

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Beban dari penyakit kardiovaskular terus meningkat pada setiap tahunnya.¹ Secara global, penyakit jantung iskemik (*ischemic heart disease*, IHD) hingga kini terus menjadi penyebab paling penting yang menentukan tingginya angka kematian, angka kesakitan, dan tingkat rawat inap, baik pada negara maju maupun berkembang.^{2,3} Adapun salah satu bentuk manifestasi dari penyakit jantung iskemik adalah infark miokard akut (IMA) dengan jumlah pasien 9,8 juta orang pada tahun 2018 di seluruh dunia dan total angka kematian mencapai 108.160 orang pada semua usia di tahun yang sama.^{4,5} Insiden relatif dari infark miokard akut elevasi segmen ST (IMA-EST) dan infark miokard akut non elevasi segmen ST (IMA-NEST) masing-masing dapat meningkat ataupun menurun.⁶ Saat ini masih belum ditemukan data epidemiologi khusus yang didapatkan di Indonesia mengenai IMA. Namun, berdasarkan laporan riset kesehatan dasar (Riskesdas) tahun 2018, prevalensi penyakit jantung berdasarkan diagnosis dokter yang dilaksanakan secara umum yang ada di Indonesia adalah 1,5% atau sebesar 1.017.290 orang, termasuk IMA dan penyakit jantung koroner (PJK).⁷ Berdasarkan Profil Kesehatan Kota Semarang yang diterbitkan oleh Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah, terjadi peningkatan jumlah kasus IMA di rumah sakit pada tahun

2015 hingga 2019, yaitu sebesar 1633 kasus dari tahun 2015 hingga tahun 2019.^{8,9}

Infark miokard akut merupakan hasil oklusi trombotik berkepanjangan dari arteri koroner pada jantung. Pembentukan trombus terjadi setelah pecahnya plak aterosklerosis yang rentan, diawali dengan trombosis intraluminal dan mengakibatkan oklusi total ataupun parsial pada arteri koroner.^{10,11,12} Infark miokard yang terjadi terus menerus dapat menyebabkan iskemia hingga nekrosis miokard serta menimbulkan respons inflamasi yang kuat, sehingga timbul hiperkoagulabilitas yang mendorong pembentukan trombus.¹³ Adanya nekrosis miokard dapat menyebabkan pengeluaran troponin dari sel-sel miosit yang dapat dideteksi dalam darah, sedangkan akibat dari respons inflamasi dapat dideteksi dengan rasio platelet-limfosit (*platelet-lymphocyte ratio*, PLR). Pada IMA-EST, kadar troponin T serum mampu meningkat kurang lebih selama 3-4 jam setelah adanya gejala nyeri dada serta resolusinya masih tetap besar kurang lebih selama dua minggu. Sedangkan kadar troponin I kerap mengalami peningkatan kurang lebih selama 3 hingga 6 jam setelah ditemukan adanya gejala dan menetap selama 4-9 hari.¹⁴ Troponin dinilai sebagai petanda jantung yang lebih murah dan tersedia luas pada berbagai fasilitas kesehatan.¹⁵

PLR merupakan prediktor yang lebih baik dalam menentukan gangguan perfusi daripada hanya jumlah platelet atau limfosit saja. Jumlah platelet yang tinggi dapat menjadi hasil sekaligus faktor pencetus respons inflamasi. Adanya peradangan akibat nekrosis miokard dapat meningkatkan

jumlah platelet karena beberapa mediator inflamasi akibat peradangan akan merangsang proliferasi megakariositik dan meningkatkan kadar platelet (trombositosis relatif).¹⁷ Hal ini dapat diamati sebelum isoenzim *creatinine kinase-MB* (CK-MB) dan troponin T mencapai kadar puncaknya.¹⁸ Sedangkan saat terjadi iskemia, limfosit akan mengalami penurunan atau limfopenia karena terjadi respons fisiologis terhadap hal tersebut.¹⁹ Adanya tumpukan platelet ditambah dengan potensi patologis dan regeneratif, dapat menjadi biomarker non invasif dan diharapkan mampu memprediksi risiko dan prognosis kardiovaskuler pada kelompok pasien SKA, baik IMA-EST maupun IMA-NEST.¹² Penelitian Shawky dkk menyatakan terdapat adanya suatu perbedaan yang ditemukan secara spesifik yang ada diantara berbagai kelompok mengenai jumlah platelet, jumlah limfosit dan PLR. Penelitian Azab dkk menyatakan bahwa nilai PLR yang lebih tinggi dapat menjadi penanda kematian dalam jangka panjang pada pasien IMA-NEST dan IMA-EST.^{16,20-22}

Hubungan antara PLR serta kadar troponin I terdapat pada pasien IMA-EST serta IMA-NEST belum banyak diketahui. Adapun tujuan dilakukannya penelitian ini agar dapat mengetahui bagaimana hubungan PLR dengan kadar troponin I pada pasien IMA-EST dan IMA-NEST dan apakah terdapat perbedaan di antara keduanya. Dalam penelitian ini juga diharapkan mampu memberikan suatu pengetahuan baru sehingga bisa dijadikan dasar untuk penelitian berikutnya.

1.2 Permasalahan Penelitian

1.2.1 Permasalahan

Platelet-lymphocyte ratio (PLR) merupakan salah satu petanda sistemik yang cukup baru dan dapat menggambarkan prognosis beragam penyakit kardiovaskuler. Penelitian sebelumnya menunjukkan adanya hubungan antara PLR dengan prognosis serta mortalitas pasien IMA-EST dan IMA-NEST. Selain itu, fungsi platelet juga dapat digunakan sebagai petanda untuk mengidentifikasi kerusakan miokard. Nilai PLR memiliki hubungan yang positif dengan kadar troponin pada pasien IMA-NEST, namun hubungan PLR dan kadar troponin I pada pasien IMA-EST dan IMA-NEST masih belum banyak diketahui.

1.2.2 Rumusan Masalah

- 1) Apakah terdapat perbedaan nilai PLR antara pasien IMA-EST dan IMA-NEST?
- 2) Apakah terdapat perbedaan kadar troponin I antara pasien IMA-EST dan IMA-NEST?
- 3) Bagaimana hubungan antara PLR dengan kadar troponin I pada pasien IMA-EST?
- 4) Bagaimana hubungan antara PLR dengan kadar troponin I pada pasien IMA-NEST?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara PLR dengan kadar troponin I pada pasien IMA-EST dan IMA-NEST.

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1) Mengetahui perbedaan nilai PLR antara pasien IMA-EST dan IMA-NEST.
- 2) Mengetahui perbedaan kadar troponin I antara pasien IMA-EST dan IMA-NEST.
- 3) Mengetahui besar hubungan antara PLR dengan kadar troponin I pada pasien IMA-EST.
- 4) Mengetahui besar hubungan antara PLR dengan kadar troponin I pada pasien IMA-NEST.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Penelitian Bagi Ilmu Pengetahuan

Hasil dari penelitian yang dilaksanakan dapat digunakan sebagai bentuk sumbangan ilmu pengetahuan bagi penelitian selanjutnya serta dapat memberikan informasi mengenai hubungan nilai PLR dan kadar troponin I pada pasien IMA-EST dan IMA-NEST.

1.4.2 Manfaat Penelitian Bagi Institusi Pendidikan

Hasil dari penelitian yang dilaksanakan dapat digunakan sebagai bentuk tambahan literatur mengenai hubungan nilai PLR dan kadar troponin I pada pasien IMA-EST dan IMA-NEST.

1.4.3 Manfaat Penelitian Bagi Pelayanan Kesehatan

Hasil penelitian ini dapat menambah informasi terkait hubungan nilai PLR serta kadar troponin I pada pasien IMA-EST dan IMA-NEST, di mana informasi yang didapatkan diharapkan dapat menjadi panduan dalam menetapkan prognosis infark miokard akut.

1.4.4 Manfaat Penelitian Bagi Masyarakat

Hasil penelitian mampu memberikan edukasi kepada masyarakat secara umum mengenai PLR, troponin I, dan infark miokard akut.

1.5 Keaslian Penelitian

Ditemukan beberapa penelitian pada penelusuran pustaka melalui situs web *Pubmed National Library of Medicine Institute of Health, Springer Link*, dan *Science Direct* yang membahas hubungan platelet dan PLR terhadap infark miokard pada pasien IMA dengan kata kunci *platelet* dan *myocardial infarction*.

Tabel 1. Keaslian Penelitian

No	Peneliti dan Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil
1.	Azab, B., Shah, N., Akerman, M., dan McGinn, J.T. 2012. Value of platelet/lymphocyte ratio as a predictor of all-cause mortality after non ST elevation myocardial infarction. <i>Journal of Thrombosis and Thrombolysis</i> , 34:326-334.	Desain: Studi kohort. Subjek: 619 pasien IMA-NEST yang diambil data rekam mediknya di <i>Staten Island</i> , Amerika Serikat. Variabel: Nilai PLR, fraksi ejeksi ventrikel kiri, dan skor <i>global registry of acute coronary events</i> (GRACE).	PLR >176 berhubungan dengan kasus kematian jangka panjang pada pasien IMA-NEST. Peningkatan jumlah agregasi platelet dan monosit serta penurunan jumlah limfosit di pembuluh darah di pasien IMA-NEST berhubungan dengan prognosis yang buruk dan meningkatkan risiko terjadinya penyakit jantung di kemudian hari.

Tabel 1. Keaslian Penelitian (lanjutan)

No	Peneliti dan Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil
2.	Frossard, M., Fuchs, I., Leitner, J.M., Hsieh, K., Vlcek, M., Losert, H., et. al. 2004. Platelet function predicts myocardial damage in patients with acute myocardial infarction. <i>Circulation</i> , 110(11):1392-1397.	Desain: Studi kohort. Subjek: 212 pasien dengan nyeri dada dan gejala khas sindrom koroner akut (SKA) di Vienna, Austria. Variabel: Kadar troponin T, <i>C-reactive protein</i> (CRP), kadar <i>vWF ristocetin cofactor</i> (vWR:RiCo), dan fungsi platelet yang diukur dari nilai <i>collagen and adenosine diphosphate</i> (CADP) dan <i>collagen and epinephrine closure time</i> (CEPI-CT).	Pasien dengan IMA-EST mengalami peningkatan fungsi platelet. Nilai CADP-CT pasien IMA-EST lebih pendek dibandingkan dengan pasien APTS, APS, dan kelompok kontrol. CADP-CT dan CEPI-CT bersifat prediktif untuk menilai derajat keparahan infark miokard yang diukur menggunakan CK-MB dan troponin T plasma.
3.	Shawky, A., dan Radwan, H. 2018. The Prognostic Value of Platelet-lymphocyte ratio (PLR) in patients with non ST segment elevation myocardial infarction (NSTEMI). <i>Cardiology & Vascular Research</i> , 2(2):1-5.	Desain: <i>Post hoc test</i> . Subjek: 90 pasien IMA-NEST yang berada di <i>Coronary Care Unit</i> (CCU), Departemen Kardiologi, Universitas Zagazig, Mesir. Variabel: Kadar troponin, nilai PLR, profil lipid, fraksi ejeksi, volume akhir diastolik dan sistolik, serta tes fungsi ginjal.	PLR >149,05 berhubungan dengan disfungsi sistolik ventrikel kiri. Nilai sensitivitas dan spesifisitasnya berturut-turut adalah 100% dan 84,5%. Nilai PLR >149,05 memiliki korelasi positif yang signifikan terhadap kadar troponin saat masuk rumah sakit ($p < 0,001$) pada pasien IMA-NEST.
4.	Liu, J., Ao, W., Zhou, J., Luo, P., Wang, Q., dan Xiang, D. 2021. The correlation between PLR-NLR and prognosis in acute myocardial infarction. <i>American Journal of Translational</i>	Desain: Studi kohort. Subjek: 300 pasien IMA yang berada di <i>Yueyang Second People's Hospital</i> , Yueyang, China. Variabel: Nilai PLR, nilai NLR, profil lipid, kadar troponin I, kadar <i>brain natriuretic peptide</i> (BNP), fungsi	Nilai PLR dapat menjadi nilai prediktif untuk menentukan prognosis pada pasien IMA. Sensitivitas dan spesifisitas PLR berturut-turut adalah 73,2% dan 64,9%. Kadar troponin I pada kelompok yang memiliki nilai PLR <169,8 dan NLR <3,17 lebih rendah dibandingkan

Tabel 1. Keaslian Penelitian (lanjutan)

No	Peneliti dan Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil
	Research, 13(5):4892-4899.	hati, dan skor <i>Global Registry of Acute Coronary Events</i> (GRACE).	dengan kelompok yang memiliki nilai PLR $\geq 169,8$ dan NLR ≥ 3.17 . Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi nilai PLR, semakin tinggi pula kadar troponin I nya, yang dapat mengindikasikan semakin buruk kondisi pasien.

Penelitian yang telah dilaksanakan mempunyai berbagai perbedaan dengan tabel penelitian di atas. Subjek penelitian dalam penelitian ini ialah pasien IMA-EST dan IMA-NEST di Semarang, Jawa Tengah, Indonesia dengan petanda berupa nilai PLR dan troponin I, dengan menggunakan metode penelitian rancangan studi belah lintang (*cross sectional*). Penelitian Azab dkk menggunakan subjek penelitian berupa pasien IMA-NEST di Staten Island, Amerika Serikat dengan petanda PLR dan fraksi ejeksi ventrikel kiri, menggunakan rancangan studi kohort. Penelitian Frossard dkk menggunakan subjek penelitian berupa pasien dengan gejala SKA di Vienna, Austria dengan petanda troponin T, menggunakan rancangan studi kohort. Penelitian Shawky dkk menggunakan subjek penelitian berupa pasien IMA-NEST di Mesir, namun tidak menjelaskan subtype troponin yang diambil untuk petanda dalam penelitiannya dan troponin hanya diambil satu kali saat pasien masuk rumah sakit. Penelitian ini menggunakan rancangan studi *post hoc test*. Penelitian Liu dkk menggunakan pasien IMA di Cina sebagai subjek penelitiannya dengan petanda PLR-NLR yang dimasukkan dalam beberapa kelompok, menggunakan rancangan studi kohort untuk metode penelitiannya.