

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sindrom koroner akut (SKA) salah satu manifestasi penyakit jantung yang mengancam jiwa. Aterosklerosis diyakini berperan dalam patogenesis SKA. Beberapa faktor patogenesis berperan dalam aterosklerosis, faktor yang paling berperan adalah inflamasi. Proses inflamasi mendasari terjadinya aterosklerosis sampai instabilitas plak. Inflamasi yang berjalan terus menerus berperan dalam pembentukan, progresivitas, ruptur plak aterosklerotik, dan lepasnya trombus yang menyebabkan infark miokard akut (IMA) sehingga penanda inflamasi berperan penting dalam diagnosis dan prognosis SKA (Libby *et al.*, 2010; Rodondi *et al.*, 2010; Acet *et al.*, 2015).

Epidemiologi di negara Amerika Serikat menunjukkan lebih dari 13 juta orang menderita SKA, lebih dari 1,1 juta orang terdiagnosis IMA, dan 150.000 terdiagnosis *unstable angina pectoris* (UAP). Heart Disease and Stroke Statistics dari American Heart Association (AHA) tahun 2016 melaporkan bahwa 15,5 juta orang berumur >20 tahun di USA terdiagnosis SKA dan diperkirakan setiap 42 detik terjadi kasus IMA (Eftekhari *et al.*, 2008; Gomar *et al.*, 2016).

Sindrom koroner akut merupakan kelompok penyakit degeneratif yang menjadi penyebab kematian nomor satu di Indonesia dan jumlah kejadiannya terus meningkat dari tahun ke tahun. Data statistik menunjukkan bahwa pada tahun 1992 persentase penderita SKA di Indonesia adalah 16,5%, dan pada tahun 2000 melonjak menjadi 26,4%. Tiga dari 1.000 penduduk Indonesia menderita SKA (Depkes, 2003). Data dari rumah sakit Pusat Jantung Nasional Harapan Kita,

terjadi peningkatan jumlah kasus, dari tahun 2000-2009 terdapat peningkatan operasi koroner sebesar 83%. Kejadian SKA di Sumatera Barat menempati posisi ke-4 setelah Sulawesi Tengah, Aceh, dan Jakarta (RIKESDAS, 2013).

Proses inflamasi pada aterosklerosis dipicu oleh berbagai faktor risiko dan meningkatnya prevalensi faktor risiko penyakit kardiovaskular memicu perkembangan SKA. Deteksi dini dan manajemen faktor risiko sangat penting dalam mengurangi insiden SKA dan beratnya prognosis SKA (Packard & Libby, 2007; Gomar *et al.*, 2016; Martínez-Urbistondo *et al.*, 2016).

Penelitian prospektif mendapatkan bahwa penanda inflamasi berguna sebagai prediktor kejadian kardiovaskular pada subjek sehat maupun subjek dengan SKA. Pemeriksaan penanda inflamasi dapat memberikan informasi prognostik dan identifikasi faktor risiko pada SKA (Char Douglas, 2005; Dominguez-Rodriguez *et al.*, 2009; Libby *et al.*, 2010; Rodondi *et al.*, 2010; Acet *et al.*, 2015).

Inflamasi pada aterosklerosis memicu timbulnya respons imun spesifik dan non spesifik sehingga terjadi peningkatan leukosit seperti neutrofil. Pemeriksaan jumlah dan hitung jenis leukosit dapat digunakan untuk menilai proses inflamasi. Rasio neutrofil limfosit (RNL) secara signifikan berhubungan dengan peningkatan sitokin inflamasi pada perkembangan SKA diantara parameter leukosit lainnya. Pemeriksaan RNL merupakan penanda inflamasi untuk memprediksi kematian, beratnya IMA pada kasus SKA (Suliman *et al.*, 2010; Martínez-Urbistondo *et al.*, 2016).

Penelitian Fiarresga (2004) menyimpulkan bahwa peningkatan risiko penyakit jantung koroner (PJK) pada keadaan leukositosis kemungkinan

berhubungan dengan meningkatnya neutrofil dan menurunnya sel mononuklear (limfosit dan monosit) di sirkulasi. Penelitian Acet *et al* (2015) mendapatkan bahwa nilai RNL merupakan suatu prediktor independen terhadap survival baik jangka pendek dan jangka panjang yang lebih baik terhadap SKA dibandingkan dengan parameter subtype leukosit lain. Penelitian Azab *et al* (2010) pada 1345 pasien *non ST-elevated myocardial infarction* (NSTEMI) menyatakan RNL (RNL >4,7) merupakan prediktor mortalitas jangka pendek dan jangka panjang pada pasien NSTEMI.



Protein C-reaktif/*C-reactive protein* (CRP) merupakan salah satu penanda inflamasi untuk penyakit kardiovaskular. Protein C-reaktif merupakan penanda inflamasi yang paling banyak diteliti dan telah direkomendasikan sebagai prediktor terkuat untuk penanda inflamasi penyakit kardiovaskular. Centers for Disease Control and Prevention dan the American Heart Association (CDC/AHA) menyatakan CRP merupakan penanda risiko independen untuk SKA dan merekomendasikan pemeriksaan CRP untuk prediksi faktor risiko pada subjek asimtomatik. Pemeriksaan CRP dengan metode *high sensitivity* dapat mengukur kadar CRP hingga 0,3 mg/dL. Protein C-reaktif digunakan untuk stratifikasi risiko SKA. Nilai *cutoff* hsCRP untuk stratifikasi risiko terdiri dari: risiko rendah (kadar CRP < 1 mg/L), risiko *intermediate* (kadar CRP 1-3 mg/L), risiko tinggi (kadar CRP > 3 mg/L) (Packard & Libby, 2007; Immanuel, 2017).

Basha *et al* (2016) menyatakan CRP dapat sebagai penanda awal kejadian IMA dan dapat juga sebagai penanda konfirmasi pada pasien *post* IMA. Penelitian Wang *et al* (2014) mendapatkan kadar hsCRP pada pasien SKA lebih tinggi (terutama pada pasien infark miokard) dibandingkan kelompok sehat. Salazar *et al*

(2014) melaporkan pasien dengan CRP 1-3 mg/L mempunyai risiko 50% lebih tinggi untuk menderita SKA dibandingkan CRP <1 mg/L. Pasien dengan kadar CRP >3 mg/L mempunyai dua kali risiko lebih besar dibandingkan CRP <1 mg/L.

Pemeriksaan CRP dapat digunakan sebagai penanda inflamasi untuk prediktor kejadian SKA dan prognosis pasien SKA, tetapi pemeriksaan ini tidak tersedia di semua rumah sakit. Rasio neutrofil limfosit merupakan pemeriksaan yang sederhana, murah, dan tersedia luas sehingga dapat digunakan sebagai penanda inflamasi untuk prediktor dan stratifikasi risiko pasien SKA terutama di rumah sakit daerah yang tidak mempunyai fasilitas lengkap untuk pemeriksaan CRP (Suliman *et al.*, 2010; Acet *et al.*, 2015).

Penelitian Kaya *et al* (2013) di Hongkong mendapatkan hasil korelasi positif antara CRP dengan RNL ($r=0,695$, $p<0,001$) pada pasien SKA dengan *ST-elevated myocardial infarction* (STEMI) yang menjalani *primary percutaneous coronary intervention* (PPCI). Penelitian Tahto *et al* (2017) mendapatkan korelasi positif antara RNL dengan kadar CRP pada pasien SKA ($r=0,276$, $p<0,005$). Penelitian Shin *et al* (2016) juga mendapatkan korelasi positif antara RNL dengan CRP ($r=0,245$, $p<0,001$) untuk memprediksi prognosis pada pasien IMA. Penelitian Chen *et al* (2014) mendapatkan RNL dan CRP merupakan prediktor independen SKA ($p<0,001$) pada pasien SKA yang dinilai menggunakan skor Gensini.

Berdasarkan latar belakang diatas, peneliti tertarik untuk mengetahui korelasi rasio neutrofil limfosit dengan protein C-reaktif sebagai penanda inflamasi pada pasien SKA.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat korelasi antara rasio neutrofil limfosit dengan protein C-reaktif pada pasien SKA

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui korelasi antara rasio neutrofil limfosit dengan protein C-reaktif pada pasien SKA

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui rasio neutrofil limfosit pada pasien SKA.
2. Mengetahui kadar protein C-reaktif pada pasien SKA.
3. Mengetahui korelasi rasio neutrofil limfosit dengan protein C-reaktif pada pasien SKA.

1.4 Manfaat penelitian

1. Menjadi data dasar bagi penelitian lanjutan yang terkait rasio neutrofil limfosit dan korelasinya.
2. Memberi informasi dan meningkatkan kewaspadaan bagi klinisi terhadap kejadian SKA pada pasien nyeri dada yang disertai peningkatan RNL.

