

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan istilah yang dipakai untuk menunjukkan proses patologik yang melibatkan arteri koroner, biasanya berupa aterosklerosis. Pada keadaan ini terjadi penyempitan, penyumbatan, atau kelainan pembuluh darah koroner yang dapat menghentikan aliran darah ke otot jantung dan sering ditandai dengan rasa nyeri. Penyakit jantung koroner mencakup diagnosis penyakit seperti angina pektoris, iskemia miokard, infark miokard, dan kematian akibat penyakit arteri koroner (Menon and Sengupta, 2010; Wilson and O'Donnell, 2018).

Prevalensi angina pektoris meningkat seiring dengan meningkatnya umur baik pada laki-laki maupun perempuan. Prevalensi angina pektoris pada laki-laki dan perempuan umur 45–64 tahun berturut-turut adalah 4%–7% dan 5%–7%, dan pada umur 65–84 tahun meningkat menjadi berturut-turut 12%–14% dan 10%–14% (Mihardja *et al.*, 2013).

Patofisiologi terjadinya PJK sangat kompleks, dan inflamasi memegang peranan penting dalam pembentukan plak aterosklerosis pada PJK. Cedera endotel merupakan faktor pencetus rangkaian proses pembentukan plak aterosklerosis yang melibatkan proses inflamasi pada awal pembentukan plak dan progresivitasnya. Kadar penanda inflamasi yang tinggi berhubungan dengan tingkat keparahan PJK dan *outcome* kardiovaskular yang buruk. Penelitian terhadap berbagai penanda inflamasi akhir-akhir ini banyak dilakukan, seperti hitung leukosit, *C-reactive*

protein (CRP), dan homosistein dalam kaitannya sebagai prediktor kejadian kardiovaskular pada pasien asimtomatik (Sari *et al.*, 2015).

Hitung leukosit dan berbagai subtipenya dapat digunakan sebagai penanda inflamasi pada penyakit kardiovaskular. Hitung leukosit merupakan prediktor independen untuk kejadian kardiovaskular dan mortalitas (Arbel *et al.*, 2012). Neutrofil mempunyai peranan penting dalam proses aterosklerosis. Regulasi homeostasis neutrofil memengaruhi perkembangan aterosklerosis melalui perubahan pada hitung neutrofil terutama pada kondisi hiperlipidemia. Pelepasan arginase dan *calprotectin* oleh apoptosis neutrofil akan menekan proliferasi sel T. Aktivasi limfosit T akan memperpanjang rentang usia neutrofil melalui sekresi interferon gamma (Drechsler *et al.*, 2011).

Rasio neutrofil/limfosit (RNL) telah muncul sebagai penanda biologis baru risiko kejadian dan *outcome* kardiovaskular pada pasien PJK. Rasio neutrofil/limfosit merupakan prediktor yang lebih baik untuk kejadian kardiovaskular dibandingkan dengan hitung leukosit atau hitung neutrofil. Hal ini disebabkan rasio lebih stabil jika dibandingkan dengan parameter leukosit saja yang dapat berubah oleh kondisi sederhana seperti dehidrasi, overhidrasi, atau spesimen darah yang mengalami dilusi. Hitung neutrofil merupakan numerator (semakin tinggi hitung neutrofil dihubungkan dengan risiko kematian), sedangkan hitung limfosit merupakan denominator (semakin rendah hitung limfosit dihubungkan dengan peningkatan risiko kematian) (Arbel *et al.*, 2012; Azab *et al.*, 2013).

Arbel *et al.*, (2012) meneliti tentang hubungan RNL dengan derajat stenosis arteri koroner pasien PJK. Penelitian ini mendapatkan bahwa RNL >3 memiliki tingkat obstruksi PJK yang lebih kompleks, dan menyimpulkan bahwa RNL

berhubungan secara bebas dengan tingkat keparahan stenosis arteri koroner. Uysal *et al.*, (2016) mendapatkan RNL $\geq 2,54$ sebagai prediktor pasien PJK dengan skor Gensini tinggi dengan sensitivitas 74% dan spesifisitas 53%. Sementara itu Jahja (2015) mendapatkan bahwa terdapat korelasi yang lemah dan tidak signifikan antara RNL dengan Skor Syntax pada pasien angina pektoris stabil.

Peningkatan aktivasi trombosit memiliki peran penting pada permulaan dan progresivitas aterosklerosis. Mediator inflamasi, seperti interleukin (IL) 1 dan 6, menstimulasi proliferasi megakariosit dan menyebabkan trombositosis. Oleh sebab itu jumlah trombosit dapat menandakan terjadinya suatu proses inflamasi. Beberapa penelitian telah menunjukkan hubungan antara penyakit arteri koroner dengan peningkatan hitung trombosit. Di sisi lain limfopenia merupakan indikator adanya stress fisiologis dan keadaan kesehatan yang menurun (Varim *et al.*, 2016).

Rasio trombosit/limfosit (RTL) dalam kaitannya dengan penyakit kardiovaskular belum terlalu banyak diteliti. Penanda ini awalnya banyak dipakai untuk menentukan kaitan dengan keganasan. Rasio trombosit/limfosit adalah penanda prognostik baru yang memberikan gambaran tentang keadaan inflamasi dan lebih bernilai daripada hanya menghitung trombosit atau limfosit saja untuk memprediksi beban aterosklerotik koroner. Rasio trombosit/limfosit yang tinggi disertai dengan faktor risiko konvensional dapat digunakan sebagai penanda dalam memprediksi aterosklerosis.

Penelitian Yuksel *et al.*, (2015) mendapatkan bahwa nilai RTL >111 berkorelasi dengan skor Gensini dengan sensitivitas 61% dan spesifisitas 59%. Marziah (2016) mendapatkan bahwa terdapat hubungan yang lemah antara RTL dengan penyempitan arteri koroner. Akboga *et al.*, (2016) meneliti tentang

hubungan RTL dengan inflamasi dan derajat stenosis arteri koroner pada pasien PJK. Penelitian ini mendapatkan hubungan bermakna antara RTL dengan tingkat keparahan PJK dan CRP. Penelitian ini juga menyimpulkan bahwa RTL berhubungan secara bebas dengan tingkat keparahan PJK.

Beberapa penelitian meneliti tentang penggunaan RNL dan RTL sebagai penanda pada berbagai keadaan yang berhubungan dengan penyakit kardiovaskular. Sari *et al.*, (2015) meneliti hubungan RNL dan RTL dengan tingkat keparahan PJK. Penelitian ini mendapatkan bahwa hanya RNL yang dapat digunakan sebagai prediktor independen PJK. Nilai RNL $\geq 2,3$ merupakan prediktor PJK dengan sensitivitas 66% dan spesifisitas 70%. Kedua penanda ini dapat dilakukan secara luas, mudah, dan murah sehingga dapat diaplikasikan pada klinik atau rumah sakit dengan fasilitas terbatas sebagai indikator inflamasi yang menunjukkan derajat stenosis arteri koroner.

Angiografi koroner merupakan metode pemeriksaan invasif dengan memasukkan kateter melalui pembuluh darah, menginjeksikan zat kontras ke dalam arteri koroner, dan merekamnya dengan fotoradiografi. Angiografi sangat membantu dalam menentukan diagnosis, prognosis, serta manajemen terapi kardiovaskular selanjutnya. Angiografi koroner merupakan salah satu prosedur invasif yang paling banyak dilakukan di seluruh dunia dalam manajemen terapi kardiovaskular saat ini (Poon and Walker, 2011).

Rasio neutrofil/ limfosit dan RTL ini menarik karena mudah tersedia, murah, dan dengan demikian mampu digunakan dalam praktek klinis sehari-hari, dibandingkan dengan indikator peradangan sistemik lainnya. Namun diperlukan lebih banyak data untuk menentukan apakah RNL dan RTL dapat diterapkan secara

klinis dalam pengelolaan pasien PJK. RNL dan RTL, seperti halnya semua penanda inflamasi lainnya, adalah penanda yang mencerminkan proses peradangan pada pasien dengan penyakit kardiovaskular. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memperjelas peran RNL dan RTL sebagai kontributor kausal penyakit kardiovaskular untuk pengembangan strategi pengobatan target peradangan penyakit kardiovaskular. RNL dan RTL menunjukkan peradangan, pemeriksaannya mudah dilakukan, relatif murah, dan merupakan penanda yang menjanjikan dalam stratifikasi risiko pasien PJK.

Berdasarkan latar belakang di atas peneliti tertarik untuk meneliti tentang hubungan RNL dan RTL dengan stenosis arteri koroner pada pasien angina pektoris stabil di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan pemaparan pada latar belakang, dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut:

1. Bagaimana korelasi rasio neutrofil/limfosit dengan stenosis arteri koroner pada pasien angina pektoris stabil di RSUP Dr. M. Djamil Padang?
2. Bagaimana korelasi rasio trombosit/limfosit dengan stenosis arteri koroner pada pasien angina pektoris stabil di RSUP Dr. M. Djamil Padang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

1. Mengetahui korelasi rasio neutrofil/limfosit dengan stenosis arteri koroner pada pasien angina pektoris stabil.

2. Mengetahui korelasi rasio trombosit/limfosit dengan stenosis arteri koroner pada pasien angina pektoris stabil.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui nilai rasio neutrofil/limfosit pasien angina pektoris stabil di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
2. Mengetahui nilai rasio trombosit/limfosit pasien angina pektoris stabil di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
3. Mengetahui korelasi rasio neutrofil/limfosit dengan stenosis arteri koroner pasien angina pektoris stabil di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
4. Mengetahui korelasi rasio trombosit/limfosit dengan stenosis arteri koroner pasien angina pektoris stabil di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Menambah wawasan peneliti mengenai RNL dan RTL sebagai penanda stenosis arteri koroner.
2. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan data ilmiah mengenai stenosis arteri koroner pada pasien angina pektoris stabil dengan nilai RNL dan RTL sebagai prediktornya.
3. Hasil penelitian ini dapat dijadikan pertimbangan bagi klinisi untuk menilai stenosis arteri koroner pasien angina pektoris stabil menggunakan RNL dan RTL. Penilaian risiko pada pasien dapat dilakukan lebih komprehensif sehingga pasien angina pektoris stabil dapat ditangani lebih baik dan efisien pada penyedia layanan kesehatan dengan fasilitas terbatas.