

HUBUNGAN JUMLAH LEUKOSIT, RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT DAN RASIO MONOSIT LIMFOSIT DENGAN DERAJAT STENOSIS KORONER PADA PENYAKIT JANTUNG KORONER

Indah Aipassa¹ Purwanto AP², I. Edward K.S. Limijadi²

¹Mahasiswa Magister Ilmu Laboratorium Klinis Universitas Muhammadiyah Semarang

²Dosen Magister Ilmu Laboratorium Klinis Universitas Muhammadiyah Semarang

*corresponding author: Telp: +6282291277326, email: aipassaindah@gmail.com

ABSTRAK

Penyakit Jantung Koroner (PJK) merupakan penyakit yang disebabkan karena adanya penyumbatan pada dinding pembuluh darah arteri jantung oleh aterosklerosis. Aterosklerosis dicirikan sebagai proses inflamasi kronis dimana peradangan memegang peranan penting dalam semua tahap aterosklerosis, mulai dari pembentukan plak hingga ruptur plak dan berlangsung lama pada arteri. Jumlah Leukosit, Rasio Neutrofil Limfosit (RNL) dan Rasio Monosit Limfosit (RML) merupakan penanda proses aterogenik dan inflamasi pada pembentukan aterosklerosis. Tujuan penelitian ini untuk Membuktikan hubungan jumlah leukosit, RNL, RML dengan derajat stenosis pada penyakit jantung koroner. Penelitian ini merupakan studi analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional* dengan jumlah subjek sebanyak 51 orang penderita PJK yang menjalani kateterisasi jantung di RS Telogorejo Semarang. Dilakukan pemeriksaan Jumlah leukosit, RNL, RML menggunakan alat hematologi analyzer. Uji statistik yang digunakan adalah korelasi *Spearman*, $p < 0,05$ dianggap bermakna. Hasil penelitian didapatkan nilai korelasi jumlah leukosit dengan derajat stenosis adalah ($r = 0,195$; $p = 0,171$) yang artinya tidak terdapat korelasi signifikan dan nilai korelasi RNL, RML dengan derajat stenosis adalah ($r = 0,414$; $p = 0,002$), ($r = 0,445$; $p = 0,001$) yang artinya terdapat korelasi positif sedang. Dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan signifikan antara jumlah leukosit dengan derajat stenosis, dan terdapat hubungan signifikan positif sedang antara RNL, RML dengan derajat stenosis.

kata Kunci: Jumlah leukosit, RNL, RML, Derajat Stenosis

ABSTRACT

Coronary Heart Disease (CHD) is a disease caused by blockage in the walls of the heart arteries by atherosclerosis. Atherosclerosis is characterized as a chronic inflammatory process where inflammation plays an important role in all stages of atherosclerosis, from plaque formation to plaque rupture and lasts a long time in the arteries. Leukocyte Count, Neutrophil Lymphocyte Ratio (RNL) and Monocyte Lymphocyte Ratio (RML) are markers of atherogenic and inflammatory processes. in the formation of atherosclerosis. The aim of this study was to prove the relationship between the number of leukocytes, RNL, RML and the degree of stenosis in coronary heart disease. This research is an observational analytical study with a cross sectional approach with a total of 51 subjects suffering from CHD who underwent cardiac catheterization at Telogorejo Hospital, Semarang. The leukocyte count, RNL, RML were examined using a hematology analyzer. The statistical test used is Spearman correlation, $p < 0.05$ is considered significant. The results of the research showed that the correlation value of the number of leukocytes with the degree of stenosis was ($r = 0.222$; $p = 0.117$), which means there was no significant correlation and the correlation value of RNL, RML with the degree of stenosis was ($r = 0.414$; $p = 0.002$), ($r = 0.445$; $p = 0.001$) which means there is a moderate positive correlation. It can be concluded that there is no significant relationship between the number of leukocytes and the degree of stenosis, and there is a moderate positive significant relationship between RNL, RML and the degree of stenosis.

Keywords: Leukocyte count, RNL, RML, Degree of Stenosis

PENDAHULUAN

Penyakit jantung koroner (PJK) adalah istilah umum penumpukan plak di arteri jantung, yang dapat menyebabkan stroke/serangan jantung. Pada penyakit jantung koroner ditemukan terjadinya penyempitan atau penyumbatan arteri yang memasok oksigen dan nutrisi ke jantung. Penyempitan ini terjadi karena adanya aterosklerosis yakni akumulasi zat lemak di arteri yang membatasi aliran darah ke jantung¹

Penyakit jantung koroner menjadi penyebab utama kematian di negara maju dan seluruh dunia^{2,3} diperkirakan 17,9 juta orang meninggal akibat penyakit jantung koroner pada tahun 2019 dan lebih dari tiga perempat kematian terjadi dinegara berpenghasilan rendah dan menengah⁴. Jawa Tengah diurutkan kedelapan provinsi dengan prevalensi tinggi sebesar 1,6% atau 132.565 kasus dari seluruh kasus penyakit menular lainnya⁵.

Aterosklerosis merupakan dasar mekanisme utama timbulnya penyakit jantung koroner dan aterosklerosis merupakan respon peradangan kronis pada dinding arteri yang disebabkan karena kerusakan endotel⁶. Aterosklerosis dicirikan sebagai proses inflamasi kronis dimana peradangan memegang peranan penting dalam semua tahap aterosklerosis, mulai dari pembentukan plak hingga ruptur plak dan berlangsung lama pada arteri.

Ada beberapa petanda yang dapat digunakan untuk melihat adanya inflamasi adalah jumlah Leukosit, Rasio Neutrofil Limfosit (RNL) dan Rasio Monosit Limfosit (RML). Jumlah Leukosit, RNL dan RML adalah indikator dari respon inflamasi awal yang berperan penting dalam perkembangan aterosklerosis koroner dan terbukti menjadi petanda aterosklerosis, dan terkait dengan prevalensi penyakit jantung koroner dan hasil kardiovaskular yang buruk⁷⁻⁹.

Leukosit adalah mediator utama peradangan dan berperan dalam pertahanan tubuh terhadap cedera. Peningkatan jumlah sel darah putih telah dikaitkan dengan hasil yang lebih buruk pada pasien dengan penyakit koroner stabil, sindrom koroner akut, dan bahkan pada populasi umum¹⁰. Peningkatan jumlah leukosit menunjukan adanya infeksi dan peradangan yang berkontribusi terhadap aterosclerosis, perkembangan plak aterosklerosis, rupture plak aterosklerosis dan tromboisis. Penelitian yang dilakukan Tahir *et al.*, (2019) membuktikan bahwa jumlah leukosit sebagai predictor independent kematian jangka pendek dan jangka panjang pada pasien sindrom koroner akut (SKA) didapatkan jumlah leukosit berkorelasi kuat dengan faktor resiko penyakit jantung koroner¹¹

Rasio Neutrofil Limfosit (RNL) adalah gabungan petanda inflamasi yang terdiri dari neutrofil

dan limfosit. Neutrofil berperan sebagai petanda inflamasi non spesifik. Neutrofil secara aktif terlibat dalam aterosclerosis dan destabilisasi plak dan limfosit berperan sebagai petanda regulasi dan berperan dalam modulasi respon inflamasi pada proses aterosklerotik. Limfosit terlibat dalam jalur pengaturan sistem kekebalan dan peradangan meningkatkan apoptosis limfosit dan migrasi transendotel leukosit merupakan langkah kunci dalam pembentukan aterosklerosis. Jumlah limfosit yang rendah mencerminkan respon imun yang tertekan, yang telah terbukti berhubungan dengan hasil klinis yang lebih buruk pada berbagai penyakit jantung koroner^{12,13}. Jumlah limfosit yang lebih rendah dan jumlah neutrofil yang lebih tinggi memberikan petunjuk penting tentang prognosis berbagai penyakit kardiovaskular¹⁴.

Penelitian sebelumnya menunjukkan adanya korelasi antara RNL dan derajat stenosis arteri koroner pada penyakit jantung koroner stabil^{11,14} berdasarkan hasil angiografi koroner terdapat perbedaan yang signifikan pada RNL pada kelompok dengan skor Gensini tinggi dibandingkan kelompok dengan skor Gensini rendah.¹⁴

Rasio Monosit Limfosit (RML) adalah petanda inflamasi terdiri dari monosit dan limfosit¹⁵. RML dapat bertindak sebagai kompleks inflamasi. Banyak penelitian telah menunjukkan RML memainkan peran penting dalam peradangan kronis dan perkembangan plak koroner dan berhubungan dengan kejadian jantung yang merugikan utama pada pasien dengan PJK¹⁶.

Monosit berperan penting dalam perkembangan plak koroner. Perekrutan monosit ke dalam dinding arteri dan perkembangannya menjadi makrofag adalah kejadian paling awal aterosklerosis dan menunjukkan pentingnya peradangan pada disfungsi endotel vaskular dan inisiasi aterosklerosis. Jumlah monosit adalah petanda yang paling berguna untuk evaluasi aterosklerosis, dan terlibat pada semua tahap perkembangan aterosklerosis¹³. Limfosit berperan dalam pengaturan respon inflamasi pada semua tingkat proses aterosklerosis. Jumlah limfosit yang rendah merupakan manifestasi umum dari inflamasi sistemik, dan telah terbukti berhubungan dengan percepatan aterosklerosis⁷. Jumlah limfosit yang lebih rendah dan jumlah monosit yang lebih tinggi memberikan petunjuk penting tentang prognosis berbagai penyakit kardiovaskular¹⁵.

Penelitian sebelumnya dilakukan oleh Si *et al.*, 2020 pada pasien PJK didapatkan nilai RML lebih rendah dibandingkan pada pasien tanpa PJK dan didapatkan Nilai RML $\leq 4,8$ dan sebagai faktor risiko independen baru dari PJK. Nilai RML berkorelasi

negatif dengan skor kolateral arteri koroner (KAK) dan dapat digunakan sebagai petanda baru untuk mengevaluasi beban plak koroner PJK.¹⁷ Penelitian lain juga dilakukan oleh Ji *et al.*, (2017) RML ditemukan sebagai faktor risiko independen pada PJK⁷.

Penyakit jantung koroner disebabkan oleh adanya penumpukan plak aterosklerotik yang menyebabkan stenosis koroner. Stenosis koroner disebabkan karena terjadinya penebalan intima pada dinding arteri dan menyebabkan pendangkalan pembuluh darah atau penyempitan disalah satu arteri koroner utama dan PJK bermakna didefinisikan sebagai adanya stenosis yang lebih dari 50% diameter arteri koroner. Stenosis pada arteri dapat terjadi sebagian ataupun total pada satu atau lebih pada arteri koroner. Penilaian derajat stenosis atau penyempitan pada pembuluh darah koroner dapat dilakukan dengan *coronary angiography* sebagai baku emas untuk mendiagnosis PJK¹⁸.

Tujuan penelitian ini untuk membuktikan hubungan jumlah leukosit, RNL, RML dengan Derajat stenosis.

BAHAN DAN METODE

Jenis penelitian ini adalah analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional*. Penelitian dilakukan pada bulan Mei – Juni 2023 dilaksanakan di laboratorium Patologi Klinik dan Laboratorium kateterisasi jantung Rumah Sakit Telogorejo Semarang. Ethical clearance No. 13659/TU.710/KEPK/K/2023 diperoleh dari komite etik penelitian RS Telogorejo Semarang. Sampel dalam penelitian ini adalah pasien PJK yang menjalani prosedur kateterisasi berjumlah 51 orang yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut: Kriteria Inklusi: Pasien PJK keteterisasi dengan suhu tubuh normal, laki-laki maupun Perempuan, usia 35 – 75 tahun, bersedia untuk dilibatkan dalam penelitian Kriteria Eksklusi: Memiliki riwayat keganasan hematologi, sedang menjalani Kemoterapi, sedang mengalami infeksi. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini adalah *purposive sampling*. Pemeriksaan parameter jumlah leukosit, neutrofil, monosit dan limfosit menggunakan alat *Hematology Analyzer*, dilakukan perhitungan Rasio Neutrofil limfosit dan Rasio monosit limfosit. Data derajat stenosis diperoleh dari lab kateterisasi setelah pasien menjalani pemeriksaan kateterisasi oleh dokter Sp.JP

Data disajikan dalam bentuk rerata \pm simpang baku untuk data terdistribusi normal, median (min-maks) untuk data tidak terdistribusi normal, serta persen untuk data kategorikal. Data dianalisa dengan menggunakan korelasi *Spearman* untuk mengetahui adanya hubungan antara jumlah leukosit, RNL, RML

dengan derajat stenosis. nilai p bermakna bila $p < 0.05$.

HASIL

Data karakteristik subjek penelitian disajikan dalam bentuk tabel deskriptif

Tabel 1. Karakteristik subjek Penelitian

Karakteristik	N (%)	Median (Min-Maks)	Mean \pm SD
Jenis kelamin			
Laki-laki	37 (72,5%)		
Perempuan	14 (27,5%)		
Umur		41-47	58,06 \pm 7,93
35-45 tahun	4 (7,8%)		
46-55 tahun	17 (33,3%)		
56-65 tahun	19 (37,3%)		
66-75 tahun	11 (21,6%)		
Jumlah Trombosit		258 (157-381)	260.33 \pm 49.669
Kadar Hemoglobin		14,3 (11,9-16,1)	14.169 \pm 1.122
Jumlah leukosit		7.500 (4.100-11.200)	7.807 \pm 2.061
Jumlah Neutrofil Absolut		5,53 (2,26-13,7)	5.957 \pm 2.216
Jumlah Monosit Absolut		0,62 (0,28-1,18)	0.662 \pm 0.241
Jumlah limfosit absolut		1,98 (1,20-3,23)	1.955 \pm 0.497
Rasio Neutrofil Limfosi		2,96 (1,14-7,00)	
Rasio Monosit Limfosit		0,32 (1,17-0,77)	
Derajat Stenosis		70 (20-99)	
DM			
Ya	13 (25,5%)		
Tidak	38 (74,5%)		
Hipertensi			
Ya	9 (17,6%)		
Tidak	42 (82,3%)		
Dislipidemia			
Ya	9 (17,6%)		
Tidak	42 (82,3%)		
Merokok			
Ya	8 (17,6%)		
Tidak	43 (84,3%)		

Tabel 1 data karakteristik subjek diatas menunjukan jumlah pasien penyakit jantung yang menjalani kateterisasi berjumlah 51 orang yang didominasi oleh subjek penelitian berjenis kelamin laki-laki sebanyak 37 orang (72,5%) dengan usia subjek penelitian paling banyak di usia 56-65 tahun sebanyak 19 orang (37,3%) dengan usia termuda yaitu 35 tahun dan yang tertua 75 tahun. Subjek memiliki factor risiko Penyakit jantung koroner (PJK) seperti Diabetes melitus, hipertensi, dislipidemia, dan perokok aktif

Tabel 2. Hubungan Jumlah Leukosit RNL, RML dengan Derajat Stenosis

Variabel	r	p
Jumlah leukosit Vs Derajat Stenosis	0.195	0.171
RNL Vs Derajat Stenosis	0.414	0.002
RML Vs Derajat Stenosis	0.445	0.001

Berdasarkan tabel 2 uji korelasi *Spearman*, tidak terdapat korelasi antara jumlah leukosit dengan derajat stenosis dengan nilai $r = 0.195$; $p = 0.171$. Terdapat korelasi positif sedang antara RNL dengan derajat stenosis dengan nilai $r = 0.414$; $p = 0.002$. Terdapat korelasi positif sedang antara RML dengan derajat stenosis dengan nilai $r = 0.445$; $p = 0.001$.

DISKUSI

Berdasarkan karakteristik 51 subjek penelitian ini didominasi oleh responden berjenis kelamin laki-laki dibandingkan responden perempuan. Data ini menunjukan bahwa angka kejadian penyakit jantung

koroner lebih banyak terjadi pada laki-laki dibandingkan perempuan karena adanya hormon estrogen yang dapat melindungi perempuan dari risiko penyakit jantung karena hormon estrogen memiliki kemampuan kardioproteksi¹¹¹².

Usia responden terbanyak terdapat pada kelompok usia 56-65 tahun dari 35- 75 tahun. PJK akan meningkat seiring bertambahnya usia karena perubahan struktural pada arteri koroner dan dindingnya yang menjadi lebih kaku. Perubahan biologi molekuler pada pasien usia lanjut juga menyebabkan disfungsi endotel arteri¹¹.

Subjek dalam penelitian ini memiliki factor resiko PJK yaitu diabetes melitus, hipertensi, dislipidemia, dan merokok. Subjek yang menderita DM sebanyak 13 orang (25,5%), PJK merupakan komplikasi makrovaskuler DM. Lesi aterosklerotik pada diabetes disebabkan oleh hiperglikemia yang menyebabkan disfungsi endotel. Hiperglikemia akan meningkatkan kecenderungan terjadinya stres oksidatif dan meningkatkan LDL teroksidasi sehingga lebih besar kemungkinannya menyebabkan aterosklerosis (13).

Subjek yang memiliki factor resiko hipertensi sebanyak 9 orang (17,6%), Tekanan darah tinggi kronis dapat merusak dinding pembuluh darah dan membuatnya lebih rentan terhadap penyempitan dan pengendapan plak yang berhubungan dengan aterosklerosis. Subjek dengan dislipidemia sebanyak 9 orang (17%), peran dislipidemia dalam proses aterosklerosis dapat menyebabkan PJK. Dislipidemia didefinisikan sebagai kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan atau penurunan fraksi lipid plasma. Kelainan rasio lipid meliputi peningkatan kadar kolesterol, LDL, dan trigliserida serta penurunan kadar HDL (13).

Subjek penelitian yang memiliki riwayat perokok aktif sebanyak 8 orang (15,7%) merokok merupakan faktor risiko penting PJK karena kemampuannya mempercepat aterosklerosis. Paparan partikel asap rokok menyebabkan keluarnya mediator inflamasi dan sitokin dari dinding pembuluh darah sehingga secara tidak langsung dapat merusak dinding pembuluh darah (13).

PJK merupakan penyebab paling umum morbiditas dan mortalitas pada populasi umum. Peradangan kronis terlibat dalam semua tahap aterosklerosis koroner, mulai dari disfungsi endotel awal dan gangguan plak hingga manifestasi klinis kejadian aterotrombotik akut. Di antara berbagai penanda peradangan, jumlah leukosit dan seluruh subtipe jumlah sel darah putih termasuk neutrofil, monosit, dan limfosit berhubungan dengan peningkatan kejadian kardiovaskular dan dapat memprediksi hasil kardiovaskular yang merugikan dimasa mendatang¹³¹⁹²⁰.

Aterosklerosis merupakan suatu proses inflamasi dimana leukosit berperan dalam mempengaruhi terjadinya keparahan jantung koroner tetapi dari hasil penelitian ini menunjukkan tidak terdapat hubungan jumlah leukosit dengan derajat stenosis. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Edward *et al.*, (2019) yaitu tidak terdapat hubungan yang signifikan antara jumlah leukosit dengan derajat stenosis menggunakan skor gensini pada pasien penyakit jantung stabil²¹. Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian sebelumnya yaitu terjadi peningkatan jumlah leukosit pada PJK dan leukosit sebagai faktor risiko independent tetapi tidak signifikan secara statistik.²².

Jumlah leukosit pada penelitian ini sebagian besar berada dalam batas normal yang disebabkan oleh beberapa faktor salah satunya usia. Usia diketahui memiliki pengaruh yang signifikan terhadap respon inflamasi dan PJK secara keseluruhan. Penurunan fungsi imunitas bawaan dan adaptif terjadi usia lanjut termasuk penurunan jumlah leukosit. Hal ini secara tidak langsung mempengaruhi respon terhadap peningkatan jumlah leukosit akibat peradangan pada pasien lanjut usia dengan PJK. Selain itu, proses penuaan juga berdampak negatif terhadap aktivitas sel progenitor hematopoietik, sehingga mempengaruhi kemampuan memproduksi sel darah²³.

Selain faktor usia, penelitian ini tidak mengelompokkan penyakit jantung koroner berdasarkan jenisnya karena pasien dengan angina tidak stabil (UAP) memiliki jumlah leukosit yang normal, karena pada pasien UAP, dinding pembuluh darah tidak terjadi denudasi, disrupsi dan erosi plak aterosklerotik dan tidak terjadi kerusakan miokard, sehingga hal ini menjadi dasar jumlah leukosit masih batas normal. Pasien dengan infark miokard non-ST-segment elevasi (NSTEMI) infarknya bersifat Sebagian atau subendocardial, dibandingkan dengan pasien STEMI infark yang terjadi bersifat total atau transmural yang dapat meningkatkan peradangan yang ditandai dengan peningkatan jumlah leukosit²⁴. Proses inflamasi dalam perjalanan penyakit terjadi pada semua orang berbeda sehingga hal ini yang menyebabkan penelitian ini tidak menunjukkan adanya hubungan leukosit dengan derajat stenosis.

Hubungan antara rasio neutrofil limfosit (RNL) dengan derajat stenosis menunjukkan adanya korelasi positif sedang dengan nilai $p= 0.002$ dan nilai $r= 0.414$. Penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan adanya korelasi antara RNL dan derajat stenosis arteri koroner pada penyakit jantung koroner stabil^{14,21}, berdasarkan hasil angiografi koroner terdapat perbedaan yang signifikan pada RNL pada kelompok dengan skor

Gensini tinggi dibandingkan kelompok dengan skor Gensini rendah¹⁴.

RNL adalah kombinasi dari dua penanda inflamasi independen yaitu neutrofil dan limfosit. NLR lebih tinggi, bahkan dalam kisaran jumlah leukosit normal, telah dikaitkan dengan kejadian aterosklerotik⁸. Neutrofil berperan sebagai petanda peradangan akut dan tingkat limfosit yang rendah mencerminkan stres fisiologis²⁵. Neutrofil dan leukosit paling banyak dalam sirkulasi darah dan secara aktif terlibat dalam aterogenesis dan destabilisasi plak. Beberapa mekanisme mungkin dapat menjelaskan peran penting neutrofil dalam aterosklerosis: (1) Neutrofil dapat menginfiltrasi plak aterosklerotik koroner dan miokardium yang mengalami infark, dan memediasi kerusakan jaringan dengan melepaskan enzim penghancur matriks dan spesies oksigen reaktif. (2) Peningkatan jumlah neutrofil dapat memperburuk disfungsi endotel, memodulasi permeabilitas mikrovaskuler dan berkontribusi terhadap pembentukan sel busa. (3) Neutrofil dapat menyebabkan erosi endotel, melemahkan tutup fibrosa dan mempercepat pembentukan neointima yang berkontribusi terhadap destabilisasi plak²⁶.

Limfosit merupakan bagian integral dari sistem kekebalan tubuh, yang berpartisipasi dalam setiap fase aterosklerosis. Limfopenia akibat peningkatan apoptosis limfosit berkontribusi terhadap pertumbuhan plak aterosklerotik, perkembangan inti lipid destabilisasi plak, remodeling dan perkembangan jantung pascainfark. Jumlah limfosit yang lebih rendah dilaporkan sebagai petanda awal infark miokard akut, dan dikaitkan dengan hasil kardiovaskular yang lebih buruk dan Limfosit berperan dalam proses aterosklerosis didapatkan kadar limfosit rendah pada lesi yang lebih berat^{9,26}.

Peningkatan jumlah neutrofil dan penurunan limfosit merupakan indikator risiko kejadian kardiovaskular di masa depan. Oleh karena itu, peningkatan RNL mengintegrasikan risiko prediktif dari dua subtype leukosit menjadi satu faktor risiko.²⁷

Hubungan RML dengan derajat stenosis menunjukkan adanya korelasi positif sedang dengan nilai $p=0.001$ dan nilai $r=0.445$. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Celebi *et al.*, (2019) tentang hubungan antara rasio limfosit monosit dan tingkat keparahan penyakit PJK pada pasien dengan PJK yang stabil pada penelitian ini melibatkan 221 pasien dengan kategori arteri normal dan pasien angina pectoris stabil. RML secara signifikan lebih rendah pada kelompok angina pectoris stabil dibandingkan kelompok kontrol dan berhubungan dengan keparahan penyakit PJK dengan menggunakan skor syntax²⁸. Penelitian lain juga yang dilakukan oleh

Chen *et al.*, (2019) didapatkan hasil MLR secara independen berkorelasi dengan tingkat keparahan lesi koroner dan memiliki kinerja yang lebih baik untuk mencerminkan tingkat keparahan lesi koroner dibandingkan NLR. MLR adalah prediktor independen untuk MACE pada pasien NSTEMI²⁹.

Rasio Monosit Limfosit (RML) adalah petanda inflamasi dari dua petanda inflamasi independen, yaitu monosit dan limfosit¹⁵. RML memainkan peran penting dalam peradangan kronis dan perkembangan plak koroner dan berhubungan dengan kejadian jantung yang merugikan utama pada pasien dengan PJK¹⁶.

Monosit adalah komponen utama dari sistem kekebalan tubuh bawaan, dan juga terlibat dalam proses inflamasi endogen. Monosit dan makrofag yang diturunkan dari monosit memainkan peran penting dalam inisiasi dan perkembangan penyakit aterosklerotik. Monosit dapat bermigrasi dari darah ke jaringan sebagai respons terhadap sinyal dan berdiferensiasi menjadi sel dendritik inflamasi, makrofag, dan sel busa, dan kemudian, mengaktifkan produksi sekresi sitokin proinflamasi, metalloproteinase matriks, dan spesies oksidatif reaktif yang memainkan peran kunci dalam inisiasi, pembentukan, dan ruptur plak aterosklerotik. Oleh karena itu, peningkatan jumlah monosit darah tepi menunjukkan bahwa monosit dan makrofag yang terakumulasi di sekitar plak koroner sebagai respons terhadap sinyal juga dapat meningkat, sehingga meningkatkan proses reaksi inflamasi, derajat stenosis koroner, dan risiko pecahnya plak aterosklerotik^{7,29}.

Limfosit merupakan bagian integral dari sistem kekebalan tubuh, yang berpartisipasi dalam setiap fase aterosklerosis. Limfopenia akibat peningkatan apoptosis limfosit berkontribusi terhadap pertumbuhan plak aterosklerotik, perkembangan inti lipid destabilisasi plak, remodeling dan perkembangan jantung pascainfark. Jumlah limfosit yang lebih rendah dilaporkan sebagai petanda awal infark miokard akut, dan dikaitkan dengan hasil kardiovaskular yang lebih buruk dan Limfosit berperan dalam proses aterosklerosis didapatkan kadar limfosit rendah pada lesi yang lebih berat^{9,26}. Dengan demikian, kombinasi dari peningkatan monosit dan tingkat limfosit yang rendah menjadi penanda tunggal peradangan dapat memberikan lebih banyak informasi tambahan daripada salah satu parameter saja, yang dapat mencerminkan tingkat keparahan PJK dengan lebih baik²⁹.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh, maka dapat disimpulkan bahwa

1. Tidak terdapat hubungan signifikan antara jumlah leukosit dengan derajat stenosis pada penyakit jantung koroner
2. Terdapat hubungan positif sedang antara RNL dengan derajat stenosis pada penyakit jantung koroner
3. Terdapat hubungan positif sedang antara RML dengan derajat stenosis pada penyakit jantung koroner

SARAN

Saran penelitian dilakukan penelitian lanjutan dengan mengelompokkan PJK berdasarkan jenisnya yaitu sindrom koroner akut: NSTEMI, STEMI dan UAP, yang akan memberikan informasi atau hasil yang berbeda dibandingkan dengan analisis PJK saja.

DAFTAR PUSTAKA

1. Putra DM, Pranata BG, Bagiari KE. Hubungan Platelet- Lymphocyte Ratio (PLR) dan Neutrophil-Lymphocyte Ratio (NLR) Terhadap Terjadinya Sindrom Koroner Akut di RSUD Sanjiwani Gianyar Tahun 2020. 2021;12(2):743-746. doi:10.15562/ism.v12i2.1003
2. Li H, Sun K, Zhao R, et al. Inflammatory biomarkers of coronary heart disease. *Front Biosci - Sch.* 2018;10(1):185-196. doi:10.2741/s508
3. Angkananard T, Anothaisintawee T, McEvoy M, Attia J, Thakkestian A. Neutrophil Lymphocyte Ratio and Cardiovascular Disease Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int.* 2018;2018(11):1-11. doi:10.1155/2018/2703518
4. Organization. WH. Cardiovascular diseases. Published 2011. Accessed February 15, 2023. <https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases>
5. Riskesdas. Laporan Nasional RISKESDAS 2018. In: *Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan.* ; 2018:674.
6. Muliana M, Rahmat B, Priyambodo S. The Correlation between Lymphocyte Platelet Ratio and Gensini Score in Coronary Heart Disease Patients. *Mutiara Med J Kedokt dan Kesehat.* 2020;20(1):15-20. doi:10.18196/mm.200136
7. Ji H, Li Y, Fan Z, et al. Monocyte/lymphocyte ratio predicts the severity of coronary artery disease: A syntax score assessment. *BMC Cardiovasc Disord.* 2017;17(1):1-8. doi:10.1186/s12872-017-0507-4
8. Balta S, Celik T, Mikhailidis DP, et al. The Relation between Atherosclerosis and the Neutrophil-Lymphocyte Ratio. *Clin Appl Thromb.* 2016;22(5):405-411. doi:10.1177/1076029615569568
9. Candemir M, Kiziltunç E, Nurkoç S, Şahinarslan A. Relationship Between Systemic Immune-Inflammation Index (SII) and the Severity of Stable Coronary Artery Disease. *Angiology.* 2021;72(6):575-581. doi:10.1177/0003319720987743
10. Kounis NG, Soufras GD, Tsigkas G, Hahalis G. White Blood Cell Counts , Leukocyte Ratios , and Eosinophils as Inflammatory Markers in Patients With Coronary Artery Disease. *Clin Appl Thromb* 2015,. 2015;21(2):139-143. doi:10.1177/1076029614531449
11. Setiawan L EK, AdhipirenoPurwanto, Budiwiyo I. Correlation between Leucocyte Count, Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR), C-reactive Protein (CRP) and Coronary Artery Stenosis Degree on Stable Coronary Artery Disease. *Bali Med J.* 2019;8(1):259. doi:10.15562/bmj.v8i1.1343
12. Limijadi EKS, Setyadi A, Utami SB, Puruhito B, Sofia SN. The correlation between neutrophil lymphocyte ratio, c-reactive protein, and serum amyloid a with the degree of stenosis in acute coronary syndrome. *Open Access Maced J Med Sci.* 2020;8(B):1234-1239. doi:10.3889/OAMJMS.2020.5232
13. Gong S, Gao X, Xu F, et al. Association of lymphocyte to monocyte ratio with severity of coronary artery disease. *Med (United States).* 2018;97(43). doi:10.1097/MD.00000000000012813
14. Arbel Y, Finkelstein A, Halkin A, et al. Neutrophil/lymphocyte ratio is related to the severity of coronary artery disease and clinical outcome in patients undergoing angiography. *Atherosclerosis.* 2012;225(2):456-460. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2012.09.009
15. Oksuz F, Elcik D, Yarlioglues M, et al. The relationship between lymphocyte-to-monocyte ratio and saphenous vein graft patency in patients with coronary artery bypass graft. *Biomark Med.* 2017;11(10):867-876. doi:10.2217/bmm-2017-0079
16. Song FH, Zheng YY, Tang JN, et al. A Correlation Between Monocyte to Lymphocyte Ratio and Long-Term Prognosis in Patients With Coronary Artery Disease After PCI. *Clin Appl Thromb.* 2021;27(1):1-7. doi:10.1177/1076029621999717
17. Si Y, Liu J, Shan W, et al. Association of lymphocyte-to-monocyte ratio with total coronary plaque burden in patients with coronary artery disease. *Coron Artery Dis.*

- Published online 2020:650-655.
doi:10.1097/MCA.0000000000000857
18. Mangla A, Oliveros E, Allan K, Kalra DK. Author 's Accepted Manuscript Cardiac imaging in the diagnosis of. *Curr Probl Cardiol.* 2017;17(4):1-64. doi:10.1016/j.cpcardiol.2017.04.005
19. Kaya H, Ertaş F, Islamoğlu Y, et al. Association between neutrophil to lymphocyte ratio and severity of coronary artery disease. *Clin Appl Thromb.* 2014;20(1):50-54. doi:10.1177/1076029612452116
20. Açar G, Fidan S, Uslu ZA, et al. Relationship of neutrophil-lymphocyte ratio with the presence, severity, and extent of coronary atherosclerosis detected by coronary computed tomography angiography. *Angiology.* 2015;66(2):174-179. doi:10.1177/0003319714520954
21. Edward Kurnia Setiawan L, Adhipireno P, Budiwiyo I. Correlation between Leucocyte Count, Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR), C-reactive Protein (CRP) and Coronary Artery Stenosis Degree on Stable Coronary Artery Disease. *Bali Med J.* 2019;8(1):259-263. doi:10.15562/bmj.v8i1.1343
22. Seung Ha Park, M.D., Jeung Mook Kang, M.D., Han Byul Chun, M.D., Young Choon Kim, M.D., SeYong Oh, M.D., Tae Woo Yoo, M.D., Bum Soo Kim, M.D., Byung Jin Kim, M.D., Ki Chul Sung, M.D., Jin Ho Kang, M.D., Man Ho Lee, M.D. and Jung Ro Park MD. Relationship between Peripheral Leukocyte Count and the Severity of Stable Angina Determined by Coronary Angiography. *Korean J Intern Med.* 2004;19(1):99-103.
23. Ilyan T, Wulanjani HA, Limijadi EKS. Hubungan Rasio Leukosit Mean Platelet Volume dengan Skor GRACE sebagai Prediktor Prognosis pada Pasien Sindrom Koroner Akut. *J Kesehat Andalas.* 2020;9(1):75. doi:10.25077/jka.v9i1.1222
24. Tulung LA, Panda AL, Rampengan SH. Hubungan Kadar Leukosit Dengan Severitas Lesi Pembuluh Darah Koroner Pada Pasien Sindrom Koroner Akut Di Rsup. Prof. Dr. R. D. Kandou Periode Juli-September 2015. *e-CliniC.* 2016;4(1):421-425. doi:10.35790/ec1.4.1.2016.11006
25. Zhang GY, Chen M, Yu ZM, Wang XD, Wang ZQ. Relation between neutrophil-to-lymphocyte ratio and severity of coronary artery stenosis. *Genet Mol Res.* 2014;13(4):9382-9389. doi:10.4238/2014.November.11.4
26. Fan Z, Li Y, Ji H, Jian X. Prognostic utility of the combination of monocyte-to-lymphocyte ratio and neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with NSTEMI after primary percutaneous coronary intervention: A retrospective cohort study. *BMJ Open.* 2018;8(10):1-10. doi:10.1136/bmjopen-2018-023459
27. Sharma K, Patel AK, Shah KH, Konat A. Is Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio a Predictor of Coronary Artery Disease in Western Indians? *Int J Inflam.* 2017;2017. doi:10.1155/2017/4136126
28. Celebi S, Ozcan Celebi O, Berkalp B, Amasyali B. The association between the fibrinogen-to-albumin ratio and coronary artery disease severity in patients with stable coronary artery disease. *Coron Artery Dis.* 2020;31(6):512-517. doi:10.1097/MCA.0000000000000868
29. Chen H, Li M, Liu L, Dang X, Zhu D, Tian G. Monocyte/lymphocyte ratio is related to the severity of coronary artery disease and clinical outcome in patients with non-ST-elevation myocardial infarction. *Med (United States).* 2019;98(26). doi:10.1097/MD.00000000000016267