



INTISARI SAINS MEDIS

Published by Intisari Sains Medis

Seorang penderita syok anafilaksis dengan *allergic myocardial infarction (kounis syndrome)*



CrossMark

I Putu Ary Wismayana^{1*}, I Ketut Suardamana²

ABSTRACT

Background: Kounis syndrome (KS) is defined as the concurrence of acute coronary syndromes associated with mast-cell and platelet activation in the setting of allergic or anaphylactic insults. Prevalence of KS is considered rare, estimated 1.1% of hospitalized allergic reaction patient, with mortality rate 7%.

Case Report: Case of 39 years old male without history of coronary artery disease, having dyspnea, chest discomfort, and pruritus after eating skipjack tuna. 12 lead electrocardiogram showing ST depression

segment on lead II, III, and aVF. Patient diagnose as Kounis syndrome variant type I. Treatment of Kounis Syndrome begins with cessation of the causative agent. After therapy using epinephrine and intravenous corticosteroid, clinical improvement was achieved, and ST segment depression on electrocardiogram resolved.

Conclusion: Kounis syndrome is a rare disorder which need careful assessment and swift management. The diagnosis confirmed with sign and symptoms of allergic along with disorder in cardiovascular system.

Keywords: *Kounis syndrome, anaphylaxis, acute coronary syndrome, epinephrine.*

Cite This Article: Wismayana, I.P.A., Suardamana, I.K. 2021. Seorang penderita syok anafilaksis dengan *allergic myocardial infarction (kounis syndrome)*. *Intisari Sains Medis* 12(3): 1031-1036. DOI: [10.15562/ism.v12i3.1207](https://doi.org/10.15562/ism.v12i3.1207)

ABSTRAK

Latar Belakang: *Kounis Syndrome* (KS) didefinisikan sebagai sindrom koroner akut yang terjadi bersamaan dengan aktivasi sel mast dan trombosit dalam keadaan alergi atau anafilaksis. Prevalensi KS tergolong jarang, diperkirakan 1,1% dari pasien reaksi alergi yang dirawat di rumah sakit, dengan angka kematian 7%.

Laporan Kasus: Laki-laki 39 tahun tanpa riwayat penyakit jantung koroner, sesak nafas, rasa tidak nyaman di dada, dan pruritus setelah makan ikan cakalang. Elektrokardiogram 12 sadapan menunjukkan segmen depresi ST pada sadapan II,

III, dan aVF. Diagnosis pasien sebagai sindrom Kounis varian tipe I. Pengobatan Sindrom Kounis dimulai dengan penghentian agen penyebab. Setelah terapi menggunakan epinefrin dan kortikosteroid intravena, perbaikan klinis dicapai serta depresi segmen ST pada elektrokardiogram teratasi.

Simpulan: *Kounis syndrome* adalah kelainan langka yang membutuhkan penilaian yang cermat dan penanganan yang cepat. Diagnosis ditegakkan dengan adanya tanda dan gejala alergi disertai gangguan pada sistem kardiovaskular.

Kata kunci: Sindrom Kounis, anafilaksis, sindrom koroner akut, epinefrin.

Sitasi Artikel ini: Wismayana, I.P.A., Suardamana, I.K. 2021. Seorang penderita syok anafilaksis dengan *allergic myocardial infarction (kounis syndrome)*. *Intisari Sains Medis* 12(3): 1031-1036. DOI: [10.15562/ism.v12i3.1207](https://doi.org/10.15562/ism.v12i3.1207)

¹Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah Denpasar, Bali, Indonesia;

²Departemen/KSM Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah Denpasar, Bali, Indonesia;

*Korespondensi:

I Putu Ary Wismayana;
Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah Denpasar, Bali, Indonesia;
arywismayan@gmail.com

Diterima: 08-10-2021

Disetujui: 22-12-2021

Diterbitkan: 30-12-2021

PENDAHULUAN

Reaksi alergi merupakan kondisi medis akut yang disebabkan oleh kelainan hipersensitivitas imun terhadap protein atau obat-obatan tertentu.¹ Di Amerika Serikat prevalensi alergi terhadap makanan diperkirakan sebanyak 5% pada dewasa dan 8% pada anak-anak. Insiden rawat inap yang disebabkan alergi makanan selama satu dekade terakhir meningkat menjadi 1,3 per 1000 pasien per tahun.² Gejala klinis reaksi alergi bervariasi,

namun biasanya bersifat akut dan berat. Gejala yang paling sering ditemukan antara lain *urtikaria*, *angioedema*, dan anafilaksis.³

Anafilaksis merupakan reaksi alergi berat, terjadi dalam waktu yang sangat cepat dan sering mengancam nyawa.³ Penyebab anafilaksis yang paling sering adalah makan dan obat-obatan. Prevalensi anafilaksis diperkirakan 0.05% sampai 2%. Kejadian kematian karena anafilaksis dikatakan jarang. Kejadian anafilaksis

yang fatal disebabkan oleh gangguan sistem respirasi dan kardiovaskuler.⁴ Salah satu kelainan kardiovaskuler yang berkaitan dengan reaksi alergi adalah Kounis Syndrome (KS). KS didefinisikan kejadian sindrom koroner akut yang muncul bersamaan dengan kondisi yang berhubungan dengan aktivasi sel mast dan interaksi sel-sel proinflamasi, termasuk reaksi hipersensitivitas dan anafilaksis.⁵ Insiden KS diperkirakan sebanyak 0,002%-3,4%. Data epidemiologi

kasus KS lebih banyak dari laporan kasus atau serial kasus kecil pada daerah geografis yang sempit sehingga sulit untuk digeneralisir ke populasi yang lebih luas.⁶ Satu penelitian di Amerika Serikat menemukan prevalensi KS pada pasien reaksi alergi yang dirawat inap sebanyak 1,1%, dengan angka kematian sebesar 7%.⁶

Jarangnya laporan kasus KS disebabkan masih kurangnya perhatian klinisi terhadap kejadian KS pada kondisi anafilaksis sehingga sering tidak terdiagnosis atau bahkan salah diagnosis di unit gawat darurat. Berikut dilaporkan kasus seorang penderita reaksi anafilaksis dengan *allergic myocardial infarction (kounis syndrome)*. Diharapkan dengan laporan kasus ini mampu meningkatkan perhatian terhadap kemungkinan terjadinya KS pada reaksi alergi sehingga mampu mendiagnosis dan memberikan penatalaksanaan yang tepat pada kasus KS.

LAPORAN KASUS

Pasien laki-laki umur 39 tahun datang dengan kondisi sadar ke rumah sakit dengan keluhan utama sesak napas. Sesak napas sejak 2 jam sebelum masuk rumah sakit, sesak dirasakan semakin lama semakin memberat, sesak tidak membaik atau memburuk dengan posisi berbaring. Sesak mulai dirasakan pasien setelah pasien makan ikan tongkol. Keluhan sesak disertai nyeri pada ulu hati sejak 30 menit sebelum masuk rumah sakit, nyeri ulu hati dikatakan seperti ditusuk-tusuk, nyeri dikatakan menjalar ke lengan kiri. Nyeri ulu hati tidak disertai mual atau muntah. Gatal-gatal seluruh tubuh sejak 2 jam sebelum masuk rumah sakit, gatal dirasakan terutama pada badan dan kedua lengan. Kedua mata merah sejak 1 jam sebelum masuk rumah sakit, mata merah disertai rasa gatal pada kedua mata, mata dikatakan berair, penglihatan pasien normal, tidak ada bengkak pada kedua kelopak mata pasien. Tidak ada riwayat minum obat-obatan tertentu sebelumnya. Riwayat keluhan yang sama sebelumnya disangkal pasien. Tidak ada riwayat alergi makanan atau obat-obatan sebelumnya. Riwayat hipertensi dan penyakit kardiovaskuler sebelumnya disangkal. Pasien bekerja sebagai buruh bangunan, merokok 12 batang rokok perhari sejak

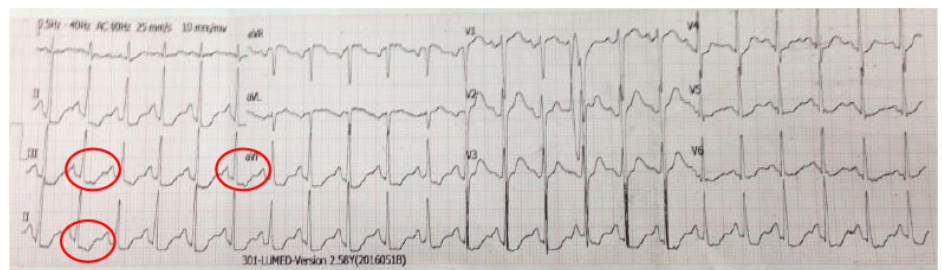
umur 16 tahun.

Pada pemeriksaan fisik pasien kesakitan berat, kesadaran kompos mentis, tekanan darah 80/palpasi mmHg, Nadi 140 kali/menit, respirasi 28x/menit, temperatur aksila 36,7°C. Pada pemeriksaan fisik didapatkan sklera hiperemis, tidak ada edema pada palpebra. Bentuk dinding dada normal, simetris baik statis maupun dinamis, terdapat retraksi subcostal saat pasien menarik napas, perkusi sonor pada seluruh dinding dada, vokal fremitus didapatkan normal, ukuran jantung normal. Suara jantung normal tidak ada suara bising jantung. Terdapat mengi pada auskultasi paru pada seluruh lapang paru pasien. Pemeriksaan fisik pada abdomen tidak ditemukan adanya nyeri tekan abdomen, tidak ada kelaian suara bising usus ataupun organ-organ intraabdominal lainnya. Terdapat urtikaria pada kedua lengan pasien, ekstermitas bawah teraba dingin dan tidak ditemukan adanya edema.

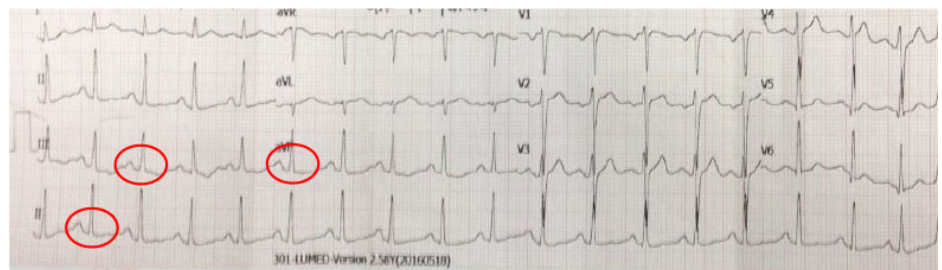
Pemeriksaan penunjang elektrokardiografi mendapatkan irama sinus, denyut jantung 140x/menit, axis normal, terdapat depresi segmen ST pada sadapan II, III, dan aVF), mengesankan suatu inferior *non ST elevation myocard*

infarction (NSTEMI) (Gambar 1). Foto thoraks mendapatkan kesan jantung dan paru normal. Hasil laboratorium leukosit $15,71 \times 10^3/\text{iL}$ dengan neutrofil 67,64%, basofil 0,72%, eosinofil 2,02%, limfosit 24,72%, monosit 4,9%, hemoglobin 14,08 g/dL, hematokrit 45,63%, trombosit $223,1 \times 10^3/\text{iL}$, AST 16,6 U/L, ALP 9,4 U/L, BUN 12,1 mg/dL, kreatinin 1,1 mg/dL, Kalium serum 3,28 mmol/L, Natrium serum 97,1 mmol/dL, Klorida serum 97,1 mmol/dL. Analisis gas darah mendapatkan pH 7,29, pCO_2 60,5 mmHg, pO_2 179,50, BE 1,7 mmol/L, HCO_3^- 28,4 mmol/L, SO_2 99%. Troponin T < 40 ng/mL, IgE total 2.173 IU/mL.

Pasien didiagnosis dengan syok anafilaksis *et causa* makanan (ikan tongkol), suspek *kounis syndrome*. Pasien diberikan terapi infus normal saline 30 tetes per menit, oksigen 6 liter per menit dengan sungkup, adrenalin 1:1000 0,3 ml intramuskular, diphenhidramin 10mg intramuskular, metilprednisolon 125 mg intravena, dan nebulizer dengan salbutamol. Setelah pemberian terapi keluhan sesak, nyeri pada uluhati, dan gatal pasien berkurang. Pada pemeriksaan fisik tidak ditemukan suara mengi. Pemeriksaan elektrokardiografi



Gambar 1. Sadapan elektrokardiografi saat pasien pertama kali dilakukan pemeriksaan di instalasi gawat darurat. Lingkaran merah menunjukkan adanya depresi segmen ST pada lead II, III, dan VF, mengesankan suatu NSTEMI inferior.



Gambar 2. Sadapan elektrokardiografi setelah pasien diberikan terapi adrenalin dan steroid, lingkaran merah menunjukkan perubahan segmen ST dibandingkan sadapan sebelumnya.

menunjukkan perubahan pada segmen ST di lead II, III dan aVF tidak ditemukan lagi adanya depresi segmen ST (Gambar 2). Pasien kemudian dilakukan observasi di ruangan rawat inap. Selama perawatan pasien tidak ada keluhan dan akhirnya dipulangkan setelah 3 hari perawatan di rumah sakit.

PEMBAHASAN

Kounis syndrome (KS) didefinisikan sebagai terjadinya sindrom koroner akut termasuk spasme koroner, infark miokard akut, dan trombosis *stent* bersamaan dengan kondisi yang berhubungan dengan aktivasi sel mas dan trombosit dan melibatkan sel-sel proinflamasi yang terkait seperti makrofag dan limfosit T, pada seting klinis alergi atau hipersensitivitas dan anafilaksis. Sindrom ini disebabkan oleh mediator proinflamasi seperti histamin, *platelet-activating factor*, produk asam arakidonat dan kemokin yang dilepaskan selama proses alergi.⁷ Prevalensi KS sangat bervariasi, sebagian besar data didapat dari laporan kasus atau serial kasus kecil dalam lingkup geografis yang sempit sehingga sulit untuk digeneralisir. Penelitian epidemiologi di Amerika Serikat mendapatkan prevalensi KS sebanyak 1,1% dari seluruh pasien yang dirawat inap karena reaksi alergi dengan mortalitas 7%.⁶ KS dapat mengenai semua usia, namun paling sering mengenai kelompok usia 40 -70 tahun. Faktor risiko yang berhubungan dengan terjadinya KS antara lain riwayat alergi sebelumnya, hipertensi, merokok, diabetes mellitus, dan hiperlipidemia.⁸ Pada kasus pasien laki-laki dengan usia 39 tahun, dengan faktor risiko KS berupa riwayat merokok sejak usia 16 tahun, tidak ada riwayat alergi, hipertensi, diabetes, dan hiperlipidemia sebelumnya.

Alergen yang paling sering sebagai pencetus terjadinya KS diantaranya obat-obatan, makanan, dan gigitan serangga.⁸ Pada kasus alergen pencetus berupa makanan yaitu ikan tongkol. Prevalensi alergi makanan pada orang dewasa di Amerika Serikat diperkirakan sebanyak 5%, dengan penyebab tersering udang (0,9%) sedangkan ikan hanya 0,2% dari keseluruhan kasus.² Suatu laporan kasus melaporkan kejadian KS yang dicetuskan oleh konsumsi ikan.⁹ Mekanisme

terjadinya reaksi hipersensitivitas yang dicetuskan oleh konsumsi ikan disebut *scombroid syndrome* atau *histamine fish poisoning*. *Scombroid syndrome* merupakan kondisi toksisitas histamin yang disebabkan konsumsi daging ikan yang tidak segar. Daging ikan mengandung asam amino histidine dan ketika daging ikan terinfeksi oleh bakteri gram negatif yang mengandung enzim *histidine decarboxylase*, enzim ini akan merubah histidine menjadi histamin yang menginduksi terjadinya KS. Jenis ikan yang paling sering menyebabkan *histamine poisoning* adalah spesies Scombridae seperti tuna, makarel dan bonito. Hal ini sesuai dengan kasus, dimana pasien mengkonsumsi ikan tongkol (salah satu spesies tuna) sebelum terjadinya KS.¹⁰

Sel proinflamasi utama yang berperan pada kejadian KS adalah sel mast yang akan berinteraksi dengan makrofag dan limfosit T. Subset trombosit yang membawa reseptor FC γ RI, FC γ TII, FC ϵ RI dan FC ϵ RII juga terlibat dalam kaskade aktivasi. Sel mast memasuki sirkulasi dari sumsum tulang sebagai sel prekursor mononuklear. Stem cell factor merupakan sitokin mayor yang esensial dalam perkembangan, diferensiasi, proliferasi, *survival*, *adhesi*, dan *homing* dari sel mast. Sel mast akan menuju seluruh jaringan tubuh. Pada jaringan tubuh sel mast akan matur dan berdiferensiasi. Proses maturasi dan diferensiasi sel mast memakan waktu beberapa hari sampai minggu. Sedangkan basophil berasal dari prekursor granulosit matur di dalam sumsum tulang dan memasuki sirkulasi sebagai sel matur. Basofil akan beredar dalam sirkulasi dan hanya memasuki jaringan pada tahapan akhir reaksi alergi. Sel mast mengandung granula yang akan dilepaskan pada jaringan lokal dan sirkulasi sistemik ketika antigen spesifik bereaksi dengan antibody IgE berikatan dengan sel mast dan menyebabkan degranulasi sel mast. Sel mast terkait dengan berbagai organ dan sistem termasuk jantung dan arteri koroner.⁷

Reaksi alergi, hipersensitivitas atau reaksi anafilaksis ketika alergen berikatan dengan reseptor antibody IgE spesifik pada permukaan sel mast atau basofil. Sel mast atau basofil akan mengalami degranulasi dan mengeluarkan mediator

proinflamasi baik secara lokal jaringan dan sirkulasi sistemik.¹¹ Mediator yang dikeluarkan diantaranya: biogenik amine seperti histamin, kemokin, dan enzim seperti *neutral protease chymase*, *tryptase*, *cathepsin-D*, *peptide*, *proteoglycan*, sitokin, *growth factor* dan produk asam arakidonat seperti *leukotriens*, *thromboxane*, *prostacyclin*, *platelet activating factor* (PAF), dan *tumor necrosis factor- α* (TNF- α). Sebagian besar mediator tersebut memiliki aksi penting pada sistem kardiovaskuler. Histamin menginduksi vasokonstriksi koroner, menginduksi ekspresi *tissue factor* dan aktivasi trombosit. Ketiga neutral protease: *chymase*, *tryptase*, *cathepsin-D* dapat mengaktifasi matrix metalloproteinase, yang dapat mendegradasi *collagen cap* dan menginduksi erosi dan rupturnya plak.¹² *Tryptase* memiliki dua aksi dalam kaskade koagulasi yaitu kemampuan *thrombotic* dan *fibrinolitik*.¹² *Chymase* dan *cathepsin-D* bekerja sebagai *converting enzim* yang mengkonversi angiotensin I menjadi angiotensin II yang merupakan substansi vasokonstriksi mayor.¹³ *Leukotriene* juga merupakan vasokonstriktor kuat dan biosintesisnya meningkat pada fase akut *unstable angina*.¹⁴ *Thromboxane* merupakan mediator yang potent pada proses agregasi trombosit dan juga memiliki efek vasokonstriksi.¹⁵ PAF pada iskemia miokard berperan sebagai molekul *signaling proadhesive* melalui aktivasi leukosit dan trombosit untuk melepaskan leukotrien atau bekerja sebagai vasokonstriktor langsung.¹⁵ Keseluruhan mediator proinflamasi tersebut yang dilepaskan secara lokal maupun pada sirkulasi sistemik akan menyebabkan spasme arteri koroner yang akan menyebabkan kerusakan miokard akut atau trombosis koroner segera yang merupakan komponen manifestasi klinis utama KS.

Gejala klinis KS selalu berhubungan dengan reaksi alergi yang disertai dengan gejala yang berkaitan dengan sistem kardiovaskuler. Keluhan yang dialami pasien dapat berupa nyeri dada akut, rasa tidak nyaman di dada, sesak, nyeri kepala, lemas, mual, pruritus, gatal pada kulit, dan muntah – muntah. Pada pemeriksaan fisik dapat ditemukan bradikardia, henti kardiorespiratori, ekstremitas yang dingin,

diaphoresis, hipotensi, *pallor*, *palpitasi*, *urtikaria*, dan takikardia. Kelainan pada pemeriksaan elektrokardiografi dapat berupa elevasi segmen ST sampai depresi segmen ST, berbagai derajat heartblock dan aritmia.¹⁶ Pada kasus pasien dengan keluhan nyeri pada uluhati yang menjalar ke lengan kiri, sesak, dan gatal-gatal. Keluhan ini mencerminkan keluhan reaksi alergi berupa gatal dan gejala kardiovaskuler berupa uluhati yang menjalar ke lengan kiri dan sesak. Pada pemeriksaan fisik didapatkan hipotensi, takikardia, *urtikaria*, dan ekstermitas yang dingin. Pemeriksaan elektrokardiografi didapatkan depresi segmen ST pada *lead* II,III, dan aVF. Temuan anamnesis, pemeriksaan fisik dan elektrokardiografi pada sesuai dengan gejala, tanda klinis, dan elektrokardiografi yang konsisten dengan KS. Pemeriksaan laboratorium didapatkan peningkatan basofil dan IgE yang juga sesuai dengan kondisi reaksi alergi.

Diagnosis KS ditegakkan dengan gejala dan tanda klinis, pemeriksaan laboratorium, elektrokardiografi, dan angiografi. Variasi temuan tersebut yang diikuti oleh gejala alergi membantu dalam penegakan diagnosis. Akhir-akhir ini penggunaan alat diagnostic modern seperti *cardiac magnetic resonance imaging* dan *myocardial scintigraphy* dapat membantu penegakan diagnosis. Indeks kecurigaan yang tinggi merupakan hal yang terpenting. Sehingga bila kita menemukan pasien dengan reaksi alergi sistemik dengan gejala klinis, elektrokardiografi, dan pemeriksaan laboratorium yang berhubungan dengan iskemia miokard akut sebaiknya dicurigai sebagai KS.¹⁷

Pemeriksaan serum triptase, histamin, dan enzim jantung serta kardiak troponin juga penting dalam penegakan diagnosis. sumber triptase terbanyak adalah sel mast. Triptase memiliki waktu paruh yang pendek sekitar 90 menit. Pengukuran terbaik dilakukan 90 menit setelah pertama kali munculnya gejala.¹⁸ Histamin yang dikeluarkan sel mast berlangsung cepat dengan waktu paruh yang pendek, dan bersirkulasi hanya selama 8 menit setelah kejadian reaksi alergim, sehingga pemeriksaan sebaiknya segera dilakukan saat muncul gejala nyeri dada, sebelum

pemberian analgesik terutama morfin.¹⁹ Enzim jantung terutama CK-MB sangat penting dalam mendiagnosis kerusakan kardiak yang berkaitan dengan reaksi alergi atau anafilaksis. Pemeriksaan troponin disarankan pada semua pasien yang masuk ke instalasi gawat darurat dengan rekasi alergi akut untuk mendiagnosis segera dan melakukan penatalaksanaan yang sesuai terhadap kerusakan kardiak yang bermanifestasi sebagai KS atau takotsubo cardiomyopathy.²⁰ Echokardiografi dan angiografi penting untuk dilakukan untuk mendiagnosis kelainan dinding jantung, dimana pada KS didapatkan *delineating* anatomi koroner. Teknik pemeriksaan terbaru dengan *thallium-201 single-photon emission computer tomography* (SPECT) dan 125I-15-(p-iodophenyl)-3-(R,S) methylpentadecanoic acid (BMIPP) SPECT telah digunakan pada kasus KS varian tipe I yang menunjukkan iskemia miokard berat sedangkan pada pemeriksaan angiografi koroner menunjukkan hasil arteri koroner yang normal.²¹ Pemeriksaan *dynamic cardiac magnetic resonance imaging* (MRI) juga merupakan alat diagnosis yang baik untuk mendiagnosis keterlibatan kardiak pada kasus KS. Pada pasien KS varian tipe I didapatkan gambaran *delayed contrast-enhanced* dengan *washout* normal pada area lesi subendokardialnya.²²

Kasus sesuai dengan KS varian tipe I, dimana KS terjadi pada individu dengan tanpa factor predisposisi mengalami penyakit arteri koroner, dan arteri koroner yang normal atau hampir normal. Terdapat 3 varian KS yaitu, varian tipe I (spasme koroner) yang menggambarkan manifestasi disfungsi endotel atau angina mikrovaskuler termasuk pasien dengan arteri koroner yang normal tanpa faktor predisposisi untuk terjadinya penyakit arteri koroner. Pada tipe I pelepasan mediator proinflamasi akut menginduksi spasme arteri koroner tanpa peningkatan enzim jantung dan troponin atau spasme arteri koroner yang berkembang menjadi infark miokard akut dengan peningkatan enzim jantung dan troponin. Varian tipe II meliputi pasien dengan kecurigaan memiliki plak atheroma sebelumnya, dimana pelepasan akut mediator proinflamasi menyebabkan spasme arteri koroner bersamaan dengan

erosi dan rupturnya plak atheroma yang bermanifestasi sebagai infark myokard akut. Varian tipe III meliputi pasien dengan aspirasi thrombus stent pada pewarnaan dengan *hematoxylin-eosin* dan giemsa didapatkan adanya eosinofil dan sel mast.²³

Manajemen terapi KS merupakan prosedur yang menantang karena memerlukan terapi gejala alergi dan kardiovaskuler secara simultan. Obat-obatan yang digunakan untuk manajemen gejala kardiak dapat memperburuk gejala alergi, dan obat yang diberikan untuk tatalaksana gejala alergi dapat memperburuk fungsi kardiak.²⁴ Pasien didiagnosis dengan KS varian tipe I dimana pemberian terapi pada gejala alergi saja dapat menghilangkan gejala kardiovaskuler. Pemberian kortikosteroid intravena seperti hydrocortisone dengan dosis 1 – 2mg/kgBB/hari dan antihistamin H1 dan H2 seperti diphenhidramin dengan dosis 1 – 2mg/kgBB dan ranitidine dengan dosis 1 mg/kgBB pada umumnya cukup untuk mengurangi gejala.⁷ Pada pasien tidak diberikan antihistamin karena pasien dalam kondisi syok, dimana diphenhidramin akan memperburuk hipotensi dan mengurangi aliran darah koroner pada pasien.²⁴ Pemberian epinefrin menjadi keputusan yang menantang pada kasus sindrome koroner akut yang disebabkan reaksi alergi. Epinefrin merupakan obat *live saving* pada anafilaksis namun epinefrin memiliki jendela terapi yang sempit. Pada kasus reaksi alergi yang terjadi Bersama sindrom koroner akut, risiko pemberian dapat melebihi manfaat yang didapat. Norepinefrin dapat memperburuk iskemia, memperpanjang interval QTc, menginduksi vasospasme koroner dan aritmia, Pasien usia tua dengan riwayat hipertensi dan penyakit arteri koroner paling berisiko mengalami efek samping ini. Penggunaan epinefrin intravena pada reaksi anafilaksis berat saat ini masih kontroversial. Pemberian epinefrin secara intravena dipertimbangkan pada pasien dengan hipotensi berat atau henti jantung yang tidak merespon dengan resusitasi cairan yang agresif. Epinefrin intravena memiliki efek samping peningkatan tekanan darah yang tidak terkontrol dan memicu terjadinya perdarahan

intrakranial. Pemberian epinefrin secara intramuskuler dinilai lebih aman dan pemberian dengan cara ini lebih banyak digunakan.²⁴

Konsensus menyatakan pemberian epinefrin segera setelah gejala anafilaksis muncul. Berdasarkan *guidelines* tidak ada kontraindikasi absolut pemberian epinefrin pada kasus reaksi anafilaksis. Dosis yang direkomendasikan adalah epinefrin 1:1000 0,2 - 0,5mg secara intramuskular setiap 5 - 15 menit. Pada pasien dengan Henti jantung direkomendasikan pemberian epinefrin intravena (1:10.000 sampai 1: 100.000).²⁵ Pada kasus pasien diberikan terapi epinefrin 1:1000 0,3mg secara intravena. Setelah pemberian terapi keluhan sesak, nyeri pada ulu hati, dan gatal pasien berkurang. Pada pemeriksaan fisik tidak ditemukan suara mengi. Pemeriksaan elektrokardiografi menunjukkan perubahan pada segmen ST di lead II, III dan aVF tidak ditemukan lagi adanya depresi segmen ST. Pasien kemudian dilakukan observasi di ruangan rawat inap. Selama perawatan pasien tidak ada keluhan dan akhirnya dipulangkan setelah 3 hari perawatan di rumah sakit

SIMPULAN

Telah dilaporkan sebuah kasus seorang laki - laki 39 tahun dengan syok anafilaksis dan KS varian tipe I. Diagnosis ditegakkan dengan adanya gejala dan tanda reaksi alergi yang muncul bersamaan dengan keluhan dan tanda gangguan kardiovaskuler. Keluhan reaksi alergi berupa gatal dan gejala kardiovaskuler berupa ulu hati yang menjalar ke lengan kiri dan sesak. Pada pemeriksaan fisik didapatkan hipotensi, takikardia, urtikaria, dan ekstermitas yang dingin. Pemeriksaan elektrokardiografi didapatkan depresi segmen ST pada lead II, III, dan aVF. Pemeriksaan laboratorium didapatkan peningkatan basofil dan IgE yang juga sesuai dengan kondisi reaksi alergi.

Pemeriksaan dan penegakan diagnosis KS membutuhkan kejelian klinis. Manajemen terapi KS merupakan prosedur yang menantang karena memerlukan terapi gejala alergi dan kardiovaskuler secara simultan.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan terkait publikasi dari laporan kasus ini.

PERSETUJUAN ETIK

Pasien telah menyetujui digunakannya data-data medis untuk penyusunan artikel ini. Formulir ICJME juga telah disertakan saat submisi artikel ini.

PENDANAAN

Artikel ini tidak mendapatkan suatu pendanaan yang diberikan oleh pemerintah atau lembaga swasta lainnya.

KONTRIBUSI PENULIS

Masing-masing penulis berkontribusi yang sama dalam penulisan laporan kasus ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Barrios JL, Gomez F, Perez N, Barrionuevo E, Dona I, Fernandez TD, dkk. Accurate of the diagnosis of allergy reactions at the Emergency Department. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2019;29(3):1-26.
2. Acker WW, Plasek JM, Blumenthal KG, Lai KH. Prevalence of food allergies and intolerances documented in electronic health records. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;5:1-6.
3. Cervellin G, Schirosa F, Buonocore R, Nouvenne A, Borghi L, Meschi T, et al. Spring season birth is associated with higher emergency department admission for acute allergic reactions. *Eur J Intern Med*. 2015;11:1 - 5.
4. Simons FER. Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 2010; 2:18-23.
5. Kounis NG, Mazarakis A, Tsigkas, Giannopoulos S, Goudevenos J. Kounis syndrome: a new twist on an old disease. *Future Cardiol*. 2011;7(6):805-824.
6. Desai R, Parekh T, Patel U, Fong HK, Samani S, Patel C, dkk. Epidemiology of acute coronary syndrome co-existent with allergic/hypersensitivity/anaphylactic reactions (Kounis syndrome) in the United States: A nationwide inpatient analysis. *International Journal of Cardiology*. 2019;6:1 -16.
7. Kounis NG. Kounis syndrome: an update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis and therapeutic management. *Clin Chem Lab Med*. 2016;54(10):1545-1559.
8. Abdelghany M, Subedi R, Shah S, Kozman H. Kounis syndrome: A review article on epidemiology, diagnostic findings, management

- and complications of allergic acute coronary syndrome. *Int J Cardiol*. 2017;232:1-4.
9. Wilson BJ, Musto RJ, Ghali WA. A Case of Histamine Fish Poisoning in a Young Atopic Woman. *J Gen Intern Med*. 2012;27(7):878-881.
 10. Kounis NG, Patsouras N, Grapsas N, Hahalis G. Histamine induced coronary artery spasm , fish consumption and Kounis syndrome. *Int J Cardiol*. 2015;193:39-41.
 11. Wickman M. When allergies complicate allergies. *Allergy*. 2005;60(12):14-18.
 12. Kounis NG, Tsigkas G, Almpanis G, Kouni SN, Kounis GN, Mazarakis A. Anaphylaxis-induced hyperfibrinogenolysis and the risk of Kounis syndrome: the dual action of tryptase. *Am J Emerg Med*. 2011;29(9):1229-1230.
 13. McGrath SC, Grantdorffer I, Lendeckel U, Ebert MP, Rocken C. Angiotensin II-generating enzymes, angiotensin-converting enzyme (ACE) and mast cell chymase (CMA1), in gastric inflammation may be regulated by H . pylori and associated cytokines. *Pathology*. 2009;4:419-427.
 14. Riccioni G, Zanasi A, Vitulano N, Mancini B, Orazio ND. Leukotrienes in Atherosclerosis : New Target Insights and Future Therapy Perspectives. *Mediator of Inflammation*. 2009;2009:1-6.
 15. Cui S, Shibamoto T, Liu W, Takano H, Kurata Y. Effects of platelet-activating factor , thromboxane A₂ and leukotriene D₄ on isolated perfused rat liver. *Prostaglandins & other Lipid Mediators*. 2006;80:35-45.
 16. Sciatti E, Vizzardi E, Cani DS, Castiello A, Bonadei I, Savoldi D, et al. Kounis syndrome, a disease to know: Case report and review of the literature. *Monaldi Archives for Chest Disease*. 2018;88:9-14.
 17. Kounis NG, Koniari I, Soufras GD, Tsigkas G, Chourdakis E, Despotopoulos S, et al. Kounis syndrome : An additional etiologic factor of myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Cardiology Journal*. 2018;25(5):648-649.
 18. Kounis NG. Serum tryptase levels and Kounis syndrome. *International Journal of Cardiology*. 2007;114:407-408.
 19. Omri M, Kraiem H, Mejri O, Naija M, Chebili N. Management of Kounis syndrome: two case reports. *Journal of Medical Case Reports*. 2017;11:145-151.
 20. Lippi G, Buonocore R, Schirosa F, Cervellin G. Cardiac troponin I is increased in patients admitted to the emergency department with severe allergic reactions . A case - control study. *Int J Cardiol*. 2015;194:68-69.
 21. Goto K, Kasama S, Sato M, Kurabayashi M. Myocardial scintigraphic evidence of Kounis syndrome: what is the aetiology of acute coronary syndrome. *European Heart Journal*. 2015;12 :1-2.
 22. Okur A, Kantarci M, Karaca L, Ogul H, Aköz A, Kızrak Y, dkk. The utility of cardiac magnetic resonance imaging in Kounis syndrome. *Postep Kardiol Inter*. 2015;90(5):218-223.

23. Biteker M. A new classification of Kounis syndrome. *Int J Cardiol* 2010;145: 553.
24. Cevik C, Nugent K, Shome GP, Kounis NG. Treatment of Kounis syndrome. *Int J Cardiol.* 2010;143(3):223–6.
25. Kemp SF, Lockey RF, Simons FER. Epinephrine : the drug of choice for anaphylaxis . A statement of the World Allergy Organization. *Allergy.* 2008;63:1061–1070.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution