

**KORELASI RASIO MONOSIT LIMFOSIT (RML) DENGAN SKOR
GENSINI DAN SKOR STENOSIS SULLIVAN DALAM MENENTUKAN
KEPARAHAN PENYAKIT JANTUNG KORONER DI RSUD RADEN
MATTAHER JAMBI TAHUN 2020-2022**

SKRIPSI



Oleh:

Arahman

G1A120030

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS JAMBI**

2023

**KORELASI RASIO MONOSIT LIMFOSIT (RML) DENGAN SKOR
GENSINI DAN SKOR STENOSIS SULLIVAN DALAM MENENTUKAN
KEPARAHAN PENYAKIT JANTUNG KORONER DI RSUD RADEN
MATTAHER JAMBI TAHUN 2020-2022**

SKRIPSI

**Untuk memenuhi persyaratan mencapai derajat Sarjana Kedokteran pada
Program Studi Kedokteran FKIK Universitas Jambi**



**Oleh:
Arahman
G1A120030**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS JAMBI
2023**

PERSETUJUAN SKRIPSI

**KORELASI RASIO MONOSIT LIMFOSIT (RML) DENGAN SKOR
GENSINI DAN SKOR STENOSIS SULLIVAN DALAM MENENTUKAN
KEPARAHAN PENYAKIT JANTUNG KORONER DI RSUD RADEN
MATTAHER JAMBI TAHUN 2020-2022**

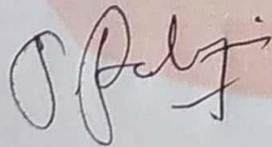
Oleh

**Arahman
G1A120030**

**Telah Disetujui Dosen Pembimbing Skripsi
Pada Oktober 2023**

Pembimbing Substansi

Pembimbing Metodologi



**dr. T. Rahadiyan, Sp. JP (K), FIHA
NIDN. PR21061104**



**dr. Armaidh Darmawan, M. Epid.
NIP. 196603041997031002**

PENGESAHAN SKRIPSI

Skripsi dengan judul KORELASI RASIO MONOSIT LIMFOSIT DENGAN SKOR GENSINI DAN SKOR STENOSIS SULLIVAN DALAM MENENTUKAN KEPARAHAN PENYAKIT JANTUNG KORONER DI RSUD RADEN MATTATHER JAMBI TAHUN 2020-2022 yang disusun oleh Arahman, NIM G1A120030 telah dipertahankan di depan Tim Penguji pada Kamis, 7 Desember 2023 dan dinyatakan lulus.

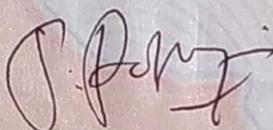
Susunan Tim Penguji

Ketua : dr. Imelda Christina, Sp. JP, FIHA
Sekretaris : dr. Erny Kusdiyah, M. Kes.
Anggota : 1. dr. T. Rahadiyan, Sp. JP (K), FIHA
2. dr. Armaid Darmawan, M. Epid.

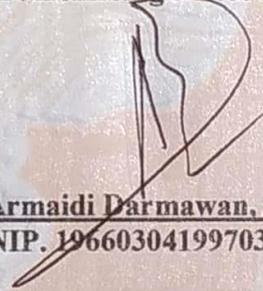
Disetujui :

Pembimbing Substansi

Pembimbing Metodologi



dr. T. Rahadiyan, Sp. JP (K), FIHA
NIDN. PR21061104



dr. Armaid Darmawan, M. Epid.
NIP. 196603041997031002

Skripsi Ini Telah Diterima Sebagai Salah Satu Pernyaratan
Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran

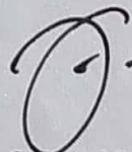
Diketahui:

Dekan
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Jambi

Ketua Jurusan Kedokteran
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Jambi



Dr. dr. Humaryanto, Sp.OT, M.Kes
NIP. 197302092005011001



dr. Raihanah Suzan, M.Gizi, Sp.GK
NIP. 198304012008122004

**KORELASI RASIO MONOSIT LIMFOSIT (RML) DENGAN SKOR
GENSINI DAN SKOR STENOSIS SULLIVAN DALAM MENENTUKAN
KEPARAHAN PENYAKIT JANTUNG KORONER DI RSUD RADEN
MATTAHER JAMBI TAHUN 2020-2022**

Oleh:

**Arahman
G1A120030**

Telah dipertahankan dan dinyatakan lulus di depan tim penguji pada:

**Hari/Tanggal : Kamis, 7 Desember 2023
Pukul : 08.00 WIB - Selesai
Tempat : Kampus Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Jambi**

**Pembimbing I : dr. T. Rahadiyan, Sp. JP (K), FIHA
Pembimbing II : dr. Armaid Darmawan, M. Epid.
Penguji I : dr. Imelda Christina, Sp. JP, FIHA
Penguji II : dr. Erny Kusdiyah, M. Kes.**

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Arahman

NIM : G1A120030

Program Studi : Kedokteran

Judul Skripsi : Korelasi Rasio Monosit Limfosit (RML) dengan Skor Gensini dan Skor Stenosis Sullivan dalam Menentukan Keparahan Penyakit Jantung Koroner di RSUD Raden Mattaher Jambi Tahun 2020-2022

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Tugas Akhir Skripsi yang saya tulis ini benar-benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambil alihan tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan atau pikiran saya sendiri. Apabila dikemudian hari dapat dibuktikan bahwa Tugas Akhir Skripsi ini adalah hasil jiplakan, maka saya menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Jambi, Desember 2023

Yang membuat pernyataan



Arahman

G1A120030

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim. Alhamdulillah, puji syukur penulis curahkan kepada Allah Subhanahu wata'ala, karena hidayah dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Korelasi Rasio Monosit Limfosit (RML) Dengan Skor Gensini dan Skor Stenosis Sullivan Dalam Menentukan Keparahan Penyakit Jantung Koroner di RSUD Raden Mattaher Jambi Tahun 2020-2022.”**

Berhasilnya penyusunan tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan yang tinggi kepada:

1. Prof. Drs. H. Sutrisno, M.Sc, Ph.D selaku Rektor Universitas Jambi.
2. Dr. dr. Humaryanto, Sp.OT., M.Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi.
3. dr. T. Rahadiyan, Sp.JP (K) selaku pembimbing substansi dan dr. Armaid Darmawan, M.epid. selaku pembimbing metodologi penelitian yang sudah berkenan menyisihkan waktu dan perhatiannya untuk memberikan bimbingan dan masukan mulai dari pengajuan judul hingga selesainya pembuatan proposal skripsi ini.
4. Yang tercinta Papa, Mama, yuk Lida, kak Didi, kak Apri, kak Cahye, yuk Rosma, yuk Karlina serta keluarga yang selalu mendoakan, memotivasi, serta memberi arahan untuk terus semangat dan bersungguh-sungguh dalam menyelesaikan studi kedokteran ini.
5. Teman seperjuangan Bibi, Tegar, Fando serta semua teman-teman Program Studi Kedokteran angkatan 2020 yang tidak bisa disebutkan satu-persatu.

Penulis mengharapkan kritik dan saran yang konstruktif guna perbaikan sehingga hasil penelitian ini dapat bermanfaat bagi banyak pihak.

Jambi, 15 Oktober 2023

Arahman

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
PERSETUJUAN SKRIPSI.....	ii
PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
RIWAYAT HIDUP PENULIS.....	xiv
ABSTRACT	xv
ABSTRAK	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penulisan.....	4
1.4 Manfaat Penulisan.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Telaah Pustaka	6
2.1.1 Penyakit Jantung Koroner	6
2.1.2 Penilaian Derajat Keparahan PJK	14
2.1.3 Monosit	16
2.1.4 Limfosit.....	17
2.1.5 Hubungan Rasio Monosit-Limfosit Dengan Keparahan PJK	18
2.2 Kerangka Teori.....	20
2.3 Kerangka Konsep	20
2.4 Hipotesis.....	20
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	21

3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	21
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	21
3.3 Subjek Penelitian.....	21
3.3.1 Populasi Target.....	21
3.3.2 Populasi Terjangkau.....	21
3.3.3 Sampel.....	21
3.3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	22
3.4 Definisi Operasiaonal Variabel	23
3.5 Instrumen Penelitian.....	24
3.6 Metode Pengumpulan Data.....	24
3.7 Pengolahan dan Analisis Data.....	24
3.7.1 Pengolahan Data.....	24
3.7.2 Analisis Data	25
3.8 Etika Penelitian	25
3.9 Alur Penelitian	26
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	27
4.1 Hasil Penelitian	27
4.1.1 Analisis Univariat.....	27
4.1.2 Analisis Bivariat.....	29
4.2 Pembahasan.....	31
4.2.1 Karakteristik sampel penelitian berdasarkan usia	31
4.2.2 Karakteristik sampel penelitian berdasarkan jenis kelamin	32
4.2.3 Karakteristik sampel penelitian berdasarkan pekerjaan	33
4.2.4 Karakteristik sampel penelitian berdasarkan gambaran RML	34
4.2.5 Karakteristik berdasarkan gambaran keparahan PJK.....	34
4.2.6 Korelasi RML dengan keparahan PJK menggunakan skor Gensini dan skor stenosis Sullivan.....	35
4.3 Keterbatasan Penelitian.....	38

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	39
5.1 Kesimpulan	39
5.2 Saran.....	39
DAFTAR PUSTAKA	41
LAMPIRAN.....	46

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Arteri normal (A) dan arteri dengan plak ateroklerosis (B).....	7
Gambar 2.2 Tahapan terbentuknya plak ateroklerosis	8
Gambar 2.3 Manifestasi klinis akibat plak ateroklerosis.....	9
Gambar 2.4 Kerangka Teori.....	20
Gambar 2.5 Kerangka Konsep	20
Gambar 3.1 Alur Penelitian.....	26
Gambar 4.1 Diagram scatter korelasi RML dengan skor Gensini	29
Gambar 4.2 Diagram scatter korelasi RML dengan skor stenosis Sullivan.....	30

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Poin Sesuai Derajat Oklusi Dalam Skoring Gensini.....	15
Tabel 2.2 Faktor Pengali Sesuai Dengan Arteri Koroner Yang Terlibat	15
Tabel 2.3 Poin Sesuai Derajat Oklusi Dalam Skor Stenosis Sullivan.....	16
Tabel 3.1 Definisi Operasional	23
Tabel 4.1 Distribusi karakteristik subjek penelitian.....	27
Tabel 4.2 Korelasi RML dengan skor Gensini.....	29
Tabel 4.3 Korelasi RML dengan skor stenosis Sullivan	30

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Pengambilan Data Awal RSUD Raden Mattaher Jambi.....	46
Lampiran 2. Surat Izin Penelitian RSUD Raden Mattaher Jambi.....	47
Lampiran 3. Surat Keterangan Selesai Penelitian RSUD Raden Mattaher Jambi	48
Lampiran 4. Uji Statistik di <i>Software</i> SPSS.....	49
Lampiran 5. Dokumentasi.....	50
Lampiran 6. Kartu Bimbingan Skripsi.....	51

DAFTAR SINGKATAN

APS	: Angina Pektoris Stabil
CAD	: <i>Coronary Artery Disease</i>
CK-MB	: <i>Creatinin Kinase Myocardial-Band</i>
CT	: <i>Computed Tomography</i>
EKG	: Elektrokardiogram
JVP	: <i>Jugular Venous Pressure</i>
hs-TnT	: <i>high-sensitivity Troponin Assay</i>
IMA	: Infark Miokard Akut
LAD	: <i>Left Anterior Descending</i>
LCx	: <i>Left Circumflex</i>
LM	: <i>Left Main</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
NSTEMI	: <i>Non ST-Elevation Myocardial Infarction</i>
PAD	: <i>Peripheral Artery Disease</i>
PAK	: Penyakit Arteri Koroner
PJK	: Penyakit Jantung Koroner
RCA	: <i>Right Coronary Artery</i>
RML	: Rasio Monosit Limfosit
RNL	: Rasio Neutrofil Limfosit
STEMI	: <i>ST-Elevation Myocardial Infarction</i>
SKA	: Sindrom Koroner Akut
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
UA	: <i>Unstable Angina</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

RIWAYAT HIDUP PENULIS

Arahman, lahir di Kayuagung, 4 September 2002 dari ayah yang bernama Amrul Puadi dan ibu yang bernama Rohila. Penulis merupakan anak keempat dari empat bersaudara dan memiliki tiga orang kakak yaitu Halida, Didi Septra, dan Apri Yazid. Penulis menempuh pendidikan di SD Negeri 1 Kayuagung, SMP Negeri 6 Kayuagung, SMA Negeri 1 Kayuagung, kemudian melanjutkan pendidikan di Program Studi Kedokteran Universitas Jambi tahun 2020 melalui jalur SNMPTN hingga sekarang. Selama masa perkuliahan, penulis aktif mengikuti beberapa perlombaan sesuai dengan minat penulis yaitu pada bidang kardiologi-respirasi, diantaranya adalah *Medical Olympiad for Jambi University (MOJS)*, *Regional Medical Olympiad (RMO)*, dan *Indonesian International Medical Olympiad (IMO)*. Penulis juga mengikuti beberapa kegiatan intrakampus, yaitu dengan menjadi bagian dari asisten dosen anatomi dan LD Ath-Thobib FKIK UNJA.

ABSTRACT

Background: Coronary Artery Disease (CAD) is one of the abnormalities in the cardiovascular system that until now still remains one of the leading causes of death worldwide. The process of atherosclerosis is known to begin due to an inflammation process in the blood vessel walls. Currently, there are various inflammation parameters, one of which is the Monocyte Lymphocyte Ratio (MLR). It can be obtained through a simple and inexpensive blood test, so it is expected to predict how severe the atherosclerosis process is in CAD patients.

Objective: To assess the correlation of MLR with the severity of CAD using Gensini score and Sullivan stenosis score.

Methods: This study is an observational analytical study with a cross-sectional design through a retrospective approach. Data was collected from secondary data on patients diagnosed with CAD in 2020-2022 at RSUD Raden Mattaher Jambi using the total sampling method.

Results: From 264 CAD patients, the average age of patients was 56 years, majority were male (77.7%), had jobs (64.7%). Spearman statistical test results showed no significant correlation between MLR and the severity of CAD using Gensini score ($p=0.105$) or Sullivan stenosis score ($p=0.364$).

Conclusion: There is no correlation between MLR with Gensini score and Sullivan stenosis score in determining the severity of CAD.

Keywords: Coronary Artery Disease (CAD), Monocyte Lymphocyte Ratio (MLR), Gensini Score, Sullivan Stenosis Score

ABSTRAK

Latar belakang : Penyakit Jantung Koroner (PJK) merupakan salah satu kelainan pada sistem kardiovaskular yang hingga sekarang masih menjadi salah satu penyebab utama kematian terbesar di dunia. Proses aterosklerosis diketahui dimulai karena adanya proses inflamasi pada dinding pembuluh darah. Saat ini terdapat beragam parameter inflamasi, salah satunya Rasio Monosit Limfosit (RML) yang bisa didapatkan melalui pemeriksaan darah sederhana dan murah sehingga diharapkan dapat memprediksi seberapa parah proses aterosklerosis pada pasien PJK.

Tujuan: Untuk menilai korelasi RML dengan tingkat keparahan PJK menggunakan skor Gensini dan skor stenosis Sullivan.

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain *cross-sectional* melalui pendekatan retrospektif. Pengambilan data diambil dari data sekunder pada pasien yang terdiagnosa PJK tahun 2020-2022 di RSUD Raden Mattaher Jambi dengan metode *total sampling*.

Hasil: Dari 264 pasien PJK, didapatkan rata-rata umur pasien 56 tahun, mayoritas berjenis kelamin laki-laki (77,7%), memiliki pekerjaan (64,7%). Hasil uji statistik Spearman menunjukkan tidak terdapat korelasi yang signifikan antara RML terhadap keparahan PJK menggunakan skor Gensini ($p=0,105$) maupun skor stenosis Sullivan ($p=0,364$).

Kesimpulan : Tidak terdapat korelasi antara RML dengan skor Gensini dan skor stenosis Sullivan dalam menentukan keparahan PJK.

Kata kunci : Penyakit Jantung Koroner (PJK), Rasio Monosit Limfosit (RML), Skor Gensini, Skor Stenosis Sullivan

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit pada sistem kardiovaskular hingga sekarang masih menjadi penyebab utama kematian terbesar global. Prevalensi penyakit kardiovaskular terus meningkat di seluruh dunia dan menjadi beban kesehatan yang signifikan di banyak negara, termasuk Indonesia. Menurut *World Health Organization* (WHO) penyakit di sistem ini setiap tahunnya merenggut sekitar 17,9 juta jiwa atau menjadi penyebab sekitar 32% dari seluruh kematian di dunia.¹ Di samping itu, data dari Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) pada tahun 2018 menunjukkan jika prevalensi penyakit kardiovaskular di negara Indonesia menyentuh angka 1,5% dari total populasi atau sekitar 4.015.500 orang. Salah satu bentuk paling umum dari penyakit di sistem kardiovaskular adalah penyakit jantung koroner (PJK), bahkan *Institute for Health Metrics and Evaluation* (IHME) melaporkan bahwa 14,4% penyebab kematian di Indonesia adalah PJK dan 50% penderita PJK berisiko mengalami henti jantung mendadak atau *sudden cardiac death*.²

Gejala paling sering yang dikeluhkan pasien PJK atau yang sering dikenal sebagai *coronary artery disease* (CAD) berupa angina pektoris. Angina pektoris ditandai dengan nyeri dada yang terkadang bisa menjalar sampai leher, rahang, punggung kiri, bahu kiri, maupun lengan kiri. Nyeri dada pada pasien PJK harus memenuhi tiga karakteristik, yaitu rasa tidak nyaman retrosternal, dicetuskan oleh aktivitas fisik atau stres emosional, dan nyeri mereda ketika istirahat ataupun pemberian nitrat. Karakteristik ini sangat penting untuk dikenali sehingga bisa dibedakan antara nyeri dada yang penyebabnya dari kelainan sistem kardiovaskular (nyeri dada tipikal) dan nyeri dada yang bukan disebabkan oleh kelainan sistem kardiovaskular (nyeri dada non-kardiak). Manifestasi nyeri dada pada PJK terjadi karena adanya sumbatan atau penyempitan arteri koroner yang biasanya disebabkan plak aterosklerosis sehingga terjadi iskemia miokardium, dimana suplai oksigen dan nutrisi ke sel jantung berkurang atau bahkan terhenti.³

Standar baku emas (*gold standard*) penegakan diagnosis PJK adalah menggunakan pemeriksaan penunjang angiografi koroner, dimana prosedur ini melibatkan insersi kateter kecil melalui arteri di pergelangan tangan atau pangkal paha yang kemudian diarahkan menuju jantung. Kemudian, zat kontras disuntikkan melalui kateter untuk melihat gambaran rinci dari arteri koroner dengan bantuan sinar-x sehingga bisa melihat seberapa parah stenosis arteri koroner tersebut.⁴ Penentuan derajat keparahan stenosis dilakukan dengan menggunakan metode sistem penilaian atau skoring. Terdapat banyak jenis sistem skoring untuk menentukan keparahan stenosis pada arteri koroner dan beberapa yang paling sering digunakan adalah sistem skoring Gensini dan stenosis Sullivan.⁵

Dalam penilaian keparahan stenosis arteri pada PJK, idealnya diperlukan parameter awal yang bisa memprediksi tingkat keparahan dari stenosis arteri koroner sehingga pasien bisa mendapat intervensi dan evaluasi lebih dini. Penyebab utama terjadinya stenosis arteri koroner adalah plak aterosklerosis, yaitu keadaan dimana terjadi proses inflamasi kronik yang mengakibatkan penumpukan lemak sehingga mempersempit lumen dan menghambat aliran darah.⁶ Oleh karena itu, penanda atau *marker* inflamasi yang tinggi berhubungan erat dengan prognosis buruk pada pasien dengan PJK. Salah satu penanda inflamasi yang bisa dilihat dan digunakan sebagai prediktor independen dalam PJK adalah subtipe dari leukosit berupa rasio monosit limfosit (RML).^{7,8}

Secara patogenesis, subtipe leukosit seperti monosit memang memainkan peran penting dalam proses ini. Monosit dapat bermigrasi dari darah ke jaringan sebagai respons terhadap sinyal dari *low-density lipoprotein* (LDL) yang teroksidasi di tunika subintima, kemudian berdiferensiasi menjadi makrofag dan *foam cell*, lalu mengaktifkan produksi sekresi sitokin proinflamasi, metalloproteinase, dan *reactive oxidative species* (ROS) yang memainkan peran kunci dalam inisiasi, pembentukan, dan pecahnya plak aterosklerosis. Peningkatan jumlah monosit dalam pemeriksaan darah tepi bisa mengindikasikan bahwa peran monosit dan makrofag dalam proses pembentukan plak aterosklerosis juga sedang meningkat. Di sisi lain, subtipe leukosit berupa limfosit dalam hal ini memiliki

peranan dalam mengindikasikan seberapa tinggi kadar katekolamin maupun kortisol sebagai respon stres dari PJK yang dialami pasien. Tingginya kadar katekolamin dan kortisol akan memicu respon apoptosis dari limfosit sehingga rendahnya kadar limfosit juga berkaitan dengan *outcome* yang buruk. Dengan demikian, RML dapat menjadi parameter yang berguna untuk melihat derajat pada stenosis arteri akibat proses aterosklerosis yang terjadi pada pasien PJK.⁸

RML merupakan parameter inflamasi yang datanya mudah diambil dan pemeriksaannya sederhana untuk dilakukan karena hampir semua pasien yang dicurigai PJK akan dilaksanakan pemeriksaan darah. Parameter ini juga memiliki potensi untuk menjadi prediktor tingkat keparahan dari stenosis arteri pada pasien PJK sesuai dengan patogenesis dari aterosklerosis yang sudah dijelaskan. Di samping itu, penelitian yang telah dilakukan Ji *et al*⁹ pada tahun 2014-2015, Gong *et al*¹⁰ pada tahun 2015-2016, dan Salwiyadi¹¹ pada tahun 2021 juga mendapatkan kesimpulan bahwa terdapat hubungan antara RML dengan tingkat keparahan PJK.

Berdasarkan pemaparan tersebut, penulis tertarik untuk mengajukan penelitian tentang korelasi RML terhadap skor Gensini dan skor stenosis Sullivan dalam menentukan keparahan PJK di RSUD Raden Mattaher Jambi Tahun 2020-2022.

1.2 Rumusan Masalah

Dari uraian latar belakang yang sudah dipaparkan, maka permasalahan yang ingin penulis ketahui ialah:

1. Bagaimana karakteristik pasien PJK yang menjalani pemeriksaan angiografi di RSUD Raden Mattaher Jambi tahun 2020-2022?
2. Bagaimana gambaran nilai RML pada pasien PJK di RSUD Raden Mattaher Jambi tahun 2020-2022?
3. Bagaimana gambaran keparahan PJK dengan menggunakan skor Gensini di RSUD Raden Mattaher Jambi tahun 2020-2022?
4. Bagaimana gambaran keparahan PJK dengan menggunakan skor stenosis Sullivan di RSUD Raden Mattaher Jambi tahun 2020-2022?

5. Apakah terdapat korelasi antara RML terhadap skor Gensini dalam menentukan keparahan PJK di RSUD Raden Mattaher Jambi tahun 2020-2022?
6. Apakah terdapat korelasi antara RML terhadap skor stenosis Sullivan dalam menentukan keparahan PJK di RSUD Raden Mattaher Jambi tahun 2020-2022?

1.3 Tujuan Penulisan

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum yang ingin dicapai dari penelitian ini adalah untuk mengetahui korelasi antara RML terhadap skor Gensini dan skor stenosis Sullivan dalam menentukan keparahan PJK di RSUD Raden Mattaher Jambi tahun 2020-2022.

1.3.2 Tujuan Khusus

Berdasarkan rumusan masalah diatas, maka tujuan khusus pada penelitian ini antara lain:

1. Mengetahui karakteristik berdasarkan usia, jenis kelamin, dan pekerjaan pada pasien PJK di RSUD Raden Mattaher Jambi tahun 2020-2022.
2. Mengetahui gambaran nilai RML pada pasien PJK di RSUD Raden Mattaher Jambi tahun 2020-2022.
3. Mengetahui gambaran keparahan PJK dengan menggunakan skor Gensini di RSUD Raden Mattaher Jambi tahun 2020-2022.
4. Mengetahui gambaran keparahan PJK dengan menggunakan skor stenosis Sullivan di RSUD Raden Mattaher Jambi tahun 2020-2022.
5. Mengetahui korelasi antara RML terhadap skor Gensini pada pasien PJK di RSUD Raden Mattaher Jambi tahun 2020-2022.
6. Mengetahui korelasi antara RML terhadap skor stenosis Sullivan pada pasien PJK di RSUD Raden Mattaher Jambi tahun 2020-2022.

1.4 Manfaat Penulisan

1.4.1 Bagi Penulis

Penelitian ini tentunya menjadi ajang bagi penulis dalam menerapkan ilmu preklinik secara langsung di lapangan sehingga diharapkan dapat semakin mengembangkan pengalaman, wawasan, minat serta ketertarikan penulis dalam mendalami bidang kedokteran kardiovaskular.

1.4.2 Bagi Masyarakat

Penelitian ini dapat membantu menginformasikan ke masyarakat maupun tenaga medis bahwa keparahan PJK bisa dideteksi menggunakan salah satu parameter pemeriksaan yang datanya mudah diambil dan pemeriksaanya sederhana berupa RML.

1.4.3 Bagi Institusi Pendidikan

Penelitian ini dapat digunakan untuk menambah kepustakaan baru di FKIK UNJA sebagai sumber informasi ilmiah ataupun dijadikan referensi dalam penelitian selanjutnya sehingga semakin memperkaya bahan bacaan khususnya terkait bidang kedokteran kardiovaskular

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Telaah Pustaka

2.1.1 Penyakit Jantung Koroner

2.1.1.1 Definisi

Penyakit jantung koroner atau yang juga sering dikenal sebagai penyakit arteri koroner (PAK) adalah kondisi medis ketika aliran darah pada pembuluh darah di jantung mengalami penyempitan akibat pertumbuhan plak sehingga pasokan oksigen untuk miokardium berkurang atau bahkan terhenti seandainya terjadi sumbatan total. PJK dapat bermanifestasi sebagai *stable coronary artery disease* (angina pektoris stabil/APS) dan *acute coronary syndrome* (sindrom koroner akut/SKA) yang terdiri dari tiga spektrum, yaitu *ST-elevation myocardial infarction* (STEMI), *non-ST elevation myocardial infarction* (NSTEMI), dan *unstable angina* (UA).^{3,6}

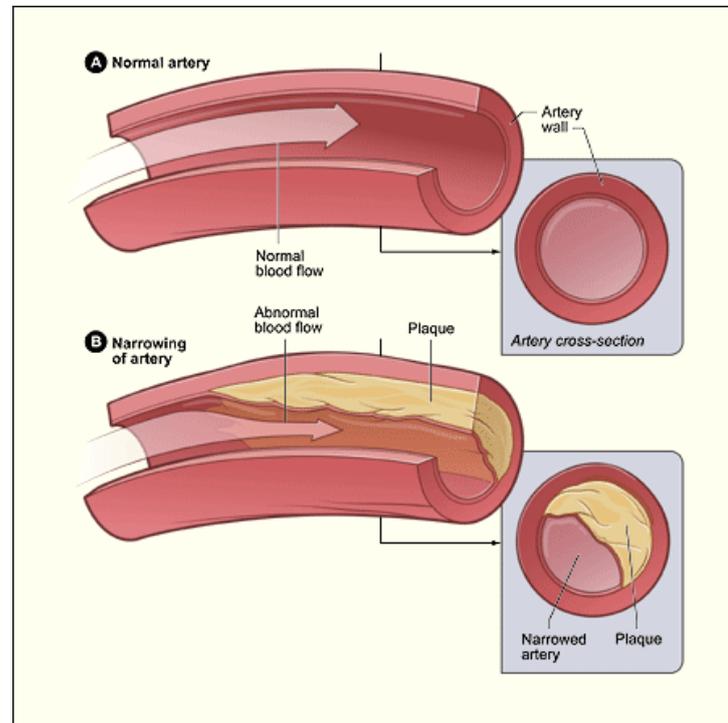
2.1.1.2 Faktor Risiko

Faktor risiko pada PJK dapat dikelompokkan menjadi faktor risiko yang dapat dimodifikasi (*modifiable*) dan tidak dapat dimodifikasi (*non-modifiable*). Faktor risiko dapat dimodifikasi diantaranya adalah tekanan darah tinggi, kadar kolesterol darah, kebiasaan merokok, diabetes, berat badan berlebih, minimnya aktivitas fisik, diet yang tidak sehat, dan stres. Adapun faktor risiko yang tidak bisa dimodifikasi antara lain usia (semakin tua meningkatkan risiko), jenis kelamin (laki-laki umumnya lebih berisiko terkena PJK), ras, dan riwayat keluarga dengan PJK. Oleh karena itu, penting sekali tindakan berupa preventif dalam menjauhi semua faktor risiko yang bisa di modifikasi sehingga angka kejadian PJK bisa semakin berkurang.^{12,13}

2.1.1.3 Etiologi

Penyebab terjadinya PJK diawali dengan terbentuknya plak aterosklerosis. Plak aterosklerosis ini bisa berkembang di semua arteri yang memperdarahi berbagai organ, mulai dari jantung, otak, lengan, kaki, ginjal, dan berbagai organ

lain. PJK sendiri terjadi apabila proses aterosklerosis ini terjadi pada arteri koroner. Plak aterosklerosis ini bisa tiba-tiba ruptur yang selanjutnya akan memicu proses aterotrombosis. Pada tahap ini, akan terjadi proses inisiasi adhesi, agresi platelet, dan aktivasi kaskade koagulasi yang lebih lanjut akan memperparah sumbatan pada arteri koroner.¹⁴



Gambar 2.1 Arteri normal (A) dan arteri dengan plak ateroklerosis (B)

Adapun beberapa penyakit lain yang disebabkan oleh proses aterosklerosis ini antara lain:^{15,16}

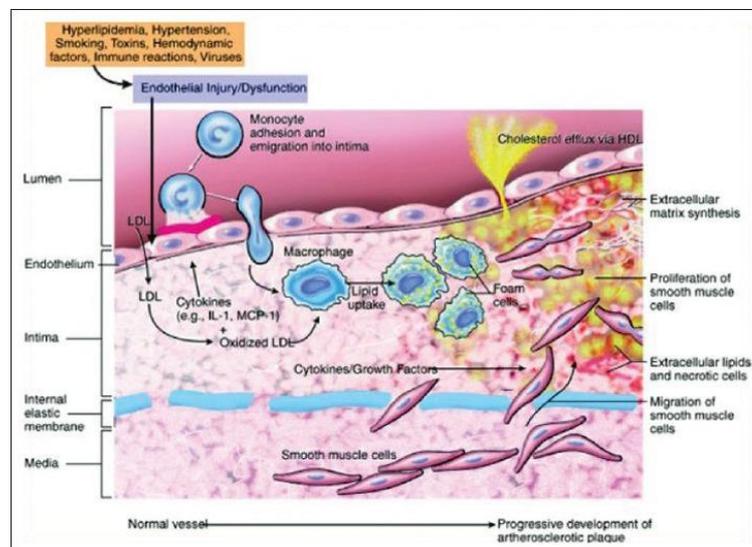
1. *Peripheral artery disease (PAD)* atau penyakit arteri perifer, yaitu ketika plak terbentuk di arteri pada ekstremitas maupun pada pelvis yang bisa sampai membuat ekstremitas nyeri (klaudikasio) bahkan menjadi gangren.
2. *Renal artery stenosis*, yaitu ketika plak terbentuk di arteri yang memvaskularisasi renal sehingga memicu risiko terjadinya penyakit ginjal kronik.

3. *Carotid artery disease*, yaitu ketika plak terbentuk di arteri leher yang menurunkan aliran darah ke otak sehingga memicu risiko terjadinya *transient ischemic attack* (TIA) bahkan sampai stroke.
4. *Mesenteric artery ischemia*, ketika plak terbentuk di arteri yang menyuplai intestinal sehingga bisa sampai terjadi nyeri abdomen akut.

2.1.1.4 Patofisiologi

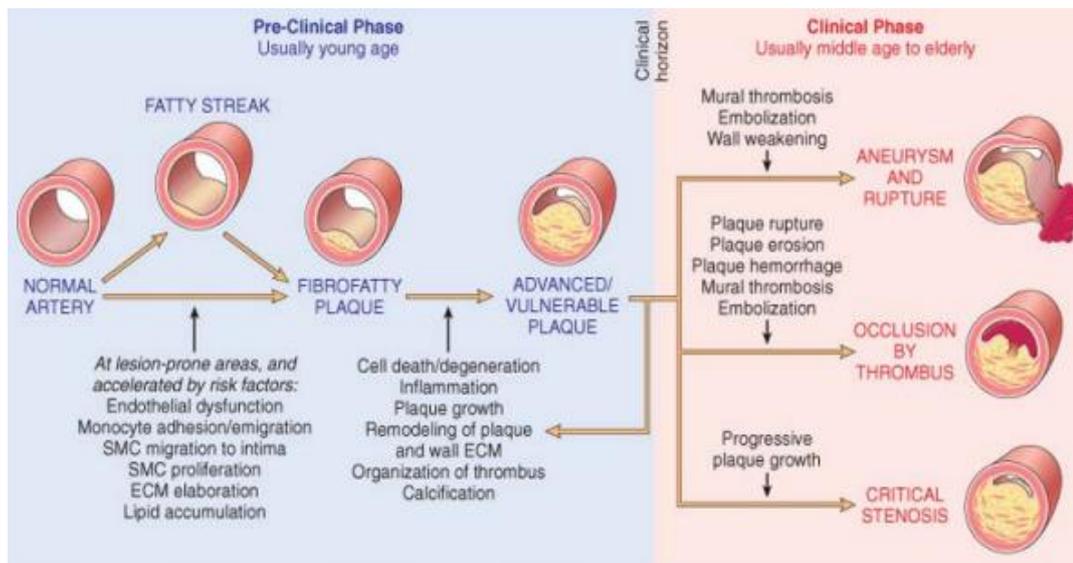
Aterosklerosis merupakan proses terbentuknya plak akibat dari inflamasi kronik yang progresif, terus-menerus berlangsung selama kehidupan hingga akhirnya menimbulkan manifestasi klinis. Proses ini berawal dari disfungsi endotel akibat paparan dari berbagai faktor risiko yang terus menerus. Disfungsi endotel akan menyebabkan beberapa perubahan penting, diantaranya:¹⁷

1. Berkurangnya bioavailabilitas nitrit oksida (NO) yang berperan sebagai vasodilator dan meningkatkan produksi endotelin yang berperan sebagai vasokonstriktor sehingga hal ini akan mengganggu hemostasis vaskuler.
2. Permeabilitas dari lapisan endotel akan terganggu karena kerusakan akibat paparan dari faktor risiko yang terus-menerus.
3. Disfungsi endotel akan menciptakan lingkungan proinflamasi akibat peningkatan ekspresi molekul adhesif seperti protein integrin dan selectin.



Gambar 2.2 Tahapan terbentuknya plak aterosklerosis

Rangkaian efek tersebut akan mengganggu permeabilitas lapisan endotel sehingga LDL bisa bermigrasi menuju tunika subintima melewati lapisan endotel. LDL yang teroksidasi di tunika subintima bersifat sebagai agen proinflamasi sehingga mengundang sistem imun untuk memulai proses inflamasi. Monosit bermigrasi menuju ke tunika subintima dengan mekanisme berikatan pada molekul adhesif yang di ekspresikan oleh endotel, lalu menuju sumber inflamasi yang kemudian menstimulasi diferensiasi monosit menjadi makrofag. Makrofag akan memfagositosis LDL yang teroksidasi untuk berubah menjadi sel foam hingga seiring berjalannya waktu terbentuk *fatty streaks*. Makrofag yang teraktivasi ini melepaskan sitokin seperti *monocyte chemoattractant protein-1* (MCP-1), *tumor necrosis factor- α* (TNF- α), maupun interleukin (IL), baik IL-6, IL-1, dan IL-10. Sitikon yang dihasilkan semakin mengaktifkan proses inflamasi dengan menstimulasi migrasi makrofag dan sel limfosit-T lain pada tempat terbentuknya plak. Sitikon ini juga memicu migrasi otot polos dari tunika media menuju tunika intima, lalu menstimulasi sintesis kolagen yang merupakan matriks ekstraseluler sehingga membentuk kapsul fibrosis (*fibrous cap*) yang menstabilisasi plak dengan cara membungkus inti lipid (*lipid core*).¹⁸



Gambar 2.3 Manifestasi klinis akibat plak aterosklerosis

Stabilitas plak aterosklerosis ini dan kecenderungannya untuk ruptur bervariasi, diduga bergantung dari perbandingan antara sel otot polos dan

makrofag itu sendiri. Hasil penelitian sejauh ini melaporkan bahwa *lipid core* yang tebal, *fibrous cap* yang tipis, dan tingginya inflamasi pada *fibrous cap* merupakan penanda plak yang rentan mengalami ruptur. Perkembangan plak aterosklerosis terjadi perlahan seiring berjalannya waktu hingga penyempitan dari yang dihasilkan pada lumen menimbulkan manifestasi klinis yang nyata.

Stenosis lumen pembuluh koroner kurang dari 70% biasanya belum menimbulkan gejala meskipun disertai dengan aktivitas. Pada stenosis lebih dari 70% akan menimbulkan gejala nyeri dada seiring pasien meningkatkan intensitas aktivitas dan cenderung hilang ketika beristirahat yang dikenal sebagai APS. Disisi lain, kasus-kasus SKA terjadi ketika perubahan akut pada plak aterosklerosis mengalami perubahan akut. Hal ini memicu terbentuknya trombus melalui proses adhesi, aktivasi, dan agregasi trombosit sehingga pada pasien SKA muncul gejala nyeri dada tidak stabil yang muncul meskipun pasien tidak melakukan aktivitas.^{19,20}

2.1.1.5 Penegakan Diagnosis

A. Anamnesis

Keluhan utama pasien yang mengalami PJK adalah nyeri angina pektoris atau nyeri dada yang bisa menjalar sampai leher, rahang, punggung kiri, bahu kiri, maupun lengan kiri. Pada pasien yang mengalami nyeri dada sangat perlu digali karakter dari nyeri dada tipikal agar bisa ditentukan apakah masalahnya terdapat di sistem kardiovaskular atau bukan. Nyeri dada pada pasien PJK harus memenuhi tiga karakteristik, yaitu rasa tidak nyaman retrosternal seperti tertekan atau tertindih, dipicu oleh aktivitas atau stres emosional, dan nyeri berkurang ketika istirahat ataupun pemberian nitrat. Selain itu, perlu ditanyakan riwayat nyeri dada sebelumnya karena sebagian besar pasien yang datang ke rumah sakit mengeluhkan peningkatan kuantitas nyeri dada dari yang biasanya mereka alami. Di samping itu, penggalan faktor risiko dari diri pasien juga sangat penting, baik dari faktor risiko yang dapat dimodifikasi maupun faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi. Gejala penyerta yang

dirasakan pasien juga harus ditanyakan, seperti sinkop, palpitasi, takipnea, ortopnea, edema ekstremitas bawah, dan diaforesis.³

B. Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik dilaksanakan sistematis mulai dari inspeksi, palpasi, dan auskultasi. Temuan klinis pada pasien PJK bisa sangat bervariasi, mulai dari normal hingga menunjukkan gejala yang sangat khas. Saat pemeriksaan, seringkali ditemukan pasien dalam keadaan cemas, tidak bisa istirahat (gelisah), disertai keringat dingin. Selain itu, sangat penting untuk mengevaluasi adanya tanda-tanda edema perifer dan peningkatan tekanan *jugular venous pressure* (JVP) saat inspeksi. Ketika palpasi, penilaian iktus kordis juga perlu dilakukan mulai dari lokasi, diameter, dan amplitudonya. Penilaian suara S1, S2, suara tambahan, dan tanda bising jantung juga perlu dilakukan di keempat katup.⁶

C. Pemeriksaan Penunjang

Ada banyak modalitas yang bisa digunakan untuk mengevaluasi pasien yang dicurigai PJK seperti *stress test*, elektrokardiografi (EKG), echocardiografi, foto thorax dada, pemeriksaan enzim jantung, pemeriksaan laboratorium darah, dan angiografi koroner. Pemilihan modalitas tersebut bergantung pada bagaimana keadaan klinis pasien, tetapi pemeriksaan yang rutin dan umum dilakukan adalah EKG dan pemeriksaan enzim jantung. Pemeriksaan angiografi koroner juga rutin dilakukan sebagai *gold standard* dalam menegakkan diagnosis PJK.²¹

1. Pemeriksaan EKG

Elektrokardiografi adalah tes yang sangat mendasar, tidak invasif, mudah dilakukan, dan hasilnya bisa cepat didapat sehingga sangat membantu dalam evaluasi PJK. Pemeriksaan ini mengukur aktivitas kelistrikan pada konduksi jantung dengan 10 lead di letakkan pada dada dan ekstremitas. Dari 10 lead yang sudah dipasang, selanjutnya akan didapatkan 12 gambaran gelombang kelistrikan jantung yang selanjutnya bisa memberikan informasi tentang fisiologi dan anatomi jantung. Pada hasil, Ini biasanya

memiliki 12 sadapan pada kertas yang dicetak setelah tes dilakukan dan setiap sadapan berkorelasi dengan lokasi spesifik jantung. Informasi penting yang perlu diperhatikan pada EKG adalah detak jantung, ritme, dan sumbu. Setelah itu, informasi mengenai proses patologis akut dan kronis dapat diperoleh. Pada sindrom koroner akut, seseorang dapat melihat perubahan segmen ST dan perubahan gelombang T. Dalam keadaan pasien yang sudah mengalami gangguan jantung kronik, EKG dapat menunjukkan informasi seperti deviasi axis, *bundle branch block* (BBB), dan hipertrofi ventrikel.⁶

2. Pemeriksaan Enzim Jantung

Saat ini, enzim jantung yang rutin diperiksa dalam kecurigaan pasien PJK atau bahkan SKA adalah troponin, myoglobin, dan *creatinin kinase myocardial band* (CK-MB). Pemeriksaan troponin merupakan pilihan untuk menegakkan diagnosis pasien dengan kecurigaan infark miokardium akut (IMA). Troponin sendiri merupakan salah satu protein yang menyusun otot jantung. Ada tiga subunit dari troponin, yaitu troponin I, troponin T dan troponin C. Troponin I dan troponin T di jantung secara struktural berbeda dari yang ditemukan di otot skeletal sehingga menjadikannya biomarker spesifik dan sensitif apabila telah terjadi kematian dari sel miokardium.

Kadar troponin T dan troponin I dalam darah meningkat 4 jam sejak timbulnya gejala IMA, memuncak dalam 24 hingga 48 jam, dan bertahan selama beberapa hari sehingga hal ini berguna untuk mendeteksi kejadian iskemia awal tetapi tidak dapat diandalkan untuk mendeteksi *reinfarction*. Saat ini dikembangkan pemeriksaan *high-sensitivity troponin assay* (hs-TnT) untuk mendeteksi troponin pada konsentrasi yang jauh lebih rendah daripada yang dapat dideteksi oleh tes troponin konvensional

sehingga diagnosis yang lebih cepat bisa ditegakkan pada pasien yang dirawat di rumah sakit yang diduga menderita IMA.

Mioglobin adalah protein heme yang terdapat dalam sel otot jantung maupun sel otot rangka. Protein ini memiliki berat molekul yang rendah sehingga dapat dideteksi dalam darah 1 jam setelah cedera miokardium, memuncak dalam 4 hingga 12 jam, dan kemudian segera kembali ke kadar awal sehingga mioglobin dapat digunakan untuk deteksi IMA dengan lebih cepat.

creatinin kinase myocardial band adalah biomarker yang berguna untuk mendeteksi IMA karena memiliki spesifisitas relatif untuk jaringan jantung tetapi masih dapat meningkat pada kondisi kelainan diluar jantung seperti cedera otot rangka, hipotiroidisme, gagal ginjal kronis, dan olahraga berat. CK-MB terdeteksi dalam serum 4 jam setelah cedera miokard, memuncak dalam 24 jam, dan menjadi normal dalam 48 hingga 72 jam. Karena CK-MB menjadi normal 48 hingga 72 jam setelah iskemia miokardium sedangkan troponin dapat bertahan selama berhari-hari, CK-MB dapat berguna dalam mendeteksi infark berulang jika kadarnya meningkat lagi setelah sebelumnya menurun.²²

3. Pemeriksaan Angiografi

Angiografi digunakan untuk mencitrakan detail anatomi dan struktur sistem vaskular dengan mendeteksi kontras oleh sinar-x yang disuntikkan ke dalam pembuluh darah sehingga bisa menunjukkan kondisi aliran darah di dalam lumen. Angiografi memiliki banyak keuntungan karena mencapai pencitraan dinamis secara *real time* menggunakan perangkat pencitraan berbasis sinar-x. Kini angiografi mengalami transformasi untuk menjadi dasar dalam terapi intervensi. Angiografi konvensional bersifat invasif, tetapi seiring kemajuan teknologi, telah dikembangkan angiografi dengan teknik non-invasif menggunakan *computed tomography* (CT) dan *magnetic resonance imaging* (MRI). Selain memberikan

pilihan terapi, angiografi invasif tetap menjadi *gold standard* dalam mendiagnosis sebagian besar kelainan intravaskular.²³

Adapun indikasi dilakukannya angiografi koroner diantaranya adalah:^{24,25}

1. Pasien dengan gejala nyeri dada tipikal akut atau dirasakan meningkat.
2. Pasien PJK kronik dengan gejala angina yang sangat tipikal/khas.
3. Pasien PJK dengan temuan risiko tinggi saat pemeriksaan non-invasif.
4. Nyeri di dada, rahang, leher, atau lengan yang tidak dapat dijelaskan dengan pemeriksaan lain.
5. Pasien dengan keluhan nyeri dada setelah mengalami *sudden cardiac arrest*.
6. Pasien dengan bukti klinis adanya gagal jantung.

Disamping itu, kontraindikasi absolut pemeriksaan penunjang angiografi koroner sampai saat ini tidak ada, adapun kontraindikasi relatifnya diantaranya:²⁴

1. Pasien dengan penyakit infeksi.
2. Gangguan hematopoetik, seperti trombositopenia, neutropenia berat, anemia berat, gangguan koagulasi.
3. Perdarahan saluran cerna.
4. Riwayat alergi terhadap zat kontras.
5. Pasien dengan penurunan fungsi ginjal.

2.1.2 Penilaian Derajat Keparahan PJK

Dalam penegakan diagnosis PJK, angiografi koroner menjadi alat pengukuran yang sangat penting karena akan mempengaruhi intervensi yang diberikan ke pasien. Hasil dari angiografi koroner dapat menunjukkan nilai stenosis yang signifikan (stenosis $\geq 50\%$) dan non signifikan (stenosis $< 50\%$). Selain itu, terdapat beberapa sistem skoring yang bisa dipakai dalam menentukan

derajat keparahan PJK, seperti skor CASS-70, Duke Joepardy, Friesinger, Sullivan, Gensini, dan Jenkins. Namun, jenis skoring yang umum dipakai dalam penerapan klinik sehari-hari adalah skor Gensini dan skor stenosis Sullivan.⁵

A. Skor Gensini

Skor Gensini merupakan sistem skor yang cukup komprehensif untuk menentukan tingkat keparahan lesi koroner karena melibatkan jumlah segmen arteri yang stenosis, derajat stenosis lumen arteri, dan lokasi dari segmen yang stenosis. Penilaian skor Gensini dengan cara menilai beratnya oklusi terlebih dahulu, lalu dikalikan dengan nilai yang telah ditentukan sesuai arteri koroner mana yang terlibat. Berdasarkan penelitian Gong *et al*, skor Gensini dikatakan rendah apabila didapatkan skor <40 dan dikatakan tinggi apabila didapatkan skor ≥ 40 .^{10,26}

Tabel 2.1 Poin Sesuai Derajat Oklusi Dalam Skoring Gensini

Derajat Stenosis	Poin
Oklusi $\leq 25\%$	1
Oklusi 26-50%	2
Oklusi 51-75%	4
Oklusi 76-90%	8
Oklusi 91-99%	16
Oklusi 100%	32

Tabel 2.2 Faktor Pengali Sesuai Dengan Arteri Koroner Yang Terlibat

Keterlibatan Arteri Koroner	Faktor Pengali
<i>left main coronary artery</i> (LM)	Dikalikan 5
proksimal <i>left anterior descending coronary artery</i> (LAD), proksimal <i>circumflex artery</i> (LCx)	Dikalikan 2.5
mid LAD, mid LCx	Dikalikan 1.5
<i>right coronary artery</i> (RCA), distal LAD, distal LCx, <i>diagonal artery</i> (D1), <i>obtuse marginal artery</i> (OM1), <i>posterior descending artery</i> (PDA), <i>intermediate artery</i>	Dikalikan 1
<i>diagonal artery</i> (D2), <i>obtuse marginal artery</i> (OM2), dan segmen yang lain	Dikalikan 0.5

B. Skor Stenosis Sullivan

Skor stenosis Sullivan dinilai berdasarkan jumlah skor sesuai dengan derajat oklusi (skor 1-4) yang terjadi pada arteri koroner yang dibagi menjadi 8 segmen, yaitu LAD proksimal, LAD medial, LAD distal, LCx proksimal, LCx distal, RCA proksimal, RCA medial, dan RCA distal. Hasil skor berada pada rentang 0-32.²⁷

Tabel 2.3 Poin Sesuai Derajat Oklusi Dalam Skor Stenosis Sullivan

Derajat Stenosis	Poin
Oklusi $\leq 50\%$	1
Oklusi 50-74%	2
Oklusi 75-99%	3
Oklusi 100%	4

2.1.3 Monosit

2.1.3.1 Karakteristik

Monosit merupakan salah satu dari 5 subtipe leukosit yang bersama limfosit digolongkan dalam agranulosit mononuklear (selnya tidak mengandung granula dan hanya memiliki satu bentuk inti). Di sisi lain, subtipe leukosit lain seperti neutrofil, eosinofil, dan basofil digolongkan dalam granulosit polimorfonuklear (selnya mengandung granula dan memiliki banyak bentuk inti). Monosit memiliki fungsi yang serupa dengan neutrofil, yaitu akan berkembang menjadi sel yang bisa melakukan fagositosis. Sel ini berasal dari sumsum tulang, kemudian beredar di darah selama satu hingga 2 hari sebelum menetap di berbagai jaringan tubuh di seluruh tubuh. Di tempat barunya, monosit melanjutkan pematangan dan berdiferensiasi menjadi sel yang sangat besar yang dikenal sebagai makrofag. Sel ini juga sering dikenal sebagai makrofag residen karena ketika monosit sudah berdiferensiasi menjadi makrofag, maka ia akan menetap selamanya di jaringan tersebut dan tidak lagi berededar melalui darah. Beberapa makrofag residen yang dikenal antara lain, sel langerhans (makrofag residen di lapisan kulit), sel kupfer (makrofag residen di hati), mikroglia (makrofag residen di sistem saraf pusat), sel debu (makrofag residen di alveolus), histiosit (makrofag

residen di jaringan ikat), osteoklas (makrofag residen di tulang), dan lain-lain. Usia makrofag dapat berkisar bulanan hingga tahunan.²⁸

2.1.3.2 Peran Monosit Dalam Penyakit Jantung Koroner

Selama patogenesis dari aterosklerosis yang menjadi etiologi utama PJK, monosit direkrut ke lapisan intima dan subintima yang kemudian memfagositosis LDL teroksidasi dan deposit lipid lainnya akibat dari disfungsi endotel. Pada tahap awal, monosit berdiferensiasi menjadi *foam cell* untuk membentuk plak awal di tunika intima, yang disebut *fatty streaks*. Perkembangan menjadi plak aterosklerotik bergantung pada akumulasi sel-sel inflamasi dan lipid ekstraseluler untuk membentuk *core region* berupa *lipid core*, yang dikelilingi oleh sel otot polos dan lapisan matriks kaya kolagen. Sekresi sitokin dan faktor pertumbuhan dan deposisi lebih lanjut dari komponen matriks ekstraseluler berkontribusi pada perkembangan plak sehingga memicu stenosis progresif dari arteri koroner yang terlibat. Seiring berjalannya waktu, sekresi protease dan sitokin pengurai matriks oleh makrofag dapat menyebabkan *fibrous cap* yang mencegah kontak antara darah dan bahan protrombotik dalam plak menjadi semakin tipis. Pada akhirnya, *fibrous cap* akan ruptur, kemudian sisa plak dapat melepaskan *tissue factor* ke dalam darah, memicu kaskade koagulasi dan trombosis. Trombosis dapat menyebabkan stenosis akut arteri, seperti yang terjadi pada SKA, infark miokardium, dan stroke, yang merupakan penyebab utama kematian di dunia. Oleh karena itu, tidak mengherankan jika analisis tentang faktor risiko terbentuknya plak yang rentan ruptur mendapat banyak perhatian dan salah satunya dikaitkan dengan kadar peningkatan dari monosit.^{8-10,29}

2.1.4 Limfosit

2.1.4.1 Karakteristik

Limfosit terdiri dari dua jenis, yaitu sel limfosit-B dan sel limfosit-T yang memainkan peran dalam sistem pertahanan imun spesifik. Limfosit-B menghasilkan antibodi yang beredar dalam darah yang dikenal sebagai imunitas humoral. Antibodi ini kemudian akan berikatan dengan benda asing yang

mengandung antigen spesifik, misalnya mikroorganisme asing seperti bakteri yang kemudian akan memicu produksi antibodi tersebut dan menandainya untuk dihancurkan. Berbeda dengan limfosit-B, limfosit-T secara langsung menghancurkan sel sasaran spesifiknya dengan mengeluarkan beragam zat kimia yang dikenal sebagai imunitas seluler. Sel sasaran dari limfosit-T mencakup sel tubuh yang diinvasi virus dan sel yang mengalami proliferasi abnormal.²⁸

2.1.4.2 Peran Limfosit Dalam Penyakit Jantung Koroner

Dalam penelitiannya, Ommen *et al* mengemukakan konsentrasi limfosit relatif dapat menjadi penanda prognostik pada pasien penyakit kardiovaskular. Jumlah sel *cluster of differentiation-4* (CD4) yang rendah pada hari pertama IMA berkorelasi kuat dengan fraksi ejeksi yang rendah dan infark sel miokard yang tinggi, sebagaimana dicerminkan oleh kadar kreatin kinase yang tinggi. Pasien dengan jumlah CD4 terendah saat rawat inap dan mereka yang jumlah CD4-nya tidak meningkat mengalami reinfarction atau kematian. Studi lain menunjukkan bahwa pasien dengan IMA mengalami penurunan hipersensitivitas tipe lambat dan penurunan jumlah limfosit-T secara bermakna.

Salah satu penjelasan yang mungkin untuk fenomena limfositopenia adalah peningkatan kortisol selama respon stres, yang menyebabkan penurunan konsentrasi relatif limfosit. Penjelasan lain yang mungkin adalah bahwa limfosit-T memodulasi proliferasi otot polos selama perbaikan pembuluh darah. Diasumsikan bahwa limfosit-T menghasilkan interferon- γ , yang menghambat proliferasi sel otot polos. Dengan demikian, mungkin bahwa penurunan relatif pada limfosit-T bukan hanya penanda tetapi juga merupakan faktor penyebab kemunduran fungsi miokard pada PJK dan gagal jantung.³⁰

2.1.5 Hubungan Rasio Monosit-Limfosit Dengan Keparahan PJK

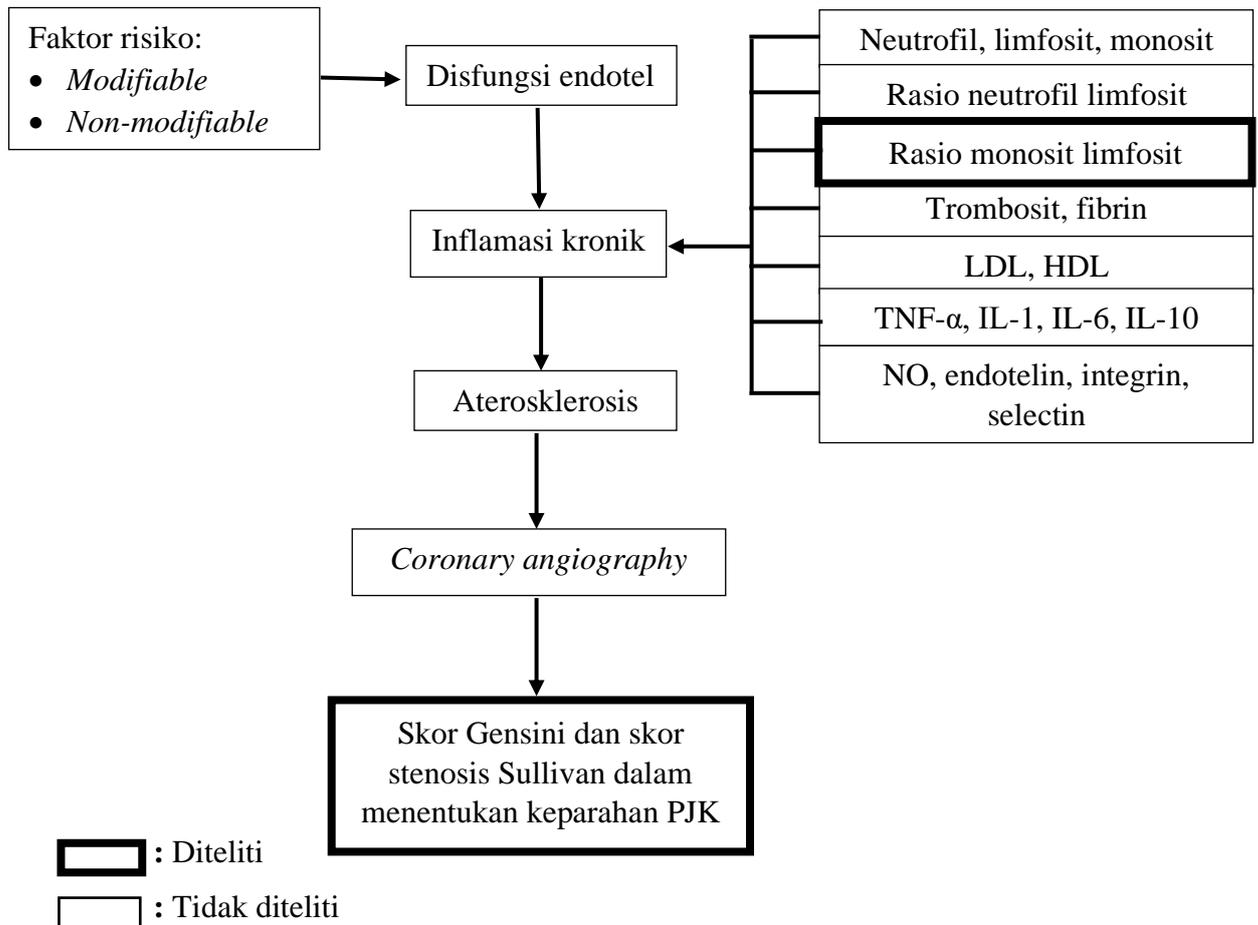
Perolehan nilai dari RML didapatkan dari perbandingan antara jumlah monosit absolut dengan jumlah limfosit absolut atau perbandingan antara persentase monosit relatif dengan persentase limfosit relatif dari hasil pemeriksaan darah rutin. Batas nilai normal dari monosit berkisar 2-11% dari

total leukosit sedangkan nilai normal dari limfosit berkisar 18-42% dari total leukosit.⁸

Secara patogenesis, subtipe leukosit seperti monosit memang memainkan peran penting dalam proses ini. Monosit dapat bermigrasi dari darah ke jaringan sebagai respons terhadap sinyal dari LDL yang teroksidasi di tunika subintima, kemudian berdiferensiasi menjadi makrofag, *foam cell*, mengaktifkan produksi sekresi sitokin proinflamasi, metalloproteinase, dan ROS yang memainkan peran kunci dalam inisiasi, pembentukan, dan pecahnya plak aterosklerosis. Peningkatan jumlah monosit dalam pemeriksaan darah tepi bisa mengindikasikan bahwa peran monosit dan makrofag dalam proses pembentukan plak aterosklerosis juga sedang meningkat. Di sisi lain, subtipe leukosit berupa limfosit dalam hal ini memiliki peranan dalam mengindikasikan seberapa tinggi kadar katekolamin maupun kortisol sebagai respon stres dari penyakit jantung koroner yang dialami pasien. Tingginya kadar katekolamin dan kortisol akan memicu respon apoptosis dari limfosit sehingga rendahnya kadar limfosit juga berkaitan dengan *outcome* yang buruk.

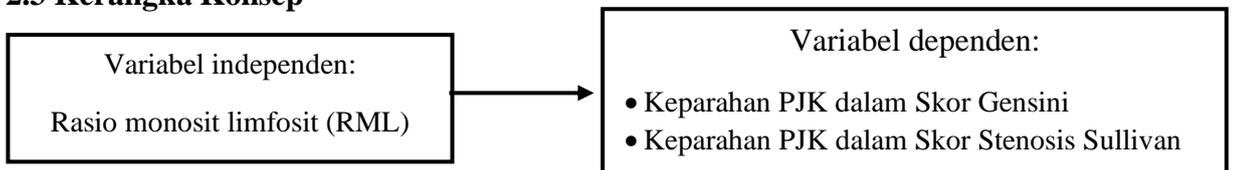
Rasio monosit limfosit dapat memberikan gambaran interaksi antara 2 komponen utama berupa aterotrombosis dan respon stres dari tubuh. Studi sebelumnya telah menunjukkan bahwa monosit yang lebih tinggi dan jumlah limfosit yang lebih rendah terkait dengan hasil kardiovaskular yang merugikan. Dengan demikian, RML dapat menjadi parameter yang berguna untuk melihat derajat pada stenosis arteri akibat proses aterosklerosis yang terjadi pada pasien PJK.^{8-10,29,30}

2.2 Kerangka Teori



Gambar 2.4 Kerangka Teori

2.3 Kerangka Konsep



Gambar 2.5 Kerangka Konsep

2.4 Hipotesis

1. Terdapat korelasi antara RML terhadap skor Gensini pada pasien PJK di RSUD Raden Mattaher Jambi tahun 2020-2022.
2. Terdapat korelasi antara RML terhadap skor stenosis Sullivan pada pasien PJK di RSUD Raden Mattaher Jambi tahun 2020-2022.

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain *cross-sectional*. Pengumpulan data diambil dari rekam medik. Hasil penelitian ini diharapkan dapat mengetahui korelasi rasio monosit limfosit terhadap skor Gensini dan stenosis Sullivan dalam menentukan keparahan penyakit jantung koroner di RSUD Raden Mattaher Jambi tahun 2020-2022.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di instalasi rekam medis RSUD Raden Mattaher Jambi pada bulan Juli-September 2023.

3.3 Subjek Penelitian

3.3.1 Populasi Target

Pasien PJK yang menjalani pemeriksaan angiografi koroner.

3.3.2 Populasi Terjangkau

Seluruh pasien PJK yang menjalani pemeriksaan angiografi koroner di RSUD Raden Mattaher di RSUD Raden Mattaher Jambi Tahun 2020-2022.

3.3.3 Sampel

Jumlah sampel minimum dihitung berdasarkan rumus untuk penelitian korelatif sebagai berikut:

$$n = \left(\frac{(Z\alpha + Z\beta)}{0.5 \ln \frac{1+r}{1-r}} \right)^2 + 3$$

Keterangan:

n = Jumlah sampel minimal

$Z\alpha$ = Deviat baku alfa (Kesalahan tipe 1 ditetapkan sebesar 5% sehingga $Z\alpha$ nilainya 1.64)

$Z\beta$ = Deviat baku beta (Kesalahan tipe 2 ditetapkan sebesar 10% sehingga $Z\beta$ nilainya 1.28)

R = Perkiraan koefisien korelasi (dari pustaka, yaitu 0.435)

Dengan memasukkan nilai-nilai diatas, maka hasilnya adalah:

$$n = \left(\frac{(1.64 + 1.28)}{0.5 \ln \frac{1 + 0.435}{1 - 0.435}} \right)^2 + 3 = 39.2 + 3 \approx 42$$

Berdasarkan hasil perhitungan diatas, maka jumlah sampel minimum yang dibutuhkan sebanyak 42 sampel.

Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan metode *purposive sampling*. Sampel yang diambil adalah data rekam medis dari pasien dengan diagnosis PJK periode tahun 2020-2022 yang memenuhi kriteria inklusi dan lolos dari kriteria eksklusi. Namun, bila jumlah seluruh populasi tidak jauh berbeda dengan jumlah sampel pada penelitian, maka teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan metode *total sampling*.

3.3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

A. Kriteria Inklusi

1. Pasien PJK yang menjalani pemeriksaan angiografi koroner tahun 2020-2022.
2. Memiliki data pemeriksaan laboratorium darah rutin.

B. Kriteria Eksklusi

1. Pasien yang menderita DM.
2. Pasien dengan keganasan.
3. Pasien dengan penyakit autoimun.
4. Pasien yang sedang aktif mengkonsumsi steroid.
5. Pasien yang memiliki riwayat intervensi reperfusi seperti *percutaneous coronary intervention (PCI)*, *coronary artery bypass graft (CABG)*, dan trombolitik.
6. Pasien dengan rekam medis yang tidak lengkap, tidak bisa terbaca, dan rusak.

3.4 Definisi Operasional Variabel

Tabel 3.1 Definisi Operasional

N	Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
1	Rasio Monosit Limfosit	Perbandingan antara jumlah monosit absolut dengan jumlah limfosit absolut atau perbandingan antara persentase monosit relatif dengan persentase limfosit relatif pada pemeriksaan darah yang pertama.	Rekam medis	Observasi data sekunder yang dihitung dengan kalkulator	Nilai berupa angka yang secara keseluruhan disajikan dalam bentuk median	Rasio
2	Skor Gensini	Suatu skoring dalam menentukan keparahan PJK dengan menilai seberapa beratnya oklusi, kemudian dikalikan dengan nilai yang telah ditentukan sesuai dengan arteri koroner mana saja yang terlibat.	Rekam Medis	Menghitung skor berdasarkan sistem skoring Gensini dari rekam medis	Skor berupa angka secara keseluruhan disajikan dalam bentuk median	Rasio
3	Skor stenosis Sullivan	Suatu skoring dalam menentukan keparahan PJK dengan membagi arteri koroner menjadi 8 segmen lalu dinilai seberapa beratnya oklusi kemudian dijumlahkan sesuai dengan arteri koroner mana saja yang terlibat. dengan skor total maksimal adalah 32.	Rekam Medis	Menghitung skor berdasarkan sistem skoring stenosis Sullivan dari rekam medis	Skor 0 jika tidak terjadi sumbatan dan skor maksimal 32 jika terjadi sumbatan total pada semua segmen arteri koroner	Rasio

3.5 Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian yang dipakai adalah data rekam medis dari pasien PJK yang menjalani pemeriksaan angiografi koroner di RSUD Raden Mattaher periode tahun 2020-2022. Proses observasi dilakukan dengan mengisi lembar kriteria pasien yang *eligible* untuk menentukan apakah pasien PJK yang bersangkutan bisa dijadikan sampel penelitian. Untuk pasien yang *eligible*, maka pencatatan data yang diperlukan untuk penelitian dilakukan dengan mengisi lembar hasil observasi sampel.

3.6 Metode Pengumpulan Data

Cara pengumpulan data pada penelitian ini adalah dengan mencatat nomor rekam medis pasien yang menjalani pemeriksaan penunjang angiografi koroner pada buku tamu di ruang katering jantung RSUD Raden Mattaher terlebih dahulu untuk selanjutnya dilakukan penyortiran mana saja populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi untuk dijadikan sampel penelitian.

Agar pencarian data rekam medis pasien menjadi lebih mudah, maka terlebih dahulu nomor rekam medis yang sudah didapatkan diurutkan dan dikelompokkan berdasarkan angka terakhirnya. Hal ini dikarenakan sistem penyusunan rekam medis di raknya dikelompokkan berdasarkan angka terakhir dari rekam medisnya. Setelah itu, dilakukan pencarian rekam medis pasien yang bersangkutan di ruang rekam medik sehingga bisa di observasi.

Ketika mengobservasi berkas rekam medis maka akan dicari data dari pemeriksaan darah dan pemeriksaan angiografi koroner. Pada beberapa pasien ada yang menjalani lebih dari satu kali pemeriksaan darah rutin. Pada kasus seperti ini, maka yang diambil adalah pemeriksaan darah yang dilakukan beberapa hari sebelum pasien menjalani pemeriksaan angiografi koroner.

3.7 Pengolahan dan Analisis Data

3.7.1 Pengolahan Data

Data yang telah diperoleh selanjutnya akan diolah. Pengolahan data dilakukan melalui tahapan-tahapan sebagai berikut:

a. Editing

Pada tahapan ini peneliti akan melakukan verifikasi kelengkapan data dari rekam medis pasien.

b. Coding

Pada tahap ini peneliti melakukan pengkodean data dengan mengubah data yang berupa huruf ataupun kalimat menjadi data dalam bentuk numerik atau bilangan untuk mempermudah pengolahan data.

c. Entry Data

Peneliti mulai memasukkan data yang telah melalui proses *coding* dalam program komputer.

d. Cleaning

Setelah semua data dimasukkan, peneliti melakukan pemeriksaan kembali untuk memastikan data siap dianalisis lebih lanjut.

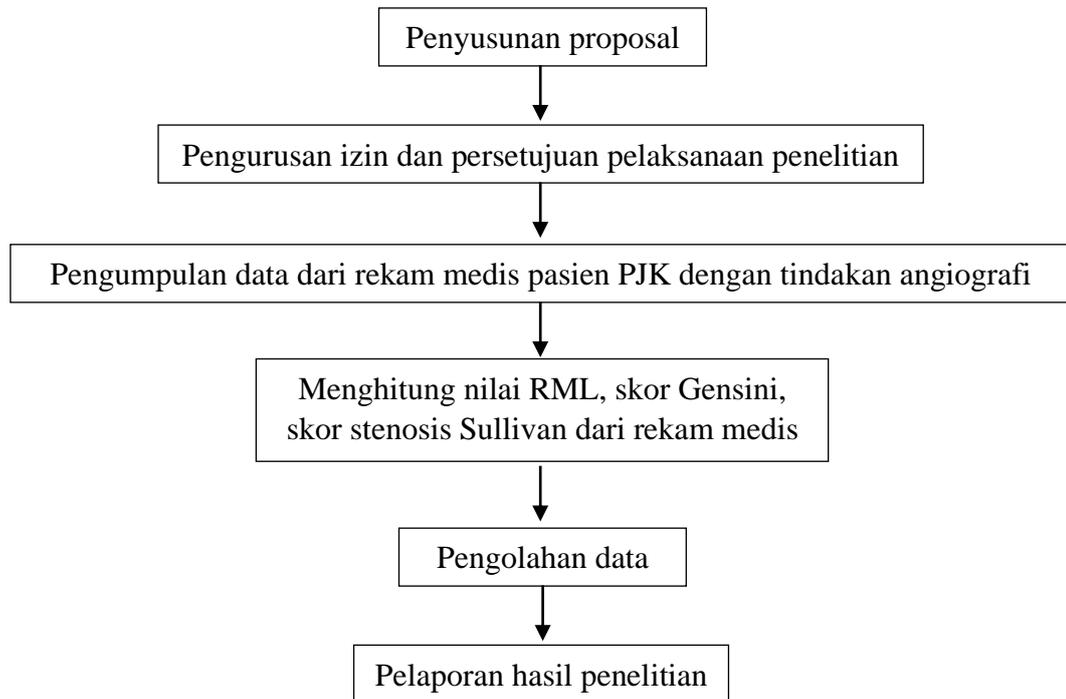
3.7.2 Analisis Data

Penelitian ini menggunakan analisis univariat untuk menilai gambaran suatu variabel secara mandiri tanpa dikaitkan dengan variabel lainnya meliputi umur, jenis kelamin, dan pekerjaan. Penelitian ini juga menggunakan analisis bivariat untuk mengetahui apakah terdapat hubungan antara RML terhadap skor Gensini dan stenosis Sullivan pasien PJK menggunakan *software* SPSS dengan melakukan uji normalitas distribusi dari data terlebih dahulu menggunakan uji Kolmogorov Smirnov. Apabila data terdistribusi normal maka digunakan uji korelatif yaitu uji Pearson, sedangkan jika tidak maka akan digunakan uji Spearman. Uji statistik akan dianggap bermakna jika nilai $p < 0,05$.

3.8 Etika Penelitian

Peneliti akan mengajukan surat permohonan untuk melakukan pengambilan data di ruang rekam medik RSUD Raden Mattaher Jambi. Kemudian penelitian akan dilakukan setelah memperoleh surat perizinan tersebut.

3.9 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur Penelitian

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini menggunakan data sekunder dari pasien yang didiagnosis PJK berdasarkan hasil angiografi koroner di RSUD Raden Mattaher Jambi tahun 2020-2022 serta memenuhi kriteria inklusi dan lolos dari kriteria eksklusi. Sampel penelitian diambil dari seluruh populasi yang ada (*total sampling*) dengan jumlah 264 sampel yang telah penulis kumpulkan mulai dari Juli hingga September 2023.

Pada sampel ini dilakukan analisis univariat untuk menilai distribusi karakteristik pasien berdasarkan usia, jenis kelamin, pekerjaan, kadar RML, keparahan PJK yang dinilai menggunakan skor Gensini, dan skor stenosis Sullivan. Kemudian dilakukan analisis bivariat untuk mengetahui korelasi RML dengan skor Gensini dan korelasi RML dengan skor stenosis Sullivan.

4.1.1 Analisis Univariat

Berdasarkan pengumpulan data yang didapatkan dengan jumlah 264 sampel, diperoleh data distribusi karakteristik sebagai berikut.

Tabel 4.1 Distribusi karakteristik subjek penelitian

Variabel	n (%) atau mean \pm SD atau median (min-max)
Usia (Tahun)	56 \pm 8
Jenis Kelamin	
Laki-Laki	205 (77,7%)
Perempuan	59 (22,3%)
Status Pekerjaan	
Bekerja	171 (64,7%)
Tidak Bekerja	68 (25,8%)
Tidak Diketahui	25 (9,5%)
Kadar RML	0,27 (0,09-0,93)
Skor Gensini	51 (1-244)
Skor Stenosis Sullivan	10 (1-29)

4.1.1.1 Karakteristik sampel penelitian berdasarkan usia

Berdasarkan tabel 4.1, didapatkan bahwa rata-rata usia pasien PJK yang dijadikan sampel penelitian berusia 56 tahun dengan standar deviasi 8 tahun.

4.1.1.2 Karakteristik sampel penelitian berdasarkan jenis kelamin

Distribusi karakteristik sampel berdasarkan jenis kelamin dikelompokkan menjadi dua, yaitu kelompok dengan jenis kelamin laki-laki dan kelompok dengan jenis kelamin perempuan.

Berdasarkan data yang tertera pada tabel 4.1, didapatkan pasien dengan jenis kelamin laki-laki yang terdiagnosa PJK berjumlah 205 pasien (77,7%), sedangkan pasien dengan jenis kelamin perempuan berjumlah 59 pasien (22,3%).

4.1.1.3 Karakteristik sampel penelitian berdasarkan pekerjaan

Distribusi karakteristik sampel berdasarkan pekerjaan dikelompokkan menjadi tiga, yaitu kelompok bekerja, kelompok tidak bekerja, dan kelompok yang tidak diketahui jenis pekerjaannya.

Berdasarkan data yang tertera pada tabel 4.1, didapatkan bahwa pasien PJK dengan status bekerja berjumlah 171 pasien (64,7%), tidak bekerja berjumlah 68 pasien (25,8%). Disamping itu, ada beberapa pasien yang tidak diketahui jenis pekerjaannya sebanyak 25 pasien (9,5%).

4.1.1.4 Karakteristik sampel penelitian berdasarkan gambaran RML

Berdasarkan tabel 4.1, didapatkan bahwa median kadar RML pada pasien PJK adalah 0,27, dengan kadar RML terendah yang didapatkan adalah 0,09 dan kadar tertinggi adalah 0,93.

4.1.1.5 Karakteristik sampel penelitian berdasarkan gambaran skor Gensini

Berdasarkan tabel 4.1, didapatkan bahwa median skor Gensini pada pasien PJK adalah 51, dengan skor Gensini terendah yang didapatkan adalah 1 dan skor tertinggi adalah 244.

4.1.1.6 Karakteristik sampel penelitian berdasarkan gambaran skor stenosis Sullivan

Berdasarkan tabel 4.1, didapatkan bahwa median skor stenosis Sullivan pada pasien PJK adalah 10, dengan skor stenosis Sullivan terendah yang didapatkan adalah 1 dan skor tertinggi adalah 24

4.1.2 Analisis Bivariat

Berdasarkan pengumpulan data yang telah dikumpulkan, diperoleh hasil dari analisis bivariat sebagai berikut.

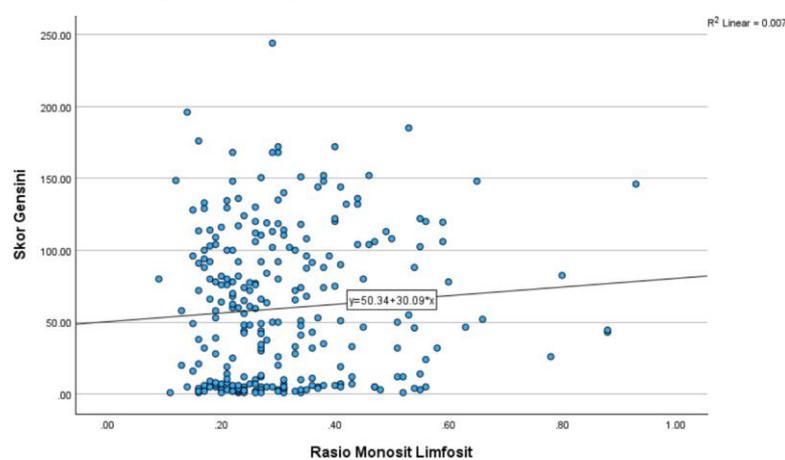
4.1.2.1 Korelasi RML dengan keparahan PJK menggunakan skor Gensini

Berdasarkan analisis statistik pada SPSS dengan menggunakan uji korelasi Spearman, didapatkan hasil sebagai berikut.

Tabel 4.2 Korelasi RML dengan skor Gensini

Variabel		Nilai Statistik
RML-Skor Gensini	n	264
	r	0,1
	p	0,105

Berdasarkan tabel 4.2 hasil korelasi menggunakan uji statistik Spearman antara RML dengan skor gensini menunjukkan bahwa tidak terdapat korelasi yang bermakna karena nilai $p > 0,05$ ($p = 0,105$).



Gambar 4.1 Diagram scatter korelasi RML dengan skor Gensini

Hal ini juga ditunjukkan dari diagram scatter pada gambar 4.1, karena terlihat bahwa data dari penelitian antara nilai RML dengan skor Gensini tersebar menjauhi garis linear yang menunjukkan hasil tidak berkorelasi.

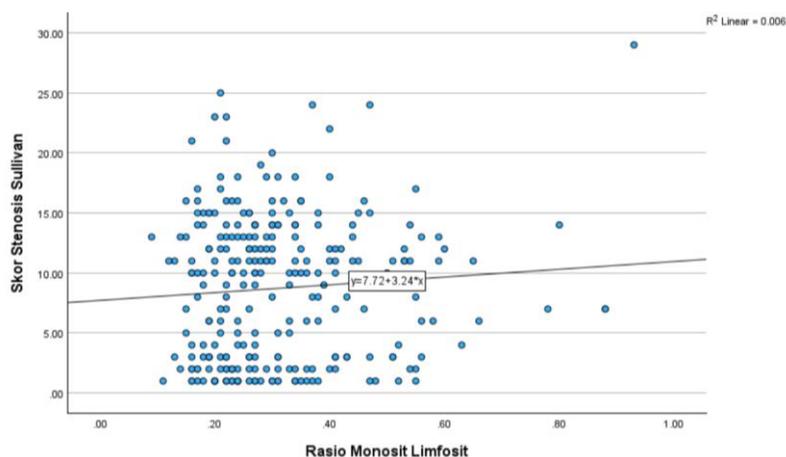
4.1.2.2 Korelasi RML dengan keparahan PJK menggunakan skor Stenosis Sullivan

Berdasarkan analisis statistik pada SPSS dengan menggunakan uji korelasi Spearman, didapatkan hasil sebagai berikut.

Tabel 4.3 Korelasi RML dengan skor stenosis Sullivan

Variabel		Nilai Statistik
RML-Skor stenosis Sullivan	n	264
	r	0,056
	p	0,364

Berdasarkan tabel 4.3 hasil korelasi menggunakan uji statistik Spearman antara RML dengan skor stenosis Sullivan menunjukkan bahwa nilai $p > 0,05$ ($p = 0,364$). Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat korelasi antara RML dengan skor stenosis Sullivan.



Gambar 4.2 Diagram scatter korelasi RML dengan skor stenosis Sullivan

Hal ini juga ditunjukkan dari diagram scatter pada gambar 4.2, karena terlihat bahwa data dari penelitian antara nilai RML dengan skor stenosis Sullivan tersebar menjauhi garis linear yang menunjukkan hasil tidak berkorelasi.

4.2 Pembahasan

Sampel pada penelitian ini diambil dari seluruh populasi yang ada (*total sampling*) dengan jumlah 264 sampel yang merupakan pasien dengan diagnosis PJK berdasarkan hasil angiografi koroner di RSUD Raden Mattaher Jambi tahun 2020-2022 serta memenuhi kriteria inklusi dan lolos dari kriteria eksklusi. Proses pengambilan data telah penulis laksanakan mulai dari Juli hingga September 2023.

4.2.1 Karakteristik sampel penelitian berdasarkan usia

Berdasarkan tabel 4.1, didapatkan bahwa rata-rata usia pasien PJK yang dijadikan sampel penelitian berusia 56 ± 8 tahun. Hasil tersebut sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa usia termasuk ke dalam faktor risiko terjadinya PJK yang tidak bisa dimodifikasi, sehingga penambahan usia akan meningkatkan risiko terjadinya PJK.

Hal ini serupa dengan penelitian oleh Ji *et al*⁹, Gong *et al*¹⁰, dan Salwiyadi¹¹, yang menunjukkan bahwa pasien PJK rata-rata berada pada umur berturut-turut 63 ± 10 tahun, 59 ± 10 tahun, dan 57 ± 10 tahun. Hubungan antara usia dan timbulnya PJK mencerminkan lebih panjangnya lama paparan terhadap faktor-faktor aterogenik, sehingga hal ini menyebabkan semakin bertambah usia seseorang, maka semakin tinggi juga resikonya untuk terkena PJK. Proses aterogenesis sendiri merupakan proses kronik yang berjalan sejak awal kehidupan, sehingga semakin tua usia, maka semakin besar timbulnya plak yang menempel di dinding dan menyebabkan gangguan aliran darah yang melewatinya. Faktor usia juga berhubungan terhadap kadar kolesterol total dan tekanan darah yang akan meningkat dengan bertambahnya umur. Kandungan lemak berlebihan dapat menyebabkan penimbunan kolesterol pada dinding pembuluh darah sehingga pembuluh darah akan menyempit. Selain itu, penuaan juga menyebabkan perubahan mikroskopis dan makroskopis pada jantung, sistem pembuluh darah, dan sistem saraf otonom sehingga dapat mempengaruhi tekanan darah. Pada akhirnya, kadar kolesterol dan tekanan darah yang meningkat akibat penuaan semakin meningkatkan resiko terjadinya PJK di usia lanjut.^{12,31-33}

Disisi lain, pada penelitian yang dilakukan oleh Kasim *et al*³⁴, usia pasien PJK dikategorikan menjadi beberapa kelompok, yaitu usia < 40 tahun (5,5%), usia 40-49 tahun (29,1%), usia 50-59 tahun (35,5%), usia 60-69 tahun (24,5%) dan usia \geq 70 tahun (6%). Oleh karena itu, pada penelitian yang dilakukan Kasim ini, mayoritas pasien PJK berada pada usia 50-59 tahun. Di samping itu, pada penelitian yang dilakukan oleh Naomi *et al*³⁵, pasien PJK juga dikategorikan menjadi beberapa kelompok tetapi dengan rentang usia yang berbeda, yaitu kelompok usia 40-49 tahun (10%), usia 50-59 tahun (15%), usia 60-69 tahun (45%), usia 70-79 tahun (22,5%), dan usia 80-89 tahun (7,5%). Dengan demikian, pasien PJK paling banyak berada pada rentang usia 60-69 tahun. Meskipun pasien PJK pada penelitian Kasim dan Naomi digolongkan menjadi beberapa kelompok, hasil akhirnya dapat dikatakan tetap sejalan dengan penelitian ini karena mayoritas pasien PJK cenderung terjadi pada usia tua.

4.2.2 Karakteristik sampel penelitian berdasarkan jenis kelamin

Berdasarkan data yang tertera pada tabel 4.1, mayoritas pasien PJK yang dijadikan sampel penelitian memiliki jenis kelamin laki-laki dengan jumlah 205 pasien (77,7%), dibandingkan dengan jenis kelamin Perempuan yang hanya berjumlah 59 pasien (22,3%). Hasil tersebut juga sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa jenis kelamin merupakan faktor risiko yang tidak bisa dimodifikasi, dimana jenis kelamin laki-laki lebih sering terkena PJK.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ji *et al*⁹, Gong *et al*¹⁰, Salwiyadi¹¹, Kasim³⁴ dan Naomi *et al*³⁵ yang juga menunjukkan bahwa mayoritas penderita PJK berjenis kelamin laki-laki, dengan persentase berturut-turut 55%, 69%, 86%, 80% dan 70%. Penyakit jantung koroner sendiri lebih banyak dialami oleh laki-laki dibandingkan perempuan karena paparan estrogen endogen pada perempuan masa subur dianggap memiliki efek perlindungan yang dapat menunda proses aterosklerotik sehingga perempuan relatif lebih sulit mengidap penyakit jantung koroner sampai masa menopause, dan kemudian menjadi sama rentannya seperti laki-laki. Estrogen memiliki efek pengaturan pada beberapa faktor metabolik, seperti lipid, penanda inflamasi, dan

sistem koagulan. Estrogen juga meningkatkan efek vasodilatasi langsung melalui reseptor α dan β di dinding pembuluh darah. Dalam studi *Women's Ischemia Syndrome Evaluation* (WISE) menunjukkan bahwa perempuan muda dengan defisiensi estrogen endogen mengalami peningkatan risiko arteri koroner lebih dari tujuh kali lipat. Selain itu, lebih tingginya kejadian PJK pada laki-laki dihubungkan dengan pola hidup yang cenderung tidak baik dibandingkan pada perempuan, seperti merokok.^{36,37}

4.2.3 Karakteristik sampel penelitian berdasarkan pekerjaan

Berdasarkan data yang tertera pada tabel 4.1, didapatkan bahwa mayoritas pasien PJK berstatus memiliki pekerjaan, dengan jumlah 171 (64,7%), sedangkan pasien PJK dengan status tidak bekerja berjumlah 68 (25,8%). Di samping itu, ada beberapa pasien yang tidak diketahui jenis pekerjaannya sebanyak 25 pasien (9,5%). Berdasarkan teori, status pekerjaan sendiri tidak termasuk ke dalam faktor resiko, sehingga tidak mempengaruhi secara signifikan dalam kejadian PJK.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Hattu *et al*³⁸ yang juga menunjukkan mayoritas pasien PJK berstatus memiliki pekerjaan (60%). Dalam analisis hubungan pekerjaan dengan PJK yang dilakukan dengan uji uji koefisien *Contingensi* (c) antara pekerjaan dengan PJK, diperoleh nilai *p-value* = 0,825 ($p > 0,05$) yang artinya tidak ada hubungan yang bermakna antara status pekerjaan dengan PJK.

Di samping itu, hasil yang berbeda didapatkan dari penelitian yang dilakukan oleh Naomi, *et al*³⁵ dan Rufaidah³⁹ yang menunjukkan bahwa mayoritas pasien PJK berstatus tidak memiliki pekerjaan dengan persentase berturut-turut 55% dan 64,8%. Status pekerjaan bukan penentu utama seseorang memiliki risiko untuk terkena PJK. Hal ini dikarenakan banyak faktor lain yang lebih berhubungan dengan kejadian PJK, terutama gaya hidup yang sehat. Oleh karena itu, ketika seseorang memiliki pekerjaan apapun, selama dia mampu mengelola beban kerja sehingga tidak menyebabkan stress disertai memiliki gaya hidup yang sehat, maka jenis pekerjaan tidak bermakna secara signifikan terhadap kejadian PJK.

4.2.4 Karakteristik sampel penelitian berdasarkan gambaran RML

Berdasarkan tabel 4.1, didapatkan bahwa median kadar RML pada pasien PJK yang dijadikan sampel penelitian adalah 0,27 (0,09-0,93). Rasio monosit limfosit pada pasien PJK merupakan salah satu prediktor keparahan PJK. Secara teoritis, semakin tinggi RML maka semakin parah juga keparahan PJK pada pasien.

Hasil ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Ji *et al*⁹, dimana median dari RML adalah 0,23 (0,17-0,30). Inflamasi memainkan peranan penting dalam terbentuknya plak dan aktivitasnya dapat dideteksi oleh marker inflamasi dari subtype leukosit berupa monosit dan limfosit yang dikombinasikan ke dalam satu variabel, yaitu RML yang memberikan gambaran interaksi antara dua komponen berupa aterogenesis dan respon akibat stressor dari penyakit yang dialami. Peningkatan jumlah monosit dalam pemeriksaan darah tepi bisa mengindikasikan bahwa peran monosit dan makrofag dalam proses pembentukan plak aterosklerosis juga sedang meningkat. Di sisi lain, subtype leukosit berupa limfosit dalam hal ini memiliki peranan dalam mengindikasikan seberapa tinggi kadar katekolamin maupun kortisol sebagai respon stres dari penyakit jantung koroner yang dialami pasien. Tingginya kadar katekolamin dan kortisol akan memicu respon apoptosis dari limfosit sehingga rendahnya kadar limfosit juga berkaitan dengan *outcome* yang buruk.^{8-10,29,30,40}

Di sisi lain, hasil penelitian oleh Salwiyadi¹¹ pada pasien PJK di RSUD dr. Zainoel Abidin Aceh menunjukkan bahwa kadar RML pasien memiliki rata-rata $0,41 \pm 0,16$. Kemudian pada penelitian yang dilakukan oleh Chen *et al*⁸ pada pasien NSTEMI, didapatkan bahwa kadar RML dikategorikan menjadi beberapa kelompok, yaitu kelompok rendah jika kadar RML $< 0,23$ (33%), kelompok sedang jika kadar RML 0,23-0,35 (34%), dan kelompok tinggi jika kadar RML $> 0,35$ (33%).

4.2.5 Karakteristik berdasarkan gambaran keparahan PJK

Keparahan PJK pada penelitian ini ditentukan berdasarkan hasil dari penghitungan skor Gensini dan skor stenosis Sullivan. Berdasarkan tabel 4.1

didapatkan bahwa median skor Gensini adalah 51 (1-244) sedangkan median dari skor stenosis Sullivan adalah 10 (1-29). Secara teoritis, semakin tingginya skor Gensini dan skor stenosis Sullivan menandakan semakin parah PJK pada seseorang. Skor Gensini dinilai lebih akurat dalam menilai tingkat keparahan PJK dibandingkan skor stenosis Sullivan, meskipun keduanya masih dianggap lebih inferior dibandingkan *syntax score*. Skor Gensini menilai stenosis pada *left main artery* LM, *left circumflex* (LCx), *left anterior descending* (LAD), *right coronary artery* (RCA), bahkan cabang-cabang arteri koroner kecil seperti *rami obtuse marginal* (OM), *rami diagonal* (D), *rami posterolateral artery* (PLA) dan lain-lain. Di samping itu, skor stenosis Sullivan hanya menilai stenosis pada LCx, LAD, dan RCA. Oleh karena itu, hal ini juga yang membuat sistem penilaian PJK menggunakan skor Gensini menunjukkan hasil dengan rentang yang sangat luas, dibuktikan dari hasil pada penelitian ini, yaitu dengan skor 1-244, sedangkan pada skor stenosis Sullivan hanya menunjukkan rentang skor 1-29.^{5,10,27}

Cara penyajian yang berbeda dari skor Gensini dan Skor stenosis stenosis Sullivan diperlihatkan pada penelitian yang dilakukan oleh Gong *et al*¹⁰, Salwiyadi¹¹, dan Meutia *et al*⁴¹. Pada penelitian yang dilakukan oleh Gong *et al*, nilai skor gensini dikategorikan menjadi dua, yaitu rendah jika skor ≤ 40 (44%), dan tinggi jika skor > 40 (56%). Kemudian pada penelitian yang dilakukan oleh Salwiyadi, skor Gensini juga dikategorikan menjadi dua, tetapi dengan *cut-off* yang berbeda, yaitu rendah jika skor < 20 (16,16%) dan tinggi jika skor ≥ 20 (83,84%). Di sisi lain, pada penelitian yang dilakukan oleh Meutia *et al*, skor stenosis Sullivan ditampilkan dalam rentang skor 0-23, dengan frekuensi tertinggi pada penelitian tersebut didapatkan pada skor 14 yaitu sebanyak 4 pasien (16%), kemudian diikuti dengan skor 10 sebanyak 3 pasien (12%).

4.2.6 Korelasi RML dengan keparahan PJK menggunakan skor Gensini dan skor stenosis Sullivan

Pada penelitian ini, dilakukan pengujian korelasi antara RML dengan keparahan PJK yang dinilai menggunakan skor Gensini dan skor Stenosis Sullivan. Hasil statistik yang dianalisis menggunakan uji korelasi Spearman's rho

pada aplikasi SPSS versi 29 bisa dilihat pada tabel 4.2 dan 4.3 serta gambar 4.1 dan 4.2. Pada 264 pasien PJK yang memenuhi kriteria inklusi dan lolos dari kriteria eksklusi, didapatkan hasil bahwa korelasi antara RML terhadap keparahan PJK menggunakan skor Gensini memiliki nilai signifikansi (p) sebesar 0,105 dan menggunakan skor stenosis Sullivan menunjukkan nilai signifikansi 0,364. Secara statistik, baik korelasi antara RML dengan skor Gensini maupun korelasi RML dengan skor stenosis Sullivan, keduanya menunjukkan hasil yang tidak bermakna ($p > 0,05$) sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat korelasi RML terhadap keparahan PJK yang dinilai menggunakan skor Gensini maupun skor stenosis Sullivan. Secara teoritis, semakin parah PJK seorang pasien, maka menandakan proses terbentuknya plak aterosklerosis juga berlangsung signifikan yang salah satunya akan dicerminkan dengan meningkatnya jumlah monosit dan disisi lain penurunan jumlah limfosit akibat respon stres fisiologis.

Hasil yang berbeda ditunjukkan oleh studi oleh Ji *et al*⁹ terhadap 543 sampel, dimana terdapat korelasi antara RML dengan keparahan PJK yang dinilai dengan *syntax score* ($r = 0,437$, $p < 0,001$). Penelitian serupa yang dilakukan oleh Gong *et al*¹⁰ terhadap 199 sampel juga menunjukkan kesimpulan bahwa terdapat korelasi antara rasio limfosit monosit (RLM) dengan keparahan PJK yang dinilai dengan skor Gensini ($r = -0,362$, $P < 0,001$). Hasil penelitian yang berbeda ini kemungkinan disebabkan adanya faktor perancu yang bisa mempengaruhi penelitian sehingga didapatkan hasil tidak bermakna, seperti dari sisi metode penelitian, ketepatan parameter dalam penilaian keparahan PJK, dan banyaknya faktor-faktor lain yang bisa mempengaruhi kadar dari subtype leukosit pada pasien PJK.

Metode yang digunakan dalam kedua penelitian yang dilakukan oleh Ji *et al* dan Gong *et al* ialah retrospektif *case-control*, sedangkan pada penelitian ini adalah retrospektif *cross-sectional*. Pendekatan retrospektif *cross-sectional* pada penelitian ini membuat peneliti memiliki keterbatasan terkait penggalian informasi tentang pengelolaan pada pasien PJK yang sangat heterogen dari segi profil biologis dan mungkin telah menerima berbagai pengobatan, maupun intervensi medis lainnya sehingga mempengaruhi kadar dari RML. Meskipun

peneliti telah menetapkan kriteria eksklusi agar hasil penelitian tidak menjadi bias, pendekatan *cross-sectional* tidak menjamin tereksklusinya semua faktor perancu pada sampel secara sempurna.⁴²⁻⁴⁴

Kemudian, parameter yang digunakan peneliti dalam penilaian keparahan PJK adalah skor Gensini dan skor stenosis Sullivan, sedangkan parameter terbaik adalah menggunakan *syntax score* seperti apa yang dilakukan oleh Ji *et al* sehingga nilai skor yang dihasilkan benar-benar mencerminkan tingkat keparahan PJK, meskipun penghitungannya lebih rumit, memerlukan algoritma dari komputer, dan keparahan PJK tidak hanya dilihat dari sisi stenosis koroner. Saat pengambilan data, seringkali peneliti menemukan hasil angiografi yang tidak hanya menunjukkan stenosis dari plak aterosklerosis, tetapi juga terdapat jenis lesi lain seperti kalsifikasi, *bridging*, *bifurcation*, *tortuosity*, dan thrombus, dimana lesi jenis tidak bisa interpretasikan oleh skor gensini maupun skor stenosis Sullivan karena terbatas hanya menilai stenosis pada arteri koroner.^{9,10,45}

Selain itu, ketika pengambilan data, peneliti menemukan bahwa interval waktu dilakukannya pemeriksaan hematologi pasien dengan dilakukannya angiografi koroner memiliki rentang yang berbeda-beda pada tiap pasien, yaitu dengan variasi interval beberapa hari hingga 1 bulan. Perbedaan interval waktu ini tentu mempengaruhi ketepatan hasil ukur baik dari RML, skor Gensini, dan skor stenosis Sullivan. Di sisi lain, beberapa faktor juga dapat mempengaruhi kadar RML karena merupakan salah satu indikator yang menandakan inflamasi sistemik sehingga rentan terjadi bias. Pada penelitian ini tidak dilakukan observasi terhadap kadar dari CRP, interleukin-1, interleukin-6, dan TNF- α yang juga dapat mempengaruhi kadar RML dan telah lebih dulu dikenal sebagai *marker* inflamasi.⁴⁶

Meskipun hasil penelitian menunjukkan korelasi yang tidak bermakna, bukan berarti RML tidak relevan dalam konteks PJK. Kesimpulan penelitian ini hanya mengindikasikan bahwa dalam sampel yang diteliti, tidak ada korelasi yang kuat antara kedua variabel tersebut. Peneliti meyakini bahwa hasil temuan penelitian yang beragam merupakan bagian penting dari proses ilmiah untuk mengembangkan pemahaman yang lebih baik tentang topik yang dibahas. Peneliti

yakin bahwa jika semua faktor perancu bisa dikontrol dan dikendalikan, sesuai dengan teori-teori yang telah dibahas sebelumnya, maka akan didapatkan korelasi yang signifikan antara RML dengan keparahan PJK. ^{8-10,29,30,40,47}

4.3 Keterbatasan Penelitian

1. Peneliti belum bisa menerapkan pemakaian sistem skoring yang lebih superior dibandingkan skor Gensini dan skor stenosis Sullivan dalam menilai keparahan PJK, yaitu menggunakan *syntax score*
2. Interval waktu antara pemeriksaan hematologi dan pemeriksaan angiografi koroner antar pasien yang satu dengan pasien yang lain berbeda-beda.
3. Penelitian ini menggunakan pendekatan retrospektif *case-control* sehingga terdapat keterbatasan dalam mengevaluasi faktor komorbid dan faktor perancu lainnya.
4. Data dari pemeriksaan hematologi dan angiografi pasien beberapa kali ditemukan hilang. Selain itu, Penyusunan berkas rekam medis di rak banyak yang tidak rapi dan pengelompokannya terkesan acak sehingga cukup memakan waktu dalam pencarian berkas rekam medis yang dibutuhkan.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan di RSUD Raden Mattaher Jambi dengan jumlah 264 sampel pasien PJK, didapatkan kesimpulan sebagai berikut.

1. Didapatkan karakteristik pasien PJK berusia rerata 56 tahun, mayoritas berjenis kelamin laki-laki, dan mayoritas berstatus memiliki pekerjaan.
2. Median kadar RML pada pasien PJK adalah 0,27, dengan nilai terendah 0,09 dan nilai tertinggi adalah 0,93.
3. Median skor Gensini pada pasien adalah 51, dengan nilai terendah 1 dan nilai tertinggi adalah 244.
4. Median skor stenosis Sullivan pada pasien adalah 10, dengan nilai terendah 1 dan nilai tertinggi adalah 29.
5. Tidak terdapat korelasi antara RML terhadap skor Gensini pada pasien PJK di RSUD Raden Mattaher Jambi tahun 2020-2022.
6. Tidak terdapat korelasi antara RML terhadap skor stenosis Sullivan pada pasien PJK di RSUD Raden Mattaher Jambi tahun 2020-2022.

5.2 Saran

Dari seluruh proses penelitian yang telah dilakukan oleh peneliti dalam menyelesaikan penelitian ini maka dapat diajukan beberapa saran yang mungkin bermanfaat.

1. Disarankan kepada rekam medik RSUD Raden Mattaher Jambi untuk memeriksa kelengkapan, merapikan, dan mengelompokkan data rekam medis pasien secara lebih rapi untuk memudahkan proses pengumpulan data dan menghindari terjadinya kesalahan.
2. Dari hasil penelitian ini, disarankan bagi peneliti selanjutnya untuk melaksanakan penelitian secara prospektif agar jarak pengambilan RML

dan angiografi tiap sampel dapat diseragamkan dan dapat mengevaluasi faktor komorbid dan faktor perancu lainnya dengan lebih leluasa.

3. Disarankan kepada peneliti selanjutnya untuk melakukan penelitian mengenai parameter-parameter inflamasi lain yang murah namun tetap relevan dalam memprediksi keparahan dari PJK.
4. Disarankan kepada peneliti selanjutnya untuk juga mengelompokkan antara pasien PJK akut dan kronik sehingga bisa diteliti perbedaan parameter inflamasi pada dua keadaan tersebut.
5. Disarankan untuk menggunakan parameter penilaian *syntax score* sehingga keparahan PJK bisa ditentukan dengan lebih akurat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Cardiovascular diseases (CVDs) [Internet]. [cited 2023 Mar 21]. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
2. PJK Didominasi Masyarakat Kota [Internet]. [cited 2023 Mar 21]. Available from: <https://sehatnegeriku.kemkes.go.id/baca/umum/20210927/5638626/penyakit-jantung-koroner-didominasi-masyarakat-kota/>
3. Setiati S, Idrus A, Sudoyo AW, Simadibrata M, Setiyohadi B, Syam AF. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. VI. Interna Publishing; 2014. 1438–1439 p.
4. Nakamura M. Angiography is the gold standard and objective evidence of myocardial ischemia is mandatory if lesion severity is questionable. - Indication of PCI for angiographically significant coronary artery stenosis without objective evidence of myocardial ischemi. *Circ J.* 2011;75(1):204–10; discussion 217.
5. Neeland IJ, Patel RS, Eshtehardi P, Dhawan S, McDaniel MC, Rab ST, et al. Coronary angiographic scoring systems: an evaluation of their equivalence and validity. *Am Heart J.* 2012 Oct;164(4):547-552.e1.
6. Shahjehan RD, Bhutta BS. Coronary Artery Disease. [Updated 2023 Feb 9]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564304/>.
7. Horne BD, Anderson JL, John JM, Weaver A, Bair TL, Jensen KR, et al. Which White Blood Cell Subtypes Predict Increased Cardiovascular Risk? *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2005;45(10):1638–43. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109705004912>
8. 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. *Medicine (Baltimore).* 2019 Jun;98(26):e16267.
9. Ji H, Li Y, Fan Z, Zuo B, Jian X, Li L, et al. Monocyte/lymphocyte ratio predicts the severity of coronary artery disease: a syntax score assessment. *BMC Cardiovasc Disord* [Internet]. 2017;17(1):90. Available from:

<https://doi.org/10.1186/s12872-017-0507-4>

10. Gong S, Gao X, Xu F, Shang Z, Li S, Chen W, et al. Association of lymphocyte to monocyte ratio with severity of coronary artery disease. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Oct;97(43):e12813.
11. Salwiyadi. Hubungan Rasio Monosit Limfosit Dengan Tingkat Keparahan Menggunakan Skor Gensini Pada Pasien Penyakit Jantung Koroner Di RSUD dr. Zainoel Abidin. Banda Aceh: Universitas Syiah Kuala; 2021.
12. Hajar R. Risk Factors for Coronary Artery Disease: Historical Perspectives. *Heart Views*. 2017;18(3):109–14.
13. Brown JC, Gerhardt TE, Kwon E. Risk Factors For Coronary Artery Disease. [Updated 2023 Jan 23]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554410/>.
14. Badimon L, Padró T, Vilahur G. Atherosclerosis, platelets and thrombosis in acute ischaemic heart disease. *Eur Hear journal Acute Cardiovasc care*. 2012 Apr;1(1):60–74.
15. What Is Atherosclerosis? [Internet]. NHLBI, NIH. [cited 2023 Mar 29]. Available from: <https://www.nhlbi.nih.gov/health/atherosclerosis>
16. Atherosclerosis [Internet]. [cited 2023 Mar 29]. Available from: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/arteriosclerosis-atherosclerosis/symptoms-causes/Coronary-artery-disease,heart-attack-or-heart-failure>.
17. Bonetti PO, Lerman LO, Lerman A. Endothelial Dysfunction. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* [Internet]. 2003;23(2):168–75. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/01.ATV.0000051384.43104.FC>
18. Rafieian-Kopaei M, Setorki M, Douidi M, Baradaran A, Nasri H. Atherosclerosis: process, indicators, risk factors and new hopes. *Int J Prev Med*. 2014 Aug;5(8):927–46.
19. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. *Buku Ajar Patologi Robbins*. 2013.

20. Jebari-Benslaiman S, Galicia-García U, Larrea-Sebal A, Olaetxea JR, Alloza I, Vandembroeck K, et al. Pathophysiology of Atherosclerosis. *Int J Mol Sci*. 2022 Mar;23(6).
21. Coronary Heart Disease Diagnose [Internet]. Available from: <https://www.nhlbi.nih.gov/health/coronary-heart-disease>
22. Patibandla S, Gupta K, Alsayouri K. Cardiac Enzymes. [Updated 2022 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545216/>.
23. Omeh DJ, Shlofmitz E. Angiography. [Updated 2023 Feb 5]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557477/>.
24. Wangko LC, Lefrandt RL. Angiografi Koroner Indikasi, Kontraindikasi, Dan Proteksi Terhadap Radiasi. *J Biomedik*. 2012;4:150–5.
25. Gorenai V, Schönermark MP, Hagen A. CT coronary angiography vs. invasive coronary angiography in CHD. *GMS Health Technol Assess*. 2012;8:Doc02.
26. Wang KY, Zheng YY, Wu TT, Ma YT, Xie X. Predictive Value of Gensini Score in the Long-Term Outcomes of Patients With Coronary Artery Disease Who Underwent PCI. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:778615.
27. Sullivan DR, Marwick TH, Freedman S Ben. A New Method Of Scoring Coronary Angiograms To Reflect Extent Of Coronary Atherosclerosis And Improve Correlation With Major Risk Factors. *Am Heart J*. 1990;119(6):1262–7.
28. Sherwood L. Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem. Ed 8. Jakarta: EGC; 2016.
29. Woollard KJ, Geissmann F. Monocytes in atherosclerosis: subsets and functions. *Nat Rev Cardiol*. 2010 Feb;7(2):77–86.
30. Blum A. Role of Lymphocytes in Heart Disease. *Circulation* [Internet]. 1998;98(15):1587c – 1590. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/circ.98.15.1587/c>
31. Ghani L, Susilawati MD, Novriani H. Faktor risiko dominan penyakit jantung koroner di Indonesia. *Bul Penelit Kesehatan*. 2016;44(3):153–64.

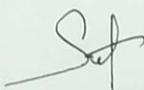
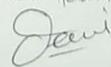
32. Madhavan M V, Gersh BJ, Alexander KP, Granger CB, Stone GW. Coronary artery disease in patients \geq 80 years of age. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(18):2015–40.
33. Singh JN, Nguyen T, Kerndt CC, dkk. Fisiologi, Perubahan Terkait Usia Tekanan Darah. [Diperbarui 2022 11 September]. Di: StatPearls [Internet]. Pulau Harta Karun (FL): Penerbitan StatPearls; 2023 Januari-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books>.
34. Kasim ZI, Wibawa SY, Rauf DE. Analisis hubungan Rasio Trombosit Limfosit (RTL) dengan derajat keparahan stenosis pada pasien Coronary Artery Disease (CAD). *Intisari Sains Medis*. 2019;10(2).
35. Naomi W, Picauly I, Toy S. Faktor Risiko Kejadian Penyakit Jantung Koroner. *Media Kesehat Masy* [Internet]. 2021 Apr 4;3(1 SE-Articles). Available from: <https://ejurnal.undana.ac.id/index.php/MKM/article/view/3622>
36. Gao Z, Chen Z, Sun A, Deng X. Gender differences in cardiovascular disease. *Med Nov Technol Devices* [Internet]. 2019;4:100025. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2590093519300256>
37. Maas AHEM, Appelman YEA. Gender differences in coronary heart disease. *Netherlands Hear J Mon J Netherlands Soc Cardiol Netherlands Hear Found*. 2010 Dec;18(12):598–602.
38. Hattu DAM, Weraman P, Folamauk CLH. Hubungan Merokok dengan Penyakit Jantung Koroner di RSUD Prof. DR. WZ Johannes Kupang. *Timorese J Public Heal*. 2019;1(4):157–63.
39. Rufaidah MF. Penilaian Tingkat Risiko dan Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Penyakit Jantung Koroner Pada Masyarakat Binaan KPKM Buaran Fkik Uin Syarif Hidayatullah Tahun 2015 [Internet]. Skripsi. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah; 2015. Available from: http://repository.uinjkt.ac.id/dspace/bitstream/123456789/37628/1/MELIA_FATRANI_RUFAIDAH-FKIK.pdf
40. Taleb S. Inflammation in atherosclerosis. *Arch Cardiovasc Dis* [Internet]. 2016;109(12):708–15. Available from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1875213616301127>

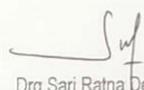
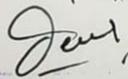
41. Meutia F, Eko Putranto JN. Correlation Between Plasma Nitric Oxide Level And Coronary Artery Stenosis Severity Based On Sullivan Scoring System In Stable Angina Patients. *Folia Medica Indones*. 2015;51(1).
42. Pan Y, Zhang J, Wu TT, Hou XG, Yang Y, Ma X, et al. Baseline white blood cell count-to-apolipoprotein A1 ratio as a novel predictor of long-term adverse outcomes in patients who underwent percutaneous coronary intervention: a retrospective cohort study. *Lipids Health Dis* [Internet]. 2020;19(1):43. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12944-020-01206-w>
43. Merchant MA, Modi DN. Acute and chronic effects of aspirin on hematological parameters and hepatic ferritin expression in mice. *Indian J Pharmacol*. 2004;36(4):226.
44. Gil-Villa AM, Alvarez AM, Velásquez-Berrió M, Rojas-López M, Cadavid J AP. Role of aspirin-triggered lipoxin A4, aspirin, and salicylic acid in the modulation of the oxidative and inflammatory responses induced by plasma from women with pre-eclampsia. *Am J Reprod Immunol*. 2020;83(2):e13207.
45. Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, Morice MC, Colombo A, Dawkins K, et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention*. 2005;1(2):219–27.
46. Kamińska J, Koper OM, Siedlecka-Czykier E, Matowicka-Karna J, Bychowski J, Kemonia H. The utility of inflammation and platelet biomarkers in patients with acute coronary syndromes. *Saudi J Biol Sci* [Internet]. 2018;25(7):1263–71. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/S1319562X16301395>
47. Wu MY, Li CJ, Hou MF, Chu PY. New insights into the role of inflammation in the pathogenesis of atherosclerosis. *Int J Mol Sci*. 2017;18(10):2034.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Pengambilan Data Awal RSUD Raden Mattaher Jambi

 PEMERINTAH PROVINSI JAMBI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH RADEN MATTATHEF NOMOR AKREDITASI : LARS/SERTIFIKAT/062/12/2022 Jl. Let. JendSoeprapto No. 31 Telanaipura – Jambi 36122 Telp. (0741) 61692, 61694 Fax. (0741) 60014 63394, 62364		 ★★★★★
Jambi, 2 Mei 2023		
No : S.100/RSUD.2.1/V/2023	Kepada Yth : Kabid Penunjang Medik dan Akreditasi	
Lampiran : -	Ka inst Cathlab Ka inst Rajal (poli Jantung)	
Perihal : Izin Pengambilan Data	RSUD Raden Mattaher Jambi	
Sehubungan dengan surat dari Wakil Dekan BAKSI Fakultas Kedokteran Universitas Jambi ,nomor :1018/UN21.8. /PT.01.04//2023 tanggal 4 April 2023 perihal tersebut diatas, maka bersama ini kami hadapkan kepada saudara, mahasiswa :		
Nama : Arahman		
NIM : GIA120030		
Prodi/ Institusi : S1 Kedokteran / Universitas Jambi		
Mohon kiranya saudara dapat memfasilitasi dalam Izin Pengambilan Data Awal dengan Data Yang diperlukan dengan Data yang Diperlukan Yaitu:		
Hubungan Rasio Monosit-Limfosit dengan Skor Sullivan dan Gensini dalam Menentukan Keparahan Penyakit Jantung Koroner di RSUD Raden Mattaher		
Atas Perhatian dan kerjasama Saudara, kami ucapkan terima kasih.		
Ace :  Nurisari, S.Pd.,M.Sc NIP. 19691125 199203 2 006	Kabid. Diklat dan Penelitian 	
	Yth Pengambilan data Drg. Sari Ratna Dewi, S.T mohon fasilitasi  Heri Gusmala Dewi, Snd.PK NIP. 19810206 200201 2 001	
Tembusan :		
1. Direktur RSUD Raden Mattaher Jambi (sebagai laporan)		
2. Wadir.Pelayanan RSUD Raden Mattaher Jambi		
3. Wadir Umum dan Keuangan RSUD Raden Mattaher Jambi		
4. Arsip		

Lampiran 2. Surat Izin Penelitian RSUD Raden Mattaher Jambi

	<p>PEMERINTAH PROVINSI JAMBI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH RADEN MATTATHER NOMOR AKREDITASI : LARSI/SERTIFIKAT/062/12/2022 Jl. Let. Jend Soeprapto No. 31 Telanaipura – Jambi 36122 Telp. (0741) 61692, 61694 Fax. (0741) 60014 63394, 62364</p>	 ★★★★★
Jambi, 24 Juli 2023		
No : S.125/RSUD.2.1/VII/2023 Lampiran : - Perihal : Izin Penelitian	Kepada Yth. Kabid Penunjang Medis dan Akreditasi di RSUD Raden Mattaher Provinsi Jambi	
Sehubungan dengan surat Ketua Dekan BAKSI Fakultas Kedokteran Universitas Jambi, Nomor: 1486/UN21.8/PT.01.04/2023 tanggal 16 Juni 2023 perihal tersebut diatas, maka bersama ini kami hadapkan kepada saudara Mahasiswa/wi :		
Nama : Arahman NIM : G1A120030 Prodi/ Institusi : SI Kedokteran / Universitas Jambi		
Mohon kiranya saudara dapat memfasilitasi dalam izin pra penelitian tesis dengan judul "Korelasi Rasio Monosit Limfosit (RML) dengan Skor Gensini dan Skor Stenosis Sullivan dalam Menentukan Keparahan Penyakit Jantung Koroner di RSUD Raden Mattaher Jambi Tahun 2020-2022" .		
Atas perhatian dan kerjasamanya, diucapkan terima kasih.		
 Nurlain, Pd.,M.Sc NIP. 19671251992032006	Kabid Diklat dan Penelitian  Drg. Sari Ratna Dewi, S.T NIP. 197101082002122003	
Tembusan :		
1. Direktur RSUD Raden Mattaher Jambi (sebagai laporan) 2. Wadir SDM dan Pengembangan Sarpras RSUD Raden Mattaher Jambi 3. Wadir Pelayanan RSUD Raden Mattaher Jambi 3. Wadir Umum dan Keuangan RSUD Raden Mattaher Jambi 4. Arsip		
Kepada yth filling mohon difasilitasi 		
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: 0 auto;"> Hersi Yasmala Dewi, A.Md.PK NIP.198102062005012005 </div>		

Lampiran 3. Surat Keterangan Selesai Penelitian RSUD Raden Mattaher Jambi

	<p>PEMERINTAH PROVINSI JAMBI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH RADEN MATTATHER NOMOR AKREDITASI : LARSI/SERTIFIKAT/062/12/2022 Jl. Let. Jend Soeprapto No. 31 Telanaipura – Jambi 36122 Telp. (0741) 61692, 61694 Fax. (0741) 60014 63394, 62364</p>	 ★ ★ ★ ★ ★
---	--	--

SURAT KETERANGAN
 No : S.Ket. 141 /RSUD 2.1/X/2023

Yang bertanda tangan di bawah ini Direktur Pengembangan SDM dan Sarana Prasarana RSUD Raden Mattaher Provinsi Jambi menerangkan bahwa :

Nama	: Arahman
NIM	: GIA 120030
Prodi/ Institusi	: S1 Kedokteran/ Universitas Jambi

Telah melaksanakan penelitian di RSUD Raden Mattaher Jambi dengan Judul: **“Korelasi Rasio Monosit Limfosit (RML) dengan Skor Gensini dan Skor Stenosis Sullivan dalam Menentukan Keparahan Penyakit Jantung Koroner (PJK) di RSUD Raden Mattaher Jambi 2020-2022”** terhitung pada tanggal 27 Juni 2023 s.d 20 September 2023

Demikian Surat Keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Jambi, Oktober 2023


 Dr. dr. HERLAM BANG, Sp. OG. KFM
 Rombina Tk. I/IV.b
 NIP : 19690118.200012.1.001

Lampiran 4. Uji Statistik di *Software* SPSS**Usia**

	N	Mean	Std. Deviation
Usia	264	56.28	8.289
Valid N (listwise)	264		

Jenis kelamin

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Laki-Laki	205	77.7	77.7	77.7
	Perempuan	59	22.3	22.3	100.0
	Total	264	100.0	100.0	

RML

Rasio Monosit Limfosit

N	Valid	264
	Missing	0
Median	.2700	
Minimum	.09	
Maximum	.93	

Gensini Score

Skor Gensini

N	Valid	264
	Missing	0
Median	51.0000	
Minimum	1.00	
Maximum	244.00	

Sullivan Stenosis Score

Skor Stenosis Sullivan

N	Valid	264
	Missing	0
Median	10.0000	
Minimum	1.00	
Maximum	29.00	

Status Pekerjaan

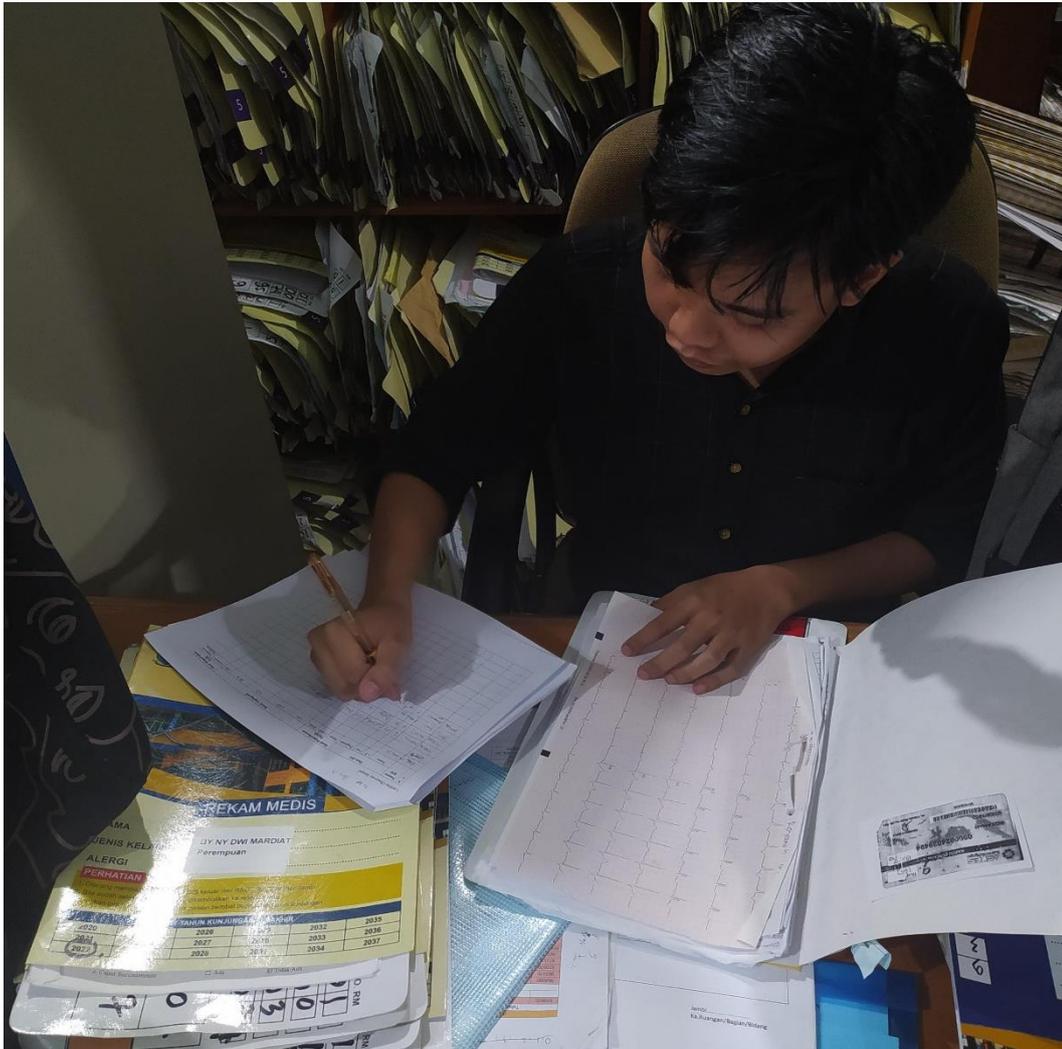
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Tidak diketahui	25	9.5	9.5	9.5
	Tidak bekerja	69	26.1	26.1	35.6
	Bekerja	170	64.4	64.4	100.0
	Total	264	100.0	100.0	

Uji Bivariat Korelasi

			Rasio Monosit Limfosit	Skor Gensini	Skor Stenosis Sullivan
Spearman's rho	Rasio Monosit Limfosit	Correlation Coefficient	1.000	.100	.056
		Sig. (2-tailed)		.105	.364
		N	264	264	264
	Skor Gensini	Correlation Coefficient	.100	1.000	.831**
		Sig. (2-tailed)	.105		<.001
		N	264	264	264
	Skor Stenosis Sullivan	Correlation Coefficient	.056	.831**	1.000
		Sig. (2-tailed)	.364	<.001	
		N	264	264	264

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Lampiran 5. Dokumentasi



Lampiran 6. Kartu Bimbingan Skripsi



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS JAMBI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
 Alamat : Jl. Letjen Soeprapto No.33 Telanaipura Jambi Kode Pos 36122
 Telp/Fax : (0741) 60246 website : www.fkik.unja.ac.id

**KARTU BIMBINGAN
SKRIPSI**

Nama/NIM : Arahman /61A120030

Pembimbing I : dr. T. Rahadiyan, Sp.JP (K), FIHA

Pembimbing II : dr. Armaidi Darmawan, M: Epid

Judul Penelitian : Korelasi Rasio Monosit Limfosit (RML) Dengan Skor Gensini dan Skor Stenosis Sullivan Dalam Menentukan Keperawatan Penyakit Jantung Koroner Di RSUD Raden Mattaher Jambi Tahun 2020-2022

.....

Konsultasi

No.	Tanggal	Materi Konsultasi	Rekomendasi Pembimbing	Tanda tangan pembimbing
1.	17-03-2023	Pengantar tentang penelitian	Hubungi PS-1 terlebih dulu	dr. Armaidi
2.	18-03-2023	Konsultasi Judul	ACC Judul	dr. T. Rahadiyan, Sp.JP
3.	20-03-2023	Jenis Desain penelitian	Pelajari tentang Desain Pen.	dr. Armaidi
4.	31-03-2023	Gambaran dalam menjalankan peneliti	Lanjutkan pengerjaan	dr. Armaidi
5.	13-05-2023	Gambaran Penelitian	Kerjakan Bab 1,2,3	dr. Rahadiyan, Sp.JP
6.	05-2023	Pemilihan Sampel	ambil sampel 2020-2022	dr. Rahadiyan, Sp.JP
7.	05-2023	Bab 1, 2, 3	ACC Bab 1,2,3	dr. Rahadiyan, Sp.JP
8.	16-05-2023	Bab 1, 2, 3	Buat lembar observasi	dr. Armaidi

Mengetahui,
Ketua Program Studi Kedokteran
FKIK Universitas Jambi

Pembimbing

.....



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS JAMBI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN

Alamat : Jl. Letjen Soeprapto No.33 Telanaipura Jambi Kode Pos 36122

Telp/Fax : (0741) 60246 website : www.fkik.unja.ac.id

Konsultasi

No.	Tanggal	Materi Konsultasi	Rekomendasi Pembimbing	Tanda tangan pembimbing
9.	22-05-2023	Bab 1,2,3	Revisi Bab 3	dr. Armandi, M.Ed
10.	24-05-2023	Bab 1,2,3	Acc Bab 1,2,3	dr. Armandi, M.Ed
11.	18-09-2023	Data observasi Penelitian	lanjutkan bab 4 dan 5	dr. Armandi, M.Ed
12.	26-09-2023	Konsultasi hasil SPSS	buat bab 4 dan bab 5	dr. T. Rahadhyen, Sp.Pk
13.	9-10-2023	Bab 4 dan Bab 5	Revisi Bab 4,5	dr. Armandi, M.Ed
14.	29-9-2023	Bab 4 dan Bab 5	lanjutkan	dr. T. Rahadhyen, Sp.Pk
15.	10-10-2023	Bab 4 dan Bab 5	Acc Bab 4 dan Bab 5	dr. T. Rahadhyen, Sp.Pk
16.	10-2023			
17.	14-11-2023	Bab 4 dan Bab 5	Acc	
18.				
19.				
20.				
21.				
22.				
23.				
24.				
25.				
26.				
27.				
28.				