

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Penyakit kardiovaskuler merupakan penyebab kematian terbanyak di dunia dengan 18,6 juta nyawa pada tahun 2019. Sekitar 9,14 juta kematian akibat penyakit kardiovaskuler disebabkan oleh penyakit jantung koroner (PJK)<sup>1</sup> *Heart Disease and Stroke Statistic Update* tahun 2016 melaporkan kasus PJK di Amerika Serikat mencakup 15,5 juta (6,2 % populasi dewasa), terdiri dari 7,6 juta (2,8%) dengan infark miokard dan 8,2 juta (3,3%) dengan angina pektoris.<sup>2</sup> Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Indonesia melaporkan adanya peningkatan prevalensi PJK dari tahun 2013 sebesar 0.9% menjadi 1,5% pada tahun 2018.<sup>3</sup>

Tingkat keparahan PJK tergantung dari derajat stenosis dan jumlah lesi koroner yang terkena, diketahui dari pemeriksaan angiografi koroner. Di Indonesia, tidak semua tempat menyediakan pemeriksaan angiografi koroner, selain juga harganya yang mahal dan merupakan tindakan invasif. Hal ini membuat peneliti ingin mencari alternatif lain untuk menilai keparahan PJK.

Trombosis dan inflamasi kronik memegang peranan penting dalam patogenesis aterosklerosis.<sup>4,5</sup> Aktivasi trombosit akan mensekresi mediator koagulasi, ekspresi mediator adhesi dan inflamasi, yang berperan dalam progresi pembentukan trombosis, lesi aterosklerosis dan stabilisasi plak. Akumulasi lemak LDL yang teroksidasi akan memicu terjadinya inflamasi kronik sehingga terjadi migrasi monosit dan limfosit ke intima vaskuler, yang nantinya akan membentuk plak aterosklerosis.<sup>4,5</sup> Penelitian mendapatkan kadar mediator inflamasi yang tinggi, seperti sel limfosit T, C-reactive protein (CRP), interleukin-6, fibrinogen, interleukin-7, interleukin-8, CD40L baik pada pasien PJK stabil atau sindrom koroner akut.<sup>6,7,8</sup>

Rerata Volume Trombosit (RVT) merupakan pemeriksaan yang mudah untuk mengukur ukuran trombosit dan marker aktivitas trombosit. Trombosit yang berukuran besar diketahui bersifat lebih aktif dan pro-trombotik dibandingkan

ukuran kecil dalam pembentukan aterosklerosis.<sup>9,10,11</sup> Adanya peningkatan RVT berhubungan dengan meningkatnya proses agregasi trombosit, peningkatan sintesis *thromboxane* dan sekresi  $\beta$ -tromboglobulin, serta peningkatan ekspresi molekul adhesi. RVT juga diketahui meningkat pada pasien dengan penyakit diabetes melitus, hipertensi, hiperkolesterolemia, merokok, atrial fibrilasi, penyakit serebrovaskuler, dan obesitas, dimana faktor-faktor tersebut juga dapat meningkatkan resiko kejadian PJK.<sup>10,12,13,14,15,16</sup> Pada pasien dengan infark miokardium, jumlah trombosit cenderung menurun dan nilai RVT meningkat.<sup>12,13,14</sup> RVT merupakan prediktor independen keparahan lesi koroner dan prognosis kematian pada PJK.<sup>16</sup> Beberapa penelitian menyebutkan bahwa kadar RVT yang lebih tinggi berkorelasi positif dengan angka kejadian infark miokard akut (IMA) dan prognostik MACE (*Major Adverse Cardiac Events*).<sup>16</sup>

Rasio Trombosit Limfosit (RTL) mempunyai kelebihan karena rasio ini dapat merefleksikan kondisi agregasi trombosit dan proses inflamasi dalam kejadian aterosklerosis koroner. RTL diketahui meningkat pada penyakit jantung baik pada sindrom koroner kronik maupun akut seperti STEMI (ST-elevasi miokard infark), NSTEMI (Non-ST elevasi miokard infark) ataupun angina tidak stabil dan berkorelasi positif dengan kejadian aterosklerosis berat, lambatnya sirkulasi kolateral koroner, *Major adverse cardiovascular event* (MACE), risiko kematian karena berbagai sebab (*all cause mortality*) dan *no reflow* paska intervensi angiografi koroner.<sup>13,17,18</sup>

Beberapa penelitian baru-baru ini mulai menggunakan Rasio Rerata Volume Trombosit – Limfosit (RRVTL) sebagai marker prognostik berbagai penyakit seperti penyakit kardiovaskuler, malignansi, stroke, dan beberapa penyakit paru termasuk kistik fibrosis, emboli paru, dan penyakit paru obstruktif kronik.<sup>19,20,21</sup> RRVTL dilaporkan mempunyai korelasi positif terhadap tingkat angiografi yang buruk, *no reflow* paska intervensi primer perkutaneus angiografi, *mortality all cause* 30 hari dan 1 tahun akibat infark miokardium.<sup>19,20,21</sup>

Rerata Volume Trombosit (RVT), Rasio Trombosit Limfosit (RTL), dan Rasio Rerata Volume Trombosit- Limfosit (RRVTL) merupakan indikator

laboratorium yang murah dan mudah dijangkau untuk menilai tingkat keparahan PJK di Indonesia.

## **1.2 Rumusan masalah**

Berdasarkan uraian dalam latar belakang, dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut:

1. Apakah terdapat korelasi antara nilai Rerata Volume Trombosit (RVT) dengan tingkat keparahan Sindrom Koroner Kronik ?
2. Berapa titik potong (*cut of point*) nilai RVT yang dapat digunakan sebagai prediktor keparahan Sindrom Koroner Kronik ?
3. Apakah terdapat korelasi antara nilai Rasio Trombosit Limfosit (RTL) dengan tingkat keparahan Sindrom Koroner Kronik ?
4. Berapa titik potong (*cut of point*) nilai RTL yang dapat digunakan sebagai prediktor keparahan Sindrom Koroner Kronik ?
5. Apakah terdapat korelasi antara nilai Rasio Rerata Volume Trombosit-Limfosit (RRVTL) dengan tingkat keparahan Sindrom Koroner Kronik ?
6. Berapa titik potong (*cut of point*) nilai RRVTL yang dapat digunakan sebagai prediktor keparahan Sindrom Koroner Kronik ?

## **1.3 Tujuan penelitian**

### **1.3.1 Tujuan umum**

Mengetahui korelasi antara nilai RVT, RTL, dan RRVTL dengan tingkat keparahan Sindrom Koroner Kronik

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1.3.2.1 Membuktikan korelasi antara nilai RVT dengan tingkat keparahan Sindrom Koroner Kronik

1.3.2.2 Mengetahui titik potong (*cut of point*) nilai RVT yang dapat digunakan sebagai prediktor tingkat keparahan Sindrom Koroner Kronik

- 1.3.2.3 Membuktikan korelasi antara RTL dengan tingkat keparahan Sindrom Koroner Kronik
- 1.3.2.4 Mengetahui titik potong (*cut of point*) nilai RTL yang dapat digunakan sebagai prediktor tingkat keparahan Sindrom Koroner Kronik
- 1.3.2.5 Membuktikan korelasi antara nilai RRVTL dengan tingkat keparahan Sindrom Koroner Kronik
- 1.3.2.6 Mengetahui titik potong (*cut of point*) nilai RRVTL yang dapat digunakan sebagai prediktor tingkat keparahan Sindrom Koroner Kronik

#### **1.4 Manfaat penelitian**

##### **1.4.1 Klinis dan pelayanan**

Dengan penelitian ini diharapkan dapat diketahui peran nilai Rerata Volume Trombosit (RVT), Rasio Trombosit Limfosit (RTL), dan Rasio Rerata Volume Trombosit- Limfosit (RRVTL) sebagai prediktor tingkat keparahan Sindrom Koroner Kronik

##### **1.4.2 Ilmu pengetahuan dan teknologi**

Manfaat bagi ilmu pengetahuan adalah memberikan sumbangan dalam pengembangan ilmu pengetahuan dan bahan pertimbangan bagi peneliti lain untuk dikembangkan dalam penelitian selanjutnya.

## 1.5 Keaslian Penelitian

Beberapa penelitian mengenai Hubungan Rerata Volume Trombosit (RVT), Rasio Limfosit Trombosit (RLT), dan Rasio Rerata Volume Trombosit- Limfosit (RRVTL) pada penyakit jantung koroner (PJK) antara lain:

Tabel 1. Keaslian Penelitian

No	Tahun	Peneliti/ Judul Artikel/ Jurnal	Subjek	Populasi	Jenis Penelitian	Hasil
1	2014	Sansanayudh N, Anothaisintawee T, Mcevoy M, Muntham D, Attia J, Thakkinstian A <i>Mean platelet volume and coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis</i> <b>International Journal of Cardiology. 2014</b>	40 studi	observasi studi dari Medline dan Scopus dengan kata kunci <i>Mean Platelet Volume dan coronary artery disease</i>	Meta-analisis	Pasien dengan Nilai Rerata Volume Trombosit (RVT) tinggi ( $\geq 7.3$ fL) berisiko mengalami PJK 2x (OR 2,28, 95% CI: 1,46,3.58) dibanding RVT rendah
2	2016	Uysal, H. B., Dađlı, B., Akgüllü, C., Avcil, M., Zencir, C., Ayhan, M., & Sönmez, H. M. <i>Blood count parameters can predict the severity of coronary artery disease</i> <b>Korean J Intern Med.2016</b>	194	PJK	belah lintang	skor gensini berkorelasi signifikan dengan Rasio netrofil limfosit, Rerata Volume Trombosit (RVT) dan kadar kolesterol HDL. RVT >10,4 dapat memprediksi kejadian aterosklerosis berat (skor gensini $\geq 30$ ) dengan sensitivitas 39% dan spesifisitas 90%

3	2020	Qiu Z, Jiang Y, Jiang X, Yang R, Wu Y, Xu Y, Cheng X <i>Relationship Between Platelet to Lymphocyte Ratio and Stable Coronary Artery Disease: Meta-Analysis of observational Studies</i> <b>Angiology.2020</b>	14 studi (4871)	PJK stabil	Meta-analisis	Rasio Trombosit Limfosit lebih tinggi pada kasus PJK berat berdasarkan skor gensini dibanding kasus ringan
4	2017	Ornek E, Kurtul A. <i>Relationship of mean platelet volume to lymphocyte ratio and coronary collateral circulation in patients with stable angina pectoris</i> <b>Coron Artery Dis. 2017</b>	332	Angina stabil	Belah lintang	Nilai Rasio Rerata Volume Trombosit-Limfosit (RRVTL) lebih tinggi pada kelompok sirkulasi kolateral koroner (SKK) yang jelek ( $p < 0,001$ ). Nilai RRVTL 4.47 dapat memprediksi adanya SKK baik dengan sensitivitas 75.3% dan spesivitas 71.2%

Penelitian ini berbeda dengan penelitian lain sebelumnya pada:

- 3 variabel bebas yakni Rerata Volume Trombosit (RVT), Rasio Trombosit Limfosit (RTL) dan Rasio Rerata Volume Trombosit- Limfosit (RRVTL)
- variabel tergantung: tingkat keparahan sindrom koroner kronik yang dinilai dari skor gensini
- populasi penelitian menggunakan pasien di RSUP Dr Kariadi, Semarang