

## Efusi Perikard Hemoragik pada Penderita Leukimia Mielo-Monoblastik Akut

I Made Windutama\*, Ali Aspar Mappahya\*,  
Tutik Harjianti\*\*, A.Fachruddin Benyamin\*\*

A case of a 23 year-old man with haemorrhagic pericardial effusion has been reported. The man came to the hospital due to chest pain, shortness of breath and fever for 5 days. A pericardial effusion was suggested by observing ECG and chest X-ray, later it was proved by echocardiography. Pericardiocentesis was performed, and 650 cc of haemorrhagic fluid was taken out; his condition improved dramatically. Acute leukemia has been suggested as the cause, due to high level of White Blood Count. Diagnosis of Acute Myelomonoblastic Leukemia (AML) was confirmed by peripheral blood stain and bone marrow aspiration examination. From patient's history, physical examination, and other tests, no other diseases could suspected as the cause of this hemorrhagic pericardial effusion. Chemotherapy of daunorubicin and cytosine-arabioside was planned for the treatment, but the patient rejected. He was discharged in relatively good condition although the prognosis is still bad.

(J Kardiol Ind 2007;28:154-159)

**Keyword:** haemorrhagic pericardial effusion; Acute Myelomonoblastic Leukemia; pericardiocentesis

\*Bagian Kardiologi dan  
Kedokteran Vaskular,  
\*\*Sub Bagian Hematologi, Bagian  
Penyakit Dalam  
Fakultas Kedokteran Universitas  
Hasanudin, Rumah Sakit Wahidin  
Sudirohusodo, Makassar

## Efusi Perikard Hemoragik pada Penderita Leukimia Mielo-Monoblastik Akut

I Made Windutama\*, Ali Aspar Mappahya\*,  
Tutik Harjianti\*\*, A.Fachruddin Benyamin\*\*

Dilaporkan kasus efusi perikard hemoragik yang terjadi pada seorang pasien laki-laki berusia 23 tahun. Pasien datang ke rumah sakit dengan keluhan nyeri dada selama lima hari, yang disertai sesak napas dan demam. Efusi perikard pada kasus ini dicurigai berdasarkan hasil gambaran elektrokardiogram dan foto toraks, yang kemudian dibuktikan dengan pemeriksaan ekokardiografi. Tindakan perikardiosentesis dilakukan dengan hasil cairan yang hemoragis sebanyak 650 cc. Pasca tindakan keluhan nyeri dada dan sesak napas sangat berkurang. Kecurigaan terhadap leukemia akut sebagai penyebab timbul, karena jumlah lekosit darah sangat meningkat. Diagnosis pasti suatu leukemia mielo-monoblastik akut (LMA) ditegakkan berdasarkan pemeriksaan hapusan darah tepi dan aspirasi sumsum tulang. Penyebab efusi perikard hemoragik pada kasus ini adalah LMA, karena baik dari anamnesis, pemeriksaan fisik maupun pemeriksaan penunjang yang telah dilakukan, tidak ditemukan adanya penyebab lain yang memungkinkan. Direncanakan pemberian kemoterapi berupa daunorubicin dan sitosin-arabinoside, tetapi penderita menolak. Penderita meninggalkan rumah sakit dalam keadaan relatif baik, namun prognosinya jelek.

**Kata kunci :** efusi perikard hemoragik; Acute Myelomonoblastic Leukemia; perikardiosentesis

Efusi perikard adalah akumulasi cairan dalam rongga perikard, yang dapat timbul sebagai respons terhadap cedera perikard akibat perikarditis<sup>1</sup>. Bila cairan yang terakumulasi dalam rongga perikard terdiri dari darah, maka disebut efusi perikard hemoragik.<sup>2</sup> Penyebab

perikarditis yang sering ditemukan adalah infeksi bakteri, virus, tuberkulosis, uremia, infark miokard akut, neoplasma dan trauma. Efusi perikard dapat menimbulkan kegawatan bila proses terjadinya singkat atau bila jumlah cairan yang terkumpul cukup banyak pada kondisi yang kronis, sehingga mengganggu fungsi diastolik jantung; kondisi ini lazim disebut tamponade jantung.<sup>1,3,4</sup>

Leukemia Mieloblastik Akut (LMA) adalah suatu keganasan hematologik, berupa proliferasi tak terkendali dari sel prekursor mieloid dalam sumsum tulang. Berdasarkan dominasi sel muda yang ditemukan, LMA dibagi atas tujuh varian, salah

### Alamat Korespondensi:

**I Made Windutama**

\*Bagian Kardiologi dan Kedokteran Vaskular,

\*\*Sub Bagian Hematologi, Bagian Penyakit Dalam

Fakultas Kedokteran Universitas Hasanudin, Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo, Makassar

satunya adalah Leukemia Mielo-monoblastik Akut (M4).<sup>5,6</sup> Pada LMA dapat terjadi infiltrasi sel leukemia pada organ spesifik ekstrainternal, seperti pada laring, sistem saraf pusat, tulang, sendi, gastrointestinal, ginjal, kulit, paru, jantung dan perikardium.<sup>5-8</sup> Infiltrasi kelompok sel leukemia tersebut jarang menyebabkan gangguan fungsi organ, sehingga jarang ditemukan sebagai manifestasi awal LMA. Selain itu, dikatakan bahwa infiltrasi sel leukemia pada jantung jarang menyebabkan gangguan fungsi jantung; oleh karenanya, bukti adanya infiltrasi sel leukemia pada jantung lebih banyak ditemukan pada pemeriksaan otopsi.<sup>5,6,7,9</sup>

Berikut ini dilaporkan sebuah kasus efusi perikard hemoragik pada seorang penderita laki-laki usia muda, akibat Leukemia Mielo-monoblastik Akut.

### Ilustrasi kasus

Seorang laki-laki berusia 23 tahun, mahasiswa, suku Bugis masuk ke unit Gawat Darurat Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo, Makassar dengan keluhan nyeri dada disertai sesak napas. Keluhan ini dirasakan sejak lima hari sebelum masuk rumah sakit, terus menerus dan cenderung bertambah berat. Nyeri dada semakin hebat bila penderita tidur telentang disertai batuk, dan berkurang bila tidur duduk membungkuk kedepan. Batuk tanpa lendir dan darah dialami sejak seminggu terakhir, disertai demam yang berlangsung terus menerus. Riwayat batuk lama maupun batuk darah disangkal, juga tidak ada riwayat perdarahan gusi, hidung, kulit maupun tempat lainnya. Sebelum masuk rumah sakit, pasien memperoleh transfusi darah sebanyak 2 kantong di rumah sakit daerah Sidrap, karena anemia. Diagnosis kerja sewaktu pasien tiba di unit gawat darurat adalah: Bronkopneumonia, Anemia dan Trombositopenia. Selain diberikan terapi oksigen, dipasang infus D5W/RL untuk memasukan antibiotik Ceftriaxon intravena, sedangkan terapi oral hanya parasetamol dan codein HCl. Pasien selanjutnya dipindahkan ke *Cardiovascular Care Unit (CVCU)*.

Pada pemeriksaan fisis: tinggi badan 170 cm, berat badan 60 kg, laju pernapasan 40 kali permenit, denyut nadi 120 kali permenit, suhu badan 38,6° C, dan tekanan darah 110/60 mmHg. Konyungtiva terlihat anemis, tidak ikterus, tak ada perdarahan hidung maupun gusi. Pada leher tak tampak pembesaran limfe ataupun gondok, dan desakan vena sentralis masih normal. Toraks terlihat simetris, tak ada nyeri tekan

pada dinding toraks. Iktus kordis tak tampak dan tak teraba, batas jantung kesan melebar kekiri. Pada auskultasi, bunyi jantung pertama dan kedua lemah, tidak terdengar bising jantung. Bunyi pernapasan bronkovesikuler dan tak ada bunyi tambahan. Abdomen tampak datar, mengikuti gerak napas, hati dan limpa tak membesar, tak ada asites dan peristaltik normal. Pada pemeriksaan ekstremitas, tak ada pembesaran kelenjar limfe pada axilla dan inguinal, akral hangat dan tak ada edema.

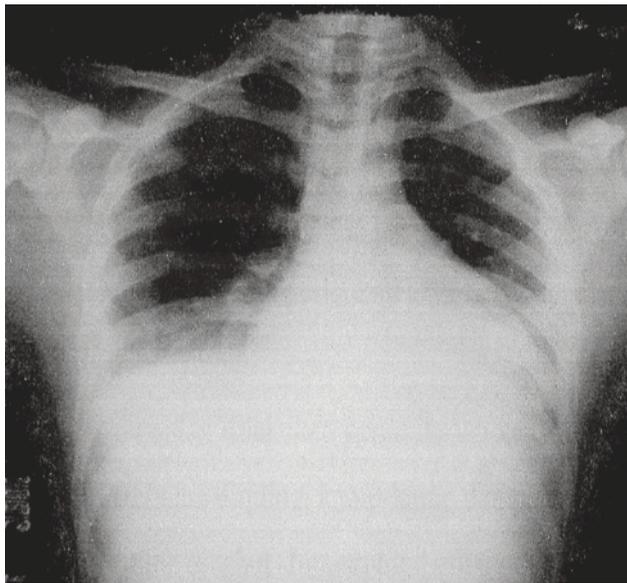
Pemeriksaan laboratorium memperlihatkan: hemoglobin 7,4 g/dl, leukosit 24.000/mm<sup>3</sup>, trombosit 16.000/mm<sup>3</sup>, laju endap darah 42/85, gula darah sewaktu 112mg/dl, SGOT 26u/L, SGPT 19 u/L, alkali fosfatase 280 u/L, ureum 26,7 mg/dL, kreatinin 0,87mg/dL.

Pemeriksaan penunjang: pada foto rontgen toraks tampak kardiomegali, tak ada tanda-tanda spesifik (**gambar 1**). Elektrokardiogram (EKG) memperlihatkan: takikardia sinus dengan laju jantung 120 kali permenit, axis QRS dan interval PR normal, elevasi segmen PR di aVR, depresi segmen PR di antaran II dan aVF; tak ada kelainan segmen ST atau gelombang T. Ekokardiografi mengkonfirmasi adanya cairan bebas di kavum perikard mengelilingi jantung setebal 2 cm (**gambar 2**)

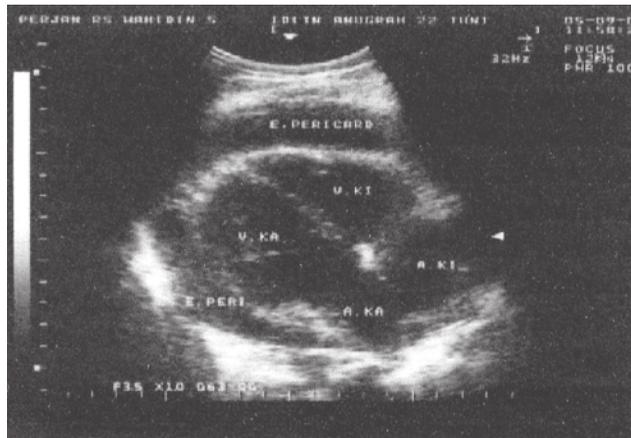
Berdasarkan hasil pemeriksaan-pemeriksaan tersebut diatas, ditegakkan diagnosis efusi perikard dengan dugaan penyebab perikarditis tuberkulosis. Selanjutnya dilakukan perikardiosentesis; dan berhasil dikeluarkan cairan hemoragis sebanyak 500 cc. Pasca tindakan, nyeri dada dan sesak napas jauh berkurang. Rifampicin 450 mg perhari, INH 400 mg perhari, dan Ethambutol 500 mg/12 jam dan vit B6 1 tablet/8jam diberikan, sebagai terapi exyuvantibus.

Analisis cairan perikard: ternyata tidak menemukan Bakteri Tahan Asam (BTA), gram maupun jamur. Sedangkan pemeriksaan sitologi memperlihatkan cairan perikard yang terdiri dari kumparan dan sebaran sel-sel radang leukosit Poli Morfonuklear dan mononuklear dengan latar belakang eritrosit, tidak ditemukan sel-sel ganas. Setelah evakuasi cairan ulangan sebanyak 150 cc pada hari ke sebelas perawatan, ekokardiografi tidak memperlihatkan kelainan jantung maupun rongga perikard.

Karena pada hasil pemeriksaan darah sebelumnya terdapat anemia, trombositopenia dan leukositosis, maka pasien dirujuk ke Sub Bagian Hematologi Bagian Penyakit Dalam. Hapusan darah tepi yang dilakukan (**gambar 3**), memperlihatkan eritrosit normositik-normokrom, sel muda eritrosit tidak ada, jumlah



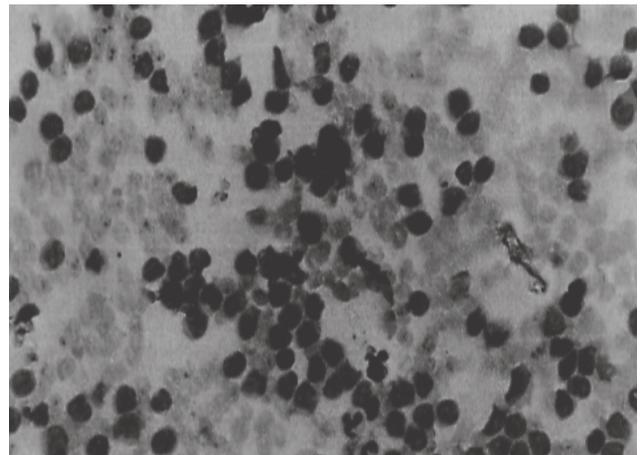
**Gambar 1.** Foto thorax: Tampak bayangan jantung besar/kardiomegali



**Gambar 2.** USG jantung: Tampak cairan bebas dikavum perikardum terukur 2 cm

leukosit meningkat, ditemukan sel muda seri mieloid, mieloblast lebih dari 30%, jumlah trombosit berkurang dengan morfologi relatif normal. Disimpulkan pasien diduga menderita Leukemia Mieloblastik Akut. Selanjutnya dilakukan aspirasi sum-sum tulang kista iliaka dekstra, dan hasil analisis memperlihatkan selularitas yang meningkat, granulopoiesis hiperaktif, predomnan sel mieloblast dan monoblast (lebih dari 30%) (**gambar 4**), menkonfirmasi diagnosis Leukemia Mielo-monoblastik Akut (varian LMA:M4).

Pasien diprogramkan untuk pemberian transfusi konsentrat trombosit dan kemoterapi induksi berupa

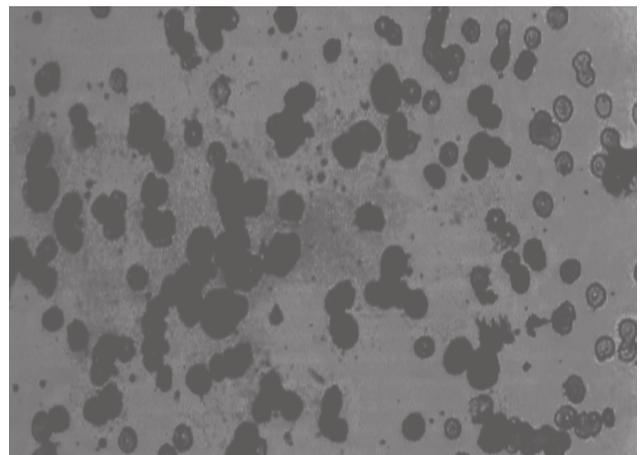


**Gambar 3.** Hapusan darah tepi: jumlah leukosit meningkat, ditemukan sel muda dar iseri mieloid, dominant myeloblast lebih dari 30%

daunorubicin selama 3 hari dan cytosine-arabioside selama 7 hari (regimen 3-7), tetapi pasien menolak dengan alasan biaya. Akhirnya pasien pulang, meskipun dalam keadaan umum yang relatif baik, namun berprognosis buruk.

## Pembahasan

Keluhan nyeri dada dan sesak nafas pada pasien ini, sesuai dengan kepustakaan tentang perikarditis akut. Nyeri dada bertambah bila pasien bernapas dalam,



**Gambar 4.** Aspirasi sumsum tulang: Selularitas meningkat, granulopoiesis hiperaktif. Predomnan sel mieloblast & monoblast lebih dari 30%

batuk, dan berubah posisi. Nyeri terutama di retrosternal dan prekordial kiri. Nyeri dada penderita perikarditis dihubungkan dengan proses inflamasi pada perikardium. Bila cairan perikard cukup banyak, fungsi diastolik ventrikel akan terganggu, sehingga menimbulkan kenaikan tekanan pengisian ventrikel. Hambatan pengisian ventrikel kiri mengakibatkan peningkatan tekanan baji arteri pulmonal (*pulmonary capillary wedge pressure*), dan terjadilah edema paru. Hambatan aliran darah dari ventrikel kanan ke ventrikel kiri, dan gangguan pengisian ventrikel kanan akibat efusi perikard, bersama-sama menimbulkan kenaikan tekanan pengisian ventrikel kanan yang kemudian berakhir dengan kegagalan, dan bermanifestasi sebagai edema kongestif vena sistemik. Efusi pleura adalah salah satu manifestasi kegagalan ventrikel kanan. Semua keadaan ini dapat menimbulkan penekanan pada bronkus dan parenkhim paru, sehingga pasien merasa lebih sesak.<sup>1,3,4</sup> Auskultasi pada pasien ini menunjukkan bunyi jantung satu dan dua yang lemah, karena suara jantung teredam oleh cairan perikard.

EKG yang khas pada pasien perikarditis stadium awal memperlihatkan elevasi segmen ST yang konkaf, tetapi biasanya tidak melebihi 5 mm, dan depresi segmen PR (kecuali pada aVR). Selanjutnya segmen ST kembali normal dan gelombang T berangsur menjadi terbalik.<sup>3,4</sup> Pada kasus ini, adanya depresi segmen PR di antara II dan aVF mengarahkan diagnosis pada perikarditis.

Pada perikarditis akut tanpa penyulit, pemeriksaan foto rontgen toraks tidak banyak membantu. Pemeriksaan ini mempunyai makna bila telah terjadi akumulasi cairan di rongga perikard sekurang-kurangnya 250 cc pada pasien dewasa. Tanda yang tampak adalah pembesaran jantung seperti yang terlihat pada kasus ini, dan perubahan konfigurasi bayangan jantung.

Jadi, secara klinis, dari anamnesis, pemeriksaan fisis, EKG dan foto rontgen toraks, diagnosis sudah dapat diarahkan pada kemungkinan efusi perikard, yang selanjutnya dikonfirmasi dengan pemeriksaan ekokardiografi. Ekokardiografi merupakan pemeriksaan yang paling akurat, selain dapat cepat dilakukan di sisi tempat tidur pasien, juga tidak menyakitkan karena sifatnya non-invasif. Dengan ekokardiografi cairan perikard dapat terlihat jelas, meskipun jumlahnya masih sedikit, bahkan dapat dihitung banyaknya.<sup>1</sup> Selain untuk mengevaluasi cairan perikard, kondisi perikard, miokard, endokard termasuk katup-katup jantung juga dapat diteliti. Alat ini juga sering digunakan untuk

memandu prosedur perikardiosentesis yang dikerjakan, sehingga pasien tidak perlu dibawa ke kamar kateterisasi dan terpapar radiasi.

Setelah perikardiosentesis berhasil mengeluarkan cairan perikard yang ternyata hemoragis, maka penderita diberi terapi spesifik secara exyuvantibus. Hal ini didasarkan pada kenyataan bahwa, di Indonesia, penyebab paling sering dari efusi perikard adalah tuberkulosis. Namun kemudian timbul kecurigaan terhadap kemungkinan leukemia sebagai penyebab, karena pasien tetap demam, dan anemia meskipun telah mendapat transfusi darah sebelumnya, trombositopeni hebat, dan lekositosis, Hasil pemeriksaan hapusan darah tepi dan sum-sum tulang memastikan adanya Leukemia Mielo-Monoblastik Akut (LMA:M4).

Dalam kepustakaan, dikatakan bahwa gejala dan keluhan pasien LMA umumnya tidak spesifik. Gejala yang timbul merupakan konsekwensi dari anemia, leukositosis atau leukopenia dan trombositopenia. Diagnosis (LMA:M4) ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan darah tepi dan aspirasi sum-sum tulang dengan ditemukannya mieloblast dan monoblast lebih dari 30%. Efusi perikard hemoragik paling sering disebabkan oleh perikarditis akibat neoplasma, tuberkulosis, uremia, infark miokard akut dan trauma.<sup>2,3,4,9,10,11</sup> Keterlibatan perikardium akibat neoplasma sekitar 10-25%.<sup>5,7</sup> Perikarditis akibat neoplasma lebih sering disebabkan oleh metastasis dibanding keganasan primer.<sup>11</sup> Berbagai jenis neoplasma yang bisa menyebabkan perikarditis adalah karsinoma payudara, karsinoma paru, limfoma Hodgkin/non Hodgkin dan leukemia (khususnya leukemia akut).<sup>1,3,12</sup> Dalam kepustakaan disebutkan bahwa pada LMA dapat terjadi infiltrasi sel leukemia pada organ spesifik ekstrameduler termasuk jantung dan perikardium, tetapi jarang sampai menimbulkan gejala klinis. Infiltrasi tersebut akan menyebabkan perikarditis, dengan efusi perikard sebagai penyulitnya. Keterlibatan jantung oleh leukemia lebih banyak didiagnosis pada otopsi/post-mortem dengan insidens sekitar 30-37%.<sup>5,6,7,9,14,15</sup> Hasil analisis otopsi *Roswell Park Memorial Institute* selama 24 tahun (1959-1982) pada 585 kasus LMA, menemukan keterlibatan LMA pada jantung sebanyak 15 kasus dan keterlibatannya pada perikard sebanyak 8 kasus. Hasil otopsi tersebut menunjukkan adanya infiltrasi yang terdiri dari fokus infiltrasi kecil yang terlihat secara mikroskopik, tapi biasanya menimbulkan efusi perikard yang masif.<sup>15</sup>

Beberapa penyebab efusi perikard lainnya adalah Limfoma Maligna, yang biasanya timbul perlahan, dan

.cairan yang diproduksi bersifat *chylous*.<sup>12</sup> Efusi perikard akibat karsinoma paru biasanya terjadi pada usia lanjut, disertai riwayat batuk kronis, hemoptisis dan penurunan berat badan. Pada pemeriksaan foto toraks dijumpai adanya massa di paru dan analisis cairan perikard memperlihatkan sel-sel ganas. Efusi perikard akibat perikarditis tuberkulosis kejadiannya relatif sering pada populasi di belahan dunia yang prevalensi tuberkulosisnya tinggi<sup>16</sup>, termasuk Indonesia. Di *Mayo Clinic* insidens perikarditis tuberkulosis di antara penderita tuberkulosis hanya berkisar 1-8% saja.<sup>1</sup> Perikarditis tuberkulosis biasanya terjadi akibat penyebaran dari tuberkulosis primer di paru.<sup>8,10,16</sup> Dengan dasar prevalensi tuberkulosis yang cukup tinggi di Indonesia, maka penderita ini diberi terapi spesifik mendahului pemeriksaan penunjang yang direncanakan. Meskipun sebenarnya dari riwayat penyakit sebelumnya, pemeriksaan fisik maupun pemeriksaan penunjang tidak dijumpai parameter yang menyokong adanya proses spesifik. Idealnya, untuk bisa menyingkirkan kemungkinan kausa spesifik pada penderita ini, perlu dilakukan pemeriksaan uji peroksidase anti peroksidase (PAP) yang dapat menentukan adanya IgG anti TB dan pemeriksaan PCR.<sup>14,17</sup> Kausa infark miokard akut (IMA) sebagai penyebab efusi perikard hemoragik dapat disingkirkan berdasarkan usia pasien yang muda, gambaran klinis dan EKG yang tidak sesuai untuk IMA. Demikian pula halnya dengan kemungkinan kausa trauma, yang didasarkan pada riwayat penyakit sebelumnya. Penderita dengan uremia kronis dapat mengalami perikarditis uremika, yang tentunya diawali dengan penyakit ginjal yang kronis dan hemodialisis, serta kadar ureum, creatinin yang tinggi.<sup>3,11</sup> Pada pasien ini, berbagai hal yang mengarah pada penyebab-penyebab tersebut diatas tidak ditemukan. Sehingga diagnosis akhir yang ditegakkan adalah efusi perikard hemoragik akibat Leukemia mielo-monoblastik akut.

Meskipun cairan perikard dapat dievakuasi dengan baik, sehingga evaluasi ekokardiografi tidak memperlihatkan cairan perikard lagi, namun tatalaksana yang ideal tak dapat diterapkan. Pasien menolak pengobatan lanjutan karena ketiadaan biaya. Pasien memang pulang dengan keadaan umum cukup baik, nyaris tanpa keluhan, namun kita tahu, kemungkinan untuk terjadinya efusi perikard berulang sangat tinggi. Secara teoretis prognosis kasus LMA (M4) tergolong jelek, apalagi penderita tak sanggup menjalani terapi yang optimal.

## Daftar pustaka

1. Lorell BH, Braunwald E. Pericardial disease. In Heart disease. 4<sup>th</sup> edit WB Saunders Coy Philadelphia 1994. pp.1465-1507.
2. Atar S, Chiu J, Forrester JS. Bloody pericardial effusion in patients with tamponade. Is cause cancerous, tuberculosis, or iatrogenic in 1990s?. Chest 1999;116:1564-1569.
3. Braunwald E. Pericardial disease. In Harrison's Principles of Internal Medicine. 15<sup>th</sup> 15<sup>th</sup> edit. Mc Graw-Hill. New York. 2005 pp 1413-1423.
4. Manning JW. Pericardial disease. In Cecil textbook of Medicine. 22<sup>th</sup>edit. WB Saunders Coy 2004. pp. 454-460.
5. Afshani E, Henderson ES. Clinical manifestation and diagnosis. In Leukemia. 5<sup>th</sup> WB Saunders Coy. Philadelphia. 1990 pp. 291-343.
6. Handerson ES. Acute leukemia, general consideration. In Hematology 4<sup>th</sup> edit.Mc Graw-Hill. New York 1991 pp. 236-249.
7. Lichtman MA. Handerson ES. Acute myelogenous leukemia. In Hematology. 4<sup>th</sup> edit. Mc Graw-Hill. New York. 1991. pp.251-256.
8. Wetzler M, Byrd JC, Bloomfield CD. Acute and chronic myeloid leukemia. In Harrison's Principle of Internal Medicine. 16<sup>th</sup> edit. McGraw-Hill. New York. 2005. pp. 631-640.
9. Lichtman MA. Classification and clinical manifestation of the hemopoietic stem cell disorders. In Hematology. 4<sup>th</sup> edit. McGraw-Hill. New York. 1991. pp. 148-155.
10. Hopewall PC, Bloom BR. Tuberculosis and disease. In Respiratory Medicine. 2<sup>th</sup> edit. WB Saunders Coy Philadelphia 1994. pp.1138-1140.
11. Maisch B, Ristic AD. Practical aspects of the management of pericardial disease. Heart. 2003; 89: 1096-1103.
12. Rosenthal DS, Braunwald E. Hematological-oncological disorder and heart disease. In Heart disease. 4<sup>th</sup> edit. WB Saunders Coy. Philadelphia 1994. pp. 1752-1762.
13. Appelbaum RF. The acute leukemias. In Cecil textbook of Medicine. 22<sup>th</sup> edit. WB.Saunders Coy. 2004 pp. 1161-1166.
14. Muliaty D. Diagnosis tuberkulosis. Dalam Forum Diagnosticum. Lab Klinik Prodia Bandung, 1995.
15. Barcos M. Pathology of Leukemia. 5<sup>th</sup> edit. WB Saunders Coy. Philadelphia. 1990. pp. 163-202.
16. Fraser RS. Mycobacteria. In Diagnosis of diseases of the chest. 4<sup>th</sup> edit. WB Saunders Coy.Philadelphia. 1999 pp.839-840.
17. Sukandar AW. PAP-TB sebagai penunjang diagnosis dan terapi tuberkulosis. Dalam Forum Diagnosticum. Lab Klinik Prodia Bandung, 1993.