

**NILAI RERATA VOLUME TROMBOSIT, RASIO TROMBOSIT LIMFOSIT, RASIO  
RERATA VOLUME TROMBOSIT-LIMFOSIT SEBAGAI PREDIKTOR TINGKAT  
KEPARAHAN SINDROM KORONER KRONIK  
(STUDI KASUS DI RSUP DR. KARIADI)**

**TESIS**

**Diajukan untuk Memenuhi Sebagian dari Persyaratan Guna Mendapatkan Gelar Keahlian di Bidang  
Ilmu Penyakit Dalam**



**Oleh :  
Indah Fitria**

**Pembimbing:  
dr. Charles Limantoro, SpPD KKV**

**BAGIAN / KSM ILMU PENYAKIT DALAM  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO  
RUMAH SAKIT UMUM PUSAT DOKTER KARIADI SEMARANG**

**2022**

## **PENGESAHAN**

Laporan Hasil Penelitian Yang Berjudul  
NILAI RERATA VOLUME TROMBOSIT, RASIO TROMBOSIT LIMFOSIT, RASIO  
RERATA VOLUME TROMBOSIT-LIMFOSIT SEBAGAI PREDIKTOR TINGKAT  
KEPARAHAN SINDROM KORONER KRONIK  
(STUDI KASUS DI RSUP DR. KARIADI)

Oleh :

Indah Fitria

Telah diajukan di depan Dewan Penguji pada Tanggal 2 April 2022 dan telah diterima sebagai salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar

**Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Dalam**

Disetujui:

Pembimbing

Kepala Divisi Kardiovaskuler

dr Charles Limantoro, SpPD KKV  
NIP 196911152005011002

dr Charles Limantoro, SpPD KKV  
NIP 196911152005011002

Mengetahui dan Mengesahkan

Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Dalam

FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi

dr Fathur Nur Kholis, SpPD KP

## PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama Mahasiswa : Indah Fitria

NIM : 22040217320015

Program Studi : Program Pendidikan Dokter Spesialis-1 (PPDS-1)  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Judul Tesis : Nilai Rerata Volume Trombosit, Rasio Trombosit Limfosit, Rasio Rerata Volume Trombosit-Limfosit Sebagai Prediktor Tingkat Keparahan Sindrom Koroner Kronik (Studi Kasus Di RSUP Dr. Kariadi)

Dengan ini saya menyatakan bahwa :

1. Tesis ini tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan nara sumber yang diketahui oleh pembimbing.
2. Tesis ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasikan dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun perguruan tinggi lainnya.
3. Dalam tesis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau diterbitkan orang lain kecuali yang secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah ini dan tercantum pada daftar pustaka.

Semarang, Maret 2022

Yang membuat pernyataan

Indah Fitria

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat, karunia dan kasih-Nya sehingga tesis dengan judul “Nilai Rerata Volume Trombosit, Rasio Trombosit Limfosit, Rasio Rerata Volume Trombosit-Limfosit Sebagai Prediktor Tingkat Keparahan Sindrom Koroner Kronik (Studi Kasus Di RSUP Dr. Kariadi)” telah diselesaikan. Tesis ini merupakan salah satu persyaratan untuk menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis I (PPDS-I) Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP/RSUP dr. Kariadi Semarang.

Saya sesungguhnya menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari kesempurnaan. Saya juga dengan penuh kerendahan hati, hendak menyampaikan terimakasih yang tulus kepada berbagai pihak yang telah berkontribusi terhadap penyelesaian karya akhir ini.

1. Dr Charles Limantoro, SpPD KKV selaku pembimbing penelitian yang dengan sabar telah memberikan arahan, bimbingan, dan nasihat dalam menjalani proses pendidikan, selama penelitian ini berlangsung, dan khususnya dalam menyelesaikan tesis ini.
2. DR. Dr. Muchlis Achsan Udji S, Sp.PD, K-PTI sebagai Kepala Kelompok Staf Medik Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP/RSUP dr. Kariadi, yang telah memberikan saya kesempatan mengikuti pendidikan dan juga atas segala nasihat, bimbingan dan arahan selama menjalani pendidikan.
3. Dr. Fathur Nur Kholis, Sp.PD, K-P selaku Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP/RSUP dr. Kariadi, yang telah memberikan saya nasihat, bimbingan, arahan dan semangat selama menjalani pendidikan dan kesempatan untuk dapat menyelesaikan tesis ini.
4. Dr. dr. Dwi Lestari Partiningrum, Sp.PD, K-GH selaku Sekretaris Program Studi Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP/RSUP dr. Kariadi , yang telah memberikan saya nasihat, bimbingan, arahan dan semangat selama menjalani pendidikan dan kesempatan untuk dapat menyelesaikan tesis ini.
5. Dr.dr. K Heri Nugroho Sp.PD KEMD selaku dosen wali yang telah memberikan saya nasihat, bimbingan, arahan dan semangat selama menjalani pendidikan dan kesempatan untuk dapat menyelesaikan tesis ini.
6. Dr. dr. Suhartono, M.Kes, selaku konsultan statistik penelitian ini, yang telah meluangkan waktu dan pikiran untuk memberikan bimbingan dan arahan selama menyelesaikan karya akhir ini.

7. Seluruh guru besar dan staf pengajar Divisi Kardiovaskuler Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP/RSUP dr. Kariadi yang telah banyak memberi masukan dan bimbingan dalam menyelesaikan laporan hasil penelitian ini
8. Seluruh guru besar dan staf pengajar Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP/RSUP dr. Kariadi yang telah berjasa membimbing saya selama menjalani pendidikan PPDS-1 Ilmu Penyakit Dalam.
9. Staf Laboratorium Patologi Klinis RSUP Dr Kariadi Semarang yang telah membantu dalam pengumpulan data laboratorium sampel penelitian ini.
10. Staf Instalasi Cath lab dan Elang RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah membantu dalam pengumpulan data sampel penelitian ini.
11. Bakti, hormat, doa serta terimakasih yang tak terhingga kepada Ibunda tercinta Endang Setyowati, yang selalu mendoakan, mendidik, serta selalu memberikan cinta dan semangat, motivasi, untuk saya sehingga dapat menyelesaikan proses pendidikan dan penelitian ini.
12. Saudara-saudari seperjuangan rekan residen angkatan 69, beserta seluruh rekan residen Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP/RSUP dr. Kariadi yang tidak dapat saya sebutkan satu-persatu, atas kebersamaan selama pendidikan dan penelitian.
13. Semua pihak yang telah berkontribusi dan bekerja sama yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu selama pendidikan dan penelitian.

Semoga tesis ini dapat bermanfaat bagi peningkatan dan perkembangan ilmu pengetahuan khususnya bidang kedokteran serta pelayanan kesehatan.

Semarang, Maret 2022

Penulis

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
DAFTAR SINGKATAN.....	xii
ABSTRAK.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I    PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Klinis dan Pelayanan.....	5
1.4.2 Ilmu Pengetahuan dan Teknologi.....	5
1.5 Keaslian Penelitian.....	5
BAB II    TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1 Sindrom Koroner Kronik.....	8
2.2 Trombosit dan aterosklerosis.....	9
2.3 Rerata Volume Trombosit (RVT).....	11
2.4 Limfosit dan aterosklerosis.....	13
2.5 Rasio Trombosit Limfosit (RTL).....	15
2.6 Rasio Rerata Volume Trombosit-Limfosit (RRVTL).....	17
2.7 Skor Gensini.....	17

BAB III	KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS.....	19
	3.1 Kerangka Teori.....	19
	3.2 Kerangka Konsep.....	20
	3.3 Hipotesis Penelitian.....	20
BAB IV	METODE PENELITIAN.....	21
	4.1 Desain Penelitian.....	21
	4.2 Ruang Lingkup Penelitian.....	21
	4.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	21
	4.3.1 Populasi Target.....	21
	4.3.2 Populasi Terjangkau.....	21
	4.3.3 Sampel Penelitian.....	21
	4.3.3.1 Kriteria Inklusi.....	21
	4.3.3.2 Kriteria Eksklusi.....	21
	4.4 Perhitungan Sampel Penelitian.....	22
	4.5 Variabel Penelitian.....	22
	4.5.1 Variabel Bebas.....	22
	4.5.2 Variabel Tergantung.....	22
	4.5.3 Variabel Perancu.....	22
	4.6 Definisi Operasional.....	23
	4.7 Teknik Pengumpulan Data Penelitian.....	26
	4.8 Alur Penelitian.....	26
	4.9 Analisis Data.....	27
	4.10 Etika Penelitian.....	27
BAB V	HASIL PENELITIAN.....	28
	5.1 Karakteristik Sampel Penelitian.....	28
	5.2 Korelasi antara nilai RVT dengan skor gensini.....	33
	5.3 Korelasi antara nilai RTL dengan skor gensini.....	33
	5.4 Korelasi antara nilai RRVTL dengan skor gensini.....	33
	5.5 Nilai RVT,RTL, dan RRVTL sebagai prediktor tingkat keparahan sindrom koroner kronik.....	33
BAB VI	PEMBAHASAN.....	35
	6.1 Karakteristik Sampel Penelitian.....	35
	6.2 Korelasi antara nilai RVT dengan skor gensini.....	36

6.3	Korelasi antara nilai RTL dengan skor gensini.....	36
6.4	Korelasi antara nilai RRVTL dengan skor gensini.....	37
6.5	Nilai RVT,RTL, dan RRVTL sebagai prediktor tingkat keparahan sindrom koroner kronik.....	38
6.6	Keterbatasan Penelitian.....	38
BAB VII	KESIMPULAN DAN SARAN.....	39
5.1	Kesimpulan.....	39
5.2	Saran.....	39
DAFTAR PUSTAKA	.....	40



## DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Parameter penilaian skor gensini.....	18
Tabel 2.	Definisi Operasional.....	23
Tabel 3.	Karakteristik subjek penelitian.....	29
Tabel 4.	Karakteristik subjek penelitian menurut kategori skor gensini.....	30
Tabel 5.	Korelasi Spearman antara usia, jumlah trombosit, jumlah limfosit absolut, nilai RVT, RTL, RRVTL dengan skor gensini.....	33
Tabel 6.	Uji diagnostik nilai RRVTL sebagai prediktor keparahan sindrom koroner kronik.....	34

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Patogenesis aterosklerosis.....	9
Gambar 2.	Trombosit dan aterosklerosis.....	10
Gambar 3.	Interaksi trombosit dengan endotel.....	10
Gambar 4.	Sel limfosit yang berperan dalam aterosklerosis.....	13
Gambar 5.	Grafik perbandingan usia menurut kategori skor gensini.....	31
Gambar 6.	Grafik perbandingan variabel jumlah trombosit, jumlah limfosit absolut (ALC), nilai RVT, RTL, RRVTTL menurut kategori skor gensini.....	32
Gambar 7.	Grafik ROC antara nilai RVT dengan skor gensini berat.....	34

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical Clearance</i> .....	46
Lampiran 2. Ijin Penelitian.....	47
Lampiran 3. Data Lengkap Sampel.....	48
Lampiran 4. Analisis Data.....	50

## DAFTAR SINGKATAN

RVT	Rerata Volume Trombosit
RTL	Rasio Trombosit Limfosit
RRVTL	Rasio Rerata Volume Trombosit- Limfosit
PJK	Penyakit Jantung Koroner
SKK	Sirkulasi Kolateral Koroner
ESC	<i>European Society of Cardiology</i>
SFR	Skor risiko Framingham
OxLDL	LDL teroksidasi
VCAM-1	<i>Vascular Cell Adhesion Molecule-1</i>
ICAM-1	<i>Intercellular Adhesion Molecule-1</i>
IFN- $\gamma$	<i>Interferon Gamma</i>
LOX-1	<i>Lectin-Like Oxidized Ldl Receptor</i>
CXCL16	<i>C-X-C Motif Chemokine Ligand 16</i>
GPIb $\alpha$	Glikoprotein Ib
PSGL-	<i>P-Selectin Glycoprotein Ligand-1</i>
MCP-1	<i>Monocyte Chemotactic Factor 1</i>
SDF-1	<i>Stromal Derived Factor -1</i>
IL-1 $\beta$	<i>Interleukin-1<math>\beta</math></i>
CD40L	<i>Cd40 Ligand</i>
MIF	<i>Macrophage Migration Inhibitory Factor</i>
RANTES	<i>Regulated Upon Activation Normal T-Cell Expressed And Secreted</i>
PF4	<i>Platelet Derived F4</i>
TNF	<i>Tumor Necrosis Factor</i>
vWF	<i>Von Willebrand Factor</i>
PDGF	<i>Platelet Drived Growth Factor</i>
TGF- $\beta$	<i>Tumor Growth Factor-<math>\beta</math></i>
ADP	Adenosin Difosfat
ATP	Adenosin Trifosfat
IL- 6	<i>Interleukin-6</i>
IL-11	<i>Interleukin-11</i>

APC	<i>Antigen Presenting Cell</i>
TCR $\gamma\delta$	<i><math>\Gamma\delta</math> T-Cell Receptor</i>
NK	<i>Natural Killer</i>
MVO	<i>Mikrovaskuler Obstruksi</i>
CRP	<i>C-Reactive Protein</i>
DM	<i>Diabetes Melitus</i>
STEMI	<i>ST-Elevation Myocardial Infarction</i>
NSTEMI	<i>Non ST-Elevation Myocardial Infarction</i>
MACE	<i>Major adverse cardiovascular events</i>
RCA	<i>Right Coronary Artery</i>
PDA	<i>Posterior Descending Artery</i>
PLB	<i>Posterolateral</i>
MLCA	<i>Main Left Coronary Artery</i>
LAD	<i>Left Anterior Descending</i>
LCX	<i>Left Circumflex Artery</i>
OM	<i>Obstuse Marginal</i>

## ABSTRAK

### **Nilai Rerata Volume Trombosit, Rasio Trombosit Limfosit, Rasio Rerata Volume Trombosit-Limfosit Sebagai Prediktor Tingkat Keparahan Sindrom Koroner Kronik (Studi Kasus Di RSUP Dr. Kariadi)**

Indah Fitria\*, Charles Limantoro\*\*

\*PPDS 1 Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr.Kariadi Semarang

\*\* Divisi Kardiovaskuler, Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr.Kariadi Semarang

**Pendahuluan:** Peningkatan agregasi trombosit dan inflamasi berperan penting pada proses aterosklerosis. Ukuran trombosit yang lebih besar berkaitan dengan aktivitas trombosit dan bersifat lebih pro-trombosis. Limfopeni banyak dijumpai pada penyakit jantung koroner (PJK) berat. Nilai Rerata Volume Trombosit (RVT), Rasio Trombosit Limfosit (RTL), nilai Rasio Rerata Volume Trombosit-Limfosit (RRVTL) berhubungan dengan keparahan PJK

**Tujuan:** Menilai korelasi antara nilai RVT, RTL, dan RRVTL terhadap tingkat keparahan sindrom koroner kronik berdasar skor gensini.

**Metode dan Material :** Penelitian deskriptif analitik dengan rancangan penelitian belah lintang. Data klinis dan laboratorium dari 68 pasien sindrom koroner kronik yang menjalani pemeriksaan angiografi dievaluasi. Pasien dikelompokkan berdasar kekompleksan lesi koroner dengan skor gensini menjadi gensini ringan ( $\leq 20$ ) dan gensini berat ( $> 20$ ). Nilai RVT, RTL dan RRVTL kemudian diperbandingkan pada 2 kelompok tersebut.

**Hasil Penelitian:** Nilai RRVTL berkorelasi positif dengan skor gensini ( $r=0,217$ ;  $p=0,76$ ). Terdapat beda signifikan antara nilai RRVTL pada kelompok gensini berat dan ringan ( $p=0,029$ ). Titik potong nilai RRVTL 3,4 memiliki sensitivitas 80%, spesifisitas 50%, nilai prediksi positif (NPP) 82% dan nilai prediksi negatif (NPN) 47% ( area bawah kurva 67% (95% IK 52 – 82);  $p=0,029$ ). Nilai RRVTL mempunyai risiko 1,55 kali (95% IK 0,99-2,43;  $p=0,034$ ) terjadinya lesi koroner kompleks pada pasien dengan sindrom koroner kronik .Nilai RTL berkorelasi negatif dengan skor gensini ( $r=-0,057$ ;  $p=0,645$ ). Nilai RVT berkorelasi positif signifikan dengan skor gensini ( $r=0,271$ ;  $p=0,025$ ) namun bukan merupakan prediktor keparahan sindrom koroner kronik (OR= 1,26; 95% IK 0,93-1,70;  $p=0,205$ ).

**Kesimpulan:** Nilai RRVTL dapat digunakan sebagai prediktor tingkat keparahan pada pasien sindrom koroner kronik.

**Kata kunci:** RVT, RTL, RRVTL, gensini, sindrom koroner kronik

## ABSTRACT

### Mean Platelet Volume, Platelet Lymphocyte Ratio, Mean Platelet Volume to Lymphocyte Ratio for predicting chronic coronary syndrome severity (Case Study in dr. Kariadi Hospital Semarang)

Indah Fitria\*, Charles Limantoro\*\*

\* Resident, Internal Medicine Department, Faculty of Medicine, Diponegoro University / Dr. Kariadi Hospital Semarang

\*\* Cardiovascular Division, Internal Medicine Department, Faculty of Medicine, Diponegoro University / Dr. Kariadi Hospital Semarang

**Introduction:** Increased aggregation platelet and inflammation have a pivotal role in atherosclerosis. Larger platelet associated with more active platelet and pro-trombotic. Low blood lymphocyte count has been shown in severe coronary artery disease (CAD). Mean platelet volume [MPV], Platelet Lymphocyte Ratio [PLR], Mean Platelet Volume to Lymphocyte Ratio [MPVLR] associated with severity CAD

**Objective:** The aim of this study was to investigate the correlation between MPV, PLR, MPVLR and the severity of chronic coronary syndrome (CCS) by using gensini scores

**Methods and Materials:** A descriptive analytic, cross sectional study design. A total 68 patients CCS were evaluated before undergone coronary angiography. Patients were divided into two groups according to their gensini scores, mild ( $\leq 20$ ) and severe ( $> 20$ ). MPV, PLR, and MPVLR then compared between the two groups

**Result :** MPVLR showed positive correlation with gensini score ( $r=0,217$ ;  $p=0,76$ ). There is significant difference between MPVLR value in grup gensini severe and mild ( $p=0,029$ ). Using a cut-off level of 3,4 , MPVLR predicted complexity coronary artery with a sensitivity of 80% , specificity of 50%, positive predictive value of 82% and negative predictive value 47% (area under curve [AUC] 0.67; 95% confidence interval [CI], 0.52 to 0.82;  $p = 0.029$ ).  $MPVLR \geq 3,4$  has OR 1.55; 95% CI, 0.99 to 2.43;  $p = 0.034$ ). PLR showed negative correlation with gensini score ( $r=-0,057$ ;  $p=0,645$ ). MPV showed significant positive correlation with gensini score ( $r=0,271$ ;  $p=0,025$ ) but not a predictor for severe chronic coronary syndrome

**Conclusion:** MPVLR can be used as predictor of severe CCS.

**Keywords:** MP cx V, PLR, MPVLR, gensini, CCS