

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

A. HASIL PENELITIAN

Sejumlah 70 kasus infark miokard akut (IMA) sebagai responden penelitian didapat dari rekam medis penderita infark miokard akut (IMA) dengan diabetes mellitus (DM) yang dirawat di Rumah Sakit Pembina Kesejahteraan Umat (RS PKU) Muhammadiyah Yogyakarta dan Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Kota Bantul . Pengumpulan data rekam medis di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta diambil selama bulan Juni-November 2011, sedangkan rekam medis di RSUD Kota Bantul diambil selama bulan Oktober 2011.

Responden tersebut diseleksi menggunakan kriteria inklusi dan eksklusi masing- masing untuk kelompok kasus dan kelompok kontrol. Kriteria inklusi kasus adalah penderita infark miokard akut (IMA) dengan diabetes mellitus (DM) yang menjalani perawatan inap yang masih hidup di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta dan RSUD Kota Bantul serta melakukan pemeriksaan angka neutrofil. Kriteria Inklusi kontrol adalah penderita infark miokard akut (IMA) dengan diabetes mellitus (DM) yang meninggal >48 jam setelah perawatan di Intensive Care Unit (ICU) serta melakukan pemeriksaan angka neutrofil. Dalam kriteria inklusi baik kasus maupun kontrol hanya diambil penderita dengan jenis kelamin laki-laki dan berusia antara 40 - 70

dengan diabetes mellitus (DM) yang menderita infeksi dan penyakit gagal ginjal. Sehingga didapatkan 37 kasus yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dari total kasus.

Tabel 1. Gambaran Umum Karakteristik Dasar Berdasarkan Angka Neutrofil ($7,5 \times 10^9/L$) pada saat Admisi

Karakteristik	Total (N = 37)	Kelompok		P Value
		Normal (N = 22)	Neutrofilia (N = 15)	
Usia	55.730±8,068	55,820±7,774	55,600±8,757	0,937
Hasil Laboratorium				
Hemoglobin	13.797±2.124	13,818±1.945	13,766±2,434	0,943
Leukosit	10.807±3.546	9.126±2.540	13,274±3,420	0,000
Trombosit	284.190±79.911	272.450±76.811	301,400±83,887	0,286
Kadar Gula Darah Sewaktu	252.590±83.121	244.950±90.147	263,800±73.144	0,506
Terapi (obat)				
ACE Inhibitor	7	5 (23)	2 (13)	0,480
Anti Platelet	31	21 (95)	10(67)	0,006
Anti Angina	25	15 (68)	10 (67)	0,075
Diuretik	11	5 (23)	6 (40)	0,080

Data ditampilkan sebagai *mean* ± standar deviasi atau jumlah
 Kelompok (Neutrofil) normal = kadar neutrofil $<7,5 \times 10^9/l$. Neutrofilia =kadar neutrofil $>7,5 \times 10^9/l$

ACE Inhibitor = *Angiotensin-Converting Enzym Inhibitor*

Tabel 1 menunjukkan bahwa rata-rata kelompok usia dan hemoglobin penderita IMA dengan DM pada saat admisi di kelompok penderita dengan angka neutrofil normal lebih tinggi daripada kelompok responden dengan angka neutrofil tinggi (neutrofilia). Sedangkan untuk rerata kelompok angka leukosit, trombosit, dan kadar gula darah sewaktu dari kelompok responden

Prosentase pada pemberian terapi obat pada penderita IMA dengan DM obat ACE inhibitor, anti platelet dan anti angina pada kelompok angka neutrofil normal lebih besar daripada kelompok angka neutrofil tinggi (neutrofilia). Sedangkan prosentase pemberian obat diuretik pada kelompok angka neutrofil tinggi (neutrofilia) lebih besar daripada kelompok angka neutrofil normal.

Berdasarkan nilai signifikansi pada tabel 1, data kedua kelompok identik secara statistik, kecuali pada kelompok angka leukosit dengan nilai signifikansi $\leq 0,01$. Untuk medikasi penderita pada saat admisi, kedua penderita menunjukkan kesamaan data, kecuali pada pemberian terapi Anti Platelet dengan nilai signifikansi $\leq 0,01$.

1. Persebaran Data Usia Pada Penderita Infark Miokard Akut (IMA) Dengan Diabetes Mellitus (DM)

Tabel 2. Tabulasi Data Usia Pada Penderita Infark Miokard Akut (IMA) Dengan Diabetes Mellitus (DM) berdasarkan statistic

Usia (tahun)	N	%
40-49	7	18,91
50-59	18	48,64
60-70	12	32,43
Total	37	100

Tabel 2. menjelaskan bahwa pada penelitian ini hanya dilakukan pada penderita berjenis kelamin laki-laki sebanyak 37 orang responden (100%) sesuai dengan kriteria inklusi. Kelompok usia antara 40-49 tahun terdapat 7

18,91%) 18 orang responden (48,64%) pada kelompok usia

50-59 tahun, dan 12 orang responden (32,43%) pada kelompok usia 60-70 tahun. Berdasarkan data tersebut, kejadian infark miokard akut tertinggi pada kelompok usia 50-59 tahun. Hal ini menunjukkan bahwa semakin tua usia seseorang maka semakin tinggi angka prevalensi terjadinya infark miokard akut (IMA).

2. Perbedaan Kelompok Normal dan Neutrofilia pada Masing-Masing Outcome

Outcome dalam penelitian ini terbagi menjadi 2 yaitu *outcome* membaik (hidup) dan *outcome* memburuk (meninggal). Dari 37 kasus yang didapat, dapat diklasifikasikan menjadi 28 kasus dengan *outcome* membaik (hidup) dan 9 kasus dengan *outcome* memburuk (meninggal).

Tabel 3. Gambaran Umum Karakteristik Distribusi Data Penderita Infark Miokard Akut (IMA) Dengan Diabetes Mellitus (DM) Berdasarkan Angka Neutrofil ($7.5 \times 10^9 /L$) pada saat Admisi dengan *Outcome* Membaik/Hidup

Karakteristik	Total (N = 28)	Kelompok		p Value
		Normal (N = 20)	Neutrofilia (N = 8)	
Usia	55,857±7,672	56,500±7,591	54,250±8,154	0,494
Hasil Laboratorium				
Hemoglobin	14,014±2,157	13,655±1,966	14,912±2,484	0,168
Leukosit	9,858±2,952	8,684±2,002	12,796±2,990	0,000
Trombosit	276.821±74.765	273,750±80.329	284,500±62,862	0,738
Kadar Gula Darah Sewaktu	253.892±89.996	244,100±94.725	278.375±76,985	0,373

Data ditampilkan sebagai *mean* ± standar deviasi atau jumlah

Tabel 3. Menjelaskan bahwa rata-rata semua variabel dari kelompok neutrofilia memiliki hasil lebih tinggi daripada kelompok normal pada penderita IMA dengan DM dengan *outcome* membaik.

Berdasarkan nilai signifikansi pada tabel 3, data kedua kelompok identik secara statistik, kecuali pada kelompok angka leukosit dengan nilai signifikansi $\leq 0,01$.

Tabel 4. Gambaran Umum Karakteristik Distribusi Data Penderita Infark Miokard Akut (IMA) Dengan Diabetes Mellitus (DM) Berdasarkan Angka Neutrofil ($7,5 \times 10^9 /L$) pada saat Admisi dengan *Outcome* Memburuk/Meninggal

Karakteristik	Total (N = 9)	Kelompok		P Value
		Normal (N = 2)	Neutrofilia (N = 7)	
Usia	55.333±9,695	49.000±8,485	57.142±9,805	0,327
Hasil Laboratorium				
Hemoglobin	13,122±1,979	15,450±0,353	12,457±1,696	0,050
Leukosit	13,760±3,769	13,550±4,030	13,820±4,026	0,936
Trombosit	307.111±95.336	259.500±30.405	320.714±104.848	0,460
Kadar Gula Darah Sewaktu	248,555±61.080	253.500±3.535	247.142±70,440	0,907

Data ditampilkan sebagai *mean* ± standar deviasi atau jumlah Kelompok (Neutrofil) normal = kadar neutrofil $< 7,5 \times 10^9/l$. Neutrofilia = kadar neutrofil $> 7,5 \times 10^9/l$

Tabel 4 menunjukkan bahwa rata-rata kelompok usia, leukosit dan trombosit penderita IMA dengan DM pada saat admisi di kelompok penderita dengan angka neutrofil tinggi (neutrofilia) lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok dengan angka neutrofil normal. Sedangkan untuk rerata kelompok angka hemoglobin dan kadar gula darah sewaktu dari kelompok responden

dengan angka neutrofil normal lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok responden dengan angka neutrofil tinggi (neutrofilia).

Berdasarkan nilai signifikansi pada tabel 4, data kedua kelompok identik secara statistik, kecuali pada kelompok angka hemoglobin dengan nilai signifikansi = 0,05.

3. Rata-Rata Kadar Hemoglobin , Angka Leukosit dan Terapi Anti Platelet pada Setiap Outcome

Tabel 5. Rerata Kadar Hemoglobin, Angka Leukosit dan Terapi Anti Platelet

Variabel	Outcome		P Value
	Meninggal (N = 9)	Hidup (N = 28)	
Hemoglobin	13,122±1,979	14,014±2,157	0,279
Leukosit	13,760±3,769	9,858±2,952	0,003
Anti Platelet	*	*	0,002

Data ditampilkan sebagai *mean* ± standar deviasi atau jumlah

*Data tidak dapat dianalisa

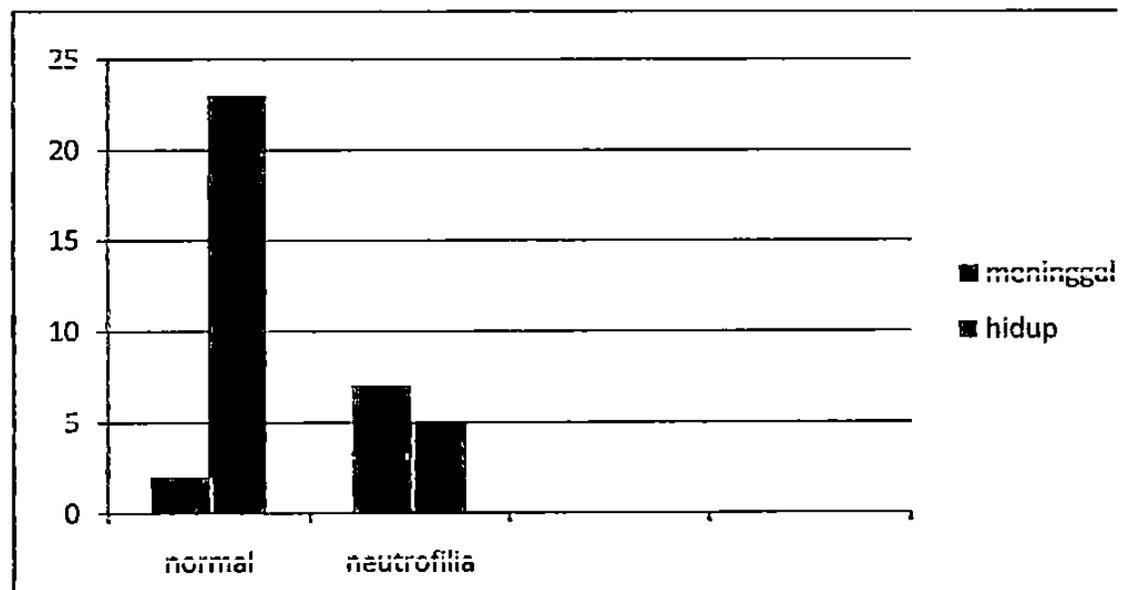
Tabel 5 menunjukkan bahwa rata-rata kelompok hemoglobin dengan *outcome* hidup lebih tinggi dibandingkan dengan *outcome* meninggal . Sedangkan rata-rata kelompok angka leukosit dengan *outcome* meninggal lebih tinggi dibandingkan dengan *outcome* hidup.

Berdasarkan nilai signifikansi pada tabel 5, data kelompok kadar hemoglobin identik secara statistik, kecuali pada kelompok angka leukosit dan terapi anti platelet dengan nilai signifikansi <0,01

4. Hubungan Angka Neutrofil pada Kematian

Kelompok penderita dengan angka neutrofil $<7,5 \times 10^9/l$ atau normal berjumlah 25 kasus dengan rincian 2 meninggal dan 23 bertahan hidup. Ur penderita dengan angka neutrofil $>7,5 \times 10^9/l$ berjumlah 12 kasus dengan rincian 7 meninggal dan 5 bertahan hidup.

Grafik 1. Jumlah Penderita Normal dan Neutrofilia pada Setiap Outcome



Nilai rata-rata angka neutrofil pada kelompok normal dan neutro: yang meninggal adalah $6416,500 \pm 388,484$ dan $10992,494 \pm 3113,000$. l didapat nilai signifikansi pada nilai normal dan neutrofilia adalah 0,920 0,498. Hal ini menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna an outcome dan angka neutrofil pada tiap kelompok

Tabel 6. Rata-Rata Angka Neutrofil pada Setiap *Outcome*

Angka Neutrofil	Outcome		P value
	Meninggal (N = 9)	Hidup (N = 28)	
Normal	6416.500±388.484	6360.017 ±2318.610	0,920
Neutrofilia	10992.494±3113.000	9882.018±1903.554	0,498

Data ditampilkan sebagai *mean* ± standar deviasi atau jumlah
 Kelompok (Neutrofil) normal = kadar neutrofil <7,5 x 10⁹/l. Neutrofilia = kadar neutrofil >7,5 x 10⁹/l

5. Hasil Analisis Bivariat Hubungan Angka Neutrofil sebagai Faktor Prediktor Kematian pada Penderita Infark Miokard Akut (IMA) dengan Riwayat Diabetes Mellitus (DM)

Tabel 7. Hasil Uji Hipotesis Analisis Bivariat Hubungan Angka Neutrofil sebagai Faktor Prediktor Kematian pada Penderita Infark Miokard Akut (IMA) dengan Diabetes Mellitus (DM)

		Keterangan		Total	PR	CI	P value
		Meninggal	Hidup				
Klasifikasi	neutrofilia	7	5	12	7,29	5.11-9.47	0.002
	normal	2	23	25			
Total		9	28	37			

Dari tabel 7 menunjukkan bahwa hasil uji hipotesis menggunakan *uji fisher's exact* didapatkan angka rasio prevalensi sebesar 7,29 ,dan interval kepercayaan sebesar 5.11-9,47. Hasil nilai signifikansi pada penelitian ini

0,002 < 0,05 maka H₀ ditolak.

B. PEMBAHASAN

Leukosit memainkan peran penting dalam kekebalan karena leukosit adalah populasi sel dominan yang terlibat dalam peradangan dan merupakan sel penyedia respon imun adaptif terhadap mikroorganisme patogen (Ridwan dan Robert, 2007). Neutrofil merupakan salah satu komponen leukosit sistem imun non spesifik tubuh untuk mempertahankan keutuhan tubuh berada dalam kondisi yang membahayakan (Baratawidjaja, 2004). Sebagian dari responden dalam penelitian ini mengalami neutrofilia. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Baron *et al.*, (2001) peningkatan leukosit khususnya neutrofil, akan meningkatkan Kematian 2x lebih tinggi dari neutrofil normal.

Profil lipid yang buruk dan progresivitas aterosklerosis pada penderita diabetes mellitus tipe 2 meningkatkan kejadian infark miokard akut dengan neutrofil sebagai salah satu pertanda terjadinya proses inflamasi (Boole Askari, 2010). Berdasarkan data angka leukosit pada rekam medis pada admisi diperoleh nilai signifikansi $\leq 0,01$. Maka hasil penelitian untuk ϵ leukosit adalah sangat bermakna berdasarkan statistik dan memiliki hubungan sebagai prediktor angka kematian pada penderita infark miokard akut (IMK) dengan diabetes mellitus (DM).

Terapi awal yang diberikan pada penderita juga mempengaruhi *outcome* (Shabbir *et al.*, 2008). Pemberian dini anti platelet jangka pendek untuk penderita infark miokard akut (IMA) menurunkan angka Kematian

angka kematian pada penderita infark miokard akut (Richard *et al.*, 2008)

Sembilan puluh lima persen penderita normal dan enam puluh tujuh persen penderita dengan neutrofil tinggi (neutrofilia) mendapatkan terapi anti platelet dengan total penggunaan 31 kepada seluruh responden. Berdasarkan hasil uji beda didapatkan angka signifikansi ≤ 0.01 , maka hasil penelitian anti platelet sebagai medikasi adalah sangat bermakna berdasarkan statistik dan memiliki hubungan pada penderita infark miokard akut (IMA) dengan diabetes mellitus (DM).

Usia merupakan *major risk factor* terjadinya penyakit kardiovaskuler (mcerschaert. 2006). Peningkatan usia berbanding lurus dengan kejadian kematian pada penderita IMA dengan DM karena keadaan hemodinamika pada umur yang lebih tua lebih buruk dibandingkan dengan umur yang lebih muda (Shabbir *et al.*, 2008). Meningkatnya Kematian IMA yang meninggal pada usia yang lebih tua terjadi akibat beberapa faktor yang berhubungan dengan perubahan fisiologis fungsi jantung yang terkait dengan perubahan usia dalam memberikan respon pada inflamasi miokardium (Wei, 2000). Pada penelitian ini angka kejadian terjadinya infark miokard akut tertinggi pada rentang usia 50-59 terdapat 18 orang responden (48.64%) kemudian pada rentang usia 60-70 terdapat 12 orang responden (32.43%). dan pada rentang usia 40-49 tahun terdapat 7 orang responden (18.91%)

Jumlah angka neutrofil secara independen memiliki keterkaitan dengan kematian dan *heart failure* setelah terjadinya infark miokard akut (Adelaide *et al.*, 2009). Angka Kematian pada kelompok meninggal lebih tinggi pada

angka neutrofil normal. Secara statistik peningkatan angka neutrofil pada responden yang meninggal memiliki hasil yang bermakna dengan nilai probabilitas dari hasil uji *Fisher's exact test* yaitu < 0.05 , yang menunjukkan bahwa hipotesis nihil (H_0) ditolak. Sehingga dapat disimpulkan bahwa Prevalensi untuk terjadinya infark miokard akut (IMA) dengan riwayat diabetes mellitus (DM) meninggal pada penderita dengan angka neutrofil tinggi (neutrofilia) lebih besar 7.29 kali dibandingkan penderita infark miokard akut (IMA) dengan riwayat diabetes mellitus (DM) dengan angka neutrofil normal dan hasil tersebut bermakna statistik (PR = 7.29; P = 0.002; CI = 5,11-9,47).

Diabetes mellitus berhubungan dengan peningkatan resiko kematian dari penderita infark miokard akut (Tianli *et al.*, 2001). Kondisi hiperglikemia dapat menurunkan aktivitas neutrofil sehingga meningkatkan kejadian infeksi pada penderita diabetes melitus. Peningkatan glukosa dalam plasma dapat menghambat degranulasi neutrofil (Nader dan Sparlin, 2008). Peningkatan kadar glukosa saat admisi berhubungan dengan peningkatan resiko komplikasi