER

AKUT DI RSUP PROF. DR. R. D.  
KANDOU MANADO PERIODE 1  
JANUARI 2014 - 31 DESEMBER 2014. *E-  
CliniC*, 4(1), 44–48.  
<https://doi.org/10.35790/ecl.4.1.2016.10959>

Yan, X.-N., Jin, J.-L., Zhang, M., Hong, L.-F.,  
Guo, Y.-L., Wu, N.-Q., Zhu, C.-G., Dong,  
Q., & Li, J.-J. (2020). Differential leukocyte  
counts and cardiovascular mortality in very  
old patients with acute myocardial infarction:  
a Chinese cohort study. *BMC Cardiovascular  
Disorders*, 20(1), 465.  
<https://doi.org/10.1186/s12872-020-01743-3>