

ANALISIS NILAI RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT TERHADAP KADAR HIGH SENSITIVITY C REACTIVE PROTEIN PADA PASIEN PENYAKIT JANTUNG KORONER

Jazaul Aufa

Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Surabaya, aufajazaul@gmail.com

Evy Diah Woelansari S. Si, M.Kes

Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Surabaya, evydiahws@gmail.com

Suhariyadi S.Pd, M.Kes

Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Surabaya, suharkemenkes@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: The ratio of neutrophils lymphocytes (RNL) has a major role in the development of inflammation underlying atherosclerosis. Atherosclerosis is the cause of coronary heart disease (CHD). High sensitivity C-reactive protein (hs-Crp) as a marker of inflammation. hs-CRP increases in response to acute infectious, inflammatory conditions. This study aims to determine the correlation between RNL and hs-CRP in CHD patients. **Methods:** Analytical observational study with cross sectional method with 20 coronary heart disease patients at RSU Haji Surabaya. This research was conducted in October 2020- April 2021. A complete hematological examination used the Sysmex XT-1800i with the flowcytometric method. The RNL value was obtained from dividing the neutrophil and lymphocyte counts. The examination of hs-CRP levels used the Cobas C-501 instrument with the Immunoturbidimetric Assay method. Data were analyzed using Pearson correlation test, significant if $p < 0.05$. **Results:** The majority of subjects were women as many as 11 people (55%). The mean age of the research subjects was 65 years with a range of 52-79 years. The diagnosis of myoritas was angina pectoris as many as 17 people (85%). The mean hs-CRP level of the study subjects was 2.27 (mg / L). The mean value of the neutrophil ratio to lymphocytes in the study subjects was 2.34. Correlation analysis showed a positive correlation between hs-CRP and RNL ($p = 0.025$). **Conclusion:** hs-CRP has a positive correlation with the neutrophil lymphocyte ratio

Keywords: high sensitivity c-reactive protein, coronary heart disease, neutrophil lymphocyte ratio

ABSTRAK

Pendahuluan: Rasio neutrofil limfosit (RNL) memiliki peran besar dalam perkembangan inflamasi yang mendasari terjadinya aterosklerosis. Aterosklerosis menjadi penyebab terjadinya penyakit jantung koroner (PJK). High sensitivity C-reactive protein (hs-Crp) sebagai penanda terjadinya peradangan. hs-CRP meningkat sebagai respons terhadap infeksi akut, kondisi inflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi antara RNL dengan hs-CRP pada pasien PJK. **Metode:** Penelitian observasional analitik dengan metode *cross sectional* dengan jumlah subjek penelitian 20 pasien penyakit jantung koroner di RSU Haji Surabaya. Penelitian ini dilaksanakan pada Oktober 2020- April 2021. Pemeriksaan hematologi lengkap menggunakan alat Sysmex XT-1800i dengan metode flowcytometri. Nilai RNL didapatkan dari pembagian hitung neutrofil dan limfosit. Pemeriksaan kadar hs-CRP menggunakan alat Cobas C-501 dengan metode *Immunoturbidimetric Assay*. Data dianalisis dengan uji korelasi *Pearson*, bermakna bila $p < 0,05$. **Hasil:** Subjek mayoritas adalah perempuan sebanyak 11 orang (55%). Rerata usia subjek penelitian adalah 65 tahun dengan rentang 52-79 tahun. Diagnosis myoritas adalah angina pektoris sebanyak 17 orang (85%). Rerata kadar hs-CRP subjek penelitian didapatkan 2,27 (mg/L). Rerata nilai rasio neutrofil limfosit subjek penelitian didapatkan 2,34. Analisis korelasi menunjukkan korelasi positif antara hs-CRP dengan RNL ($p=0,025$). **Simpulan:** hs-CRP memiliki korelasi positif dengan rasio neutrofil limfosit

Kata Kunci: high sensitivity c-reactive protein, penyakit jantung koroner, rasio neutrofil limfosit

PENDAHULUAN

Latar Belakang

Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan penyakit yang terjadi karena arteri yang memasok darah ke otot jantung mengeras dan menyempit, spasme, ataupun kombinasi keduanya sehingga jantung tidak bisa mendapatkan darah dan oksigen sesuai kebutuhan.¹

Faktor risiko PJK signifikan di semua populasi. Pada perkembangannya, terjadinya PJK disebabkan oleh beberapa faktor risiko: dislipidemia, diabetes, hipertensi, merokok, obesitas dan riwayat keluarga yang memiliki PJK.² Banyak dari faktor risiko ini disebabkan oleh gaya hidup yang tidak sehat.³

Manifestasi klinis pada PJK tergantung pada derajat penyempitan aliran arteri koroner. Bila suplai oksigen dan nutrisi masih mencukupi, maka manifestasi klinis tidak timbul. Manifestasi klinis PJK bisa dalam bentuk nyeri dada yang menjalar ke lengan kiri (angina), ansietas, takikardi/ bradikardi, sesak nafas, mual, pusing dan pingsan.⁴

Aterosklerosis yang menjadi penyebab PJK diawali dengan kerusakan endotel karena berbagai faktor risiko, kerusakan endotel menyebabkan kinerja Nitrit Oksida (NO) menurun dan menghasilkan radikal bebas, LDL yang melewatinya akan teroksidasi menjadi Ox LDL. Proses ini mengakibatkan terjadinya aktivasi limfosit dan monosit yang berdiferensiasi menjadi makrofag. Makrofag akan mamfagosit Ox LDL, proses inilah yang menjadi cikal bakal terbentuknya sel busa.⁵ Makrofag juga memiliki fungsi proinflamasi yang bisa mengaktivasi sitokin *interleukin 1* (IL-1) dan *tumor necrosis factor* (TNF) yang mengadhesi leukosit. Hal ini menyebabkan induksi aktivasi sitokin lainnya yaitu *interleukin 6* (IL-6) yang menyebabkan peningkatan kadar hs-CRP dan *interleukin 8* (IL-8) yang memiliki kemampuan untuk mengaktivasi neutrofil.⁶ Proses ini menyebabkan terbentuknya plak yang berujung pada aterosklerosis serta PJK.⁵ Neutrofil dan limfosit bekerja aktif dalam proses inflamasi serta hs-CRP sebagai protein fasa akut juga sebagai penanda inflamasi.⁷

High sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) diketahui sebagai penanda terjadinya peradangan. Hs-Crp merupakan prototipe dari protein fase akut yang disintesis dalam hati.⁸ Kadar hs-CRP serum meningkat sebagai respons terhadap infeksi akut, kondisi inflamasi, trauma dan dikeluarkan dengan stimulasi interleukin 6 (IL-6) dan sitokin proinflamasi lainnya.⁹

Hasil hs-CRP dilaporkan dalam mg/L. Ketika digunakan untuk stratifikasi risiko jantung, kadar hs-CRP kurang dari 1 mg/L dianggap berisiko rendah. Kadar antara 1 mg/L dan 3 mg/L dianggap sebagai risiko sedang dan tingkat yang lebih besar dari 3 mg/L dianggap berisiko tinggi untuk perkembangan penyakit kardiovaskular.¹⁰

Rasio neutrofil limfosit merupakan kombinasi dari penanda inflamasi, neutrofil sebagai penanda reaksi inflamasi nonspesifik dan limfosit sebagai penanda jalur regulator, rasio ini memadukan dua peran subtipe leukosit dengan jalurnya masing-masing menjadi satu faktor prediktor.¹¹

RNL yang lebih tinggi dikaitkan dengan keparahan PJK¹² dan neutrofilia relatif (bersama dengan limfopenia) dikaitkan dengan peningkatan risiko kardiovaskular. Limfopenia dalam kaitannya dengan apoptosis limfosit menunjukkan adanya proses inflamasi yang tinggi, dan limfopenia terjadi pada kondisi akut akibat apoptosis limfosit, sehingga melepaskan sitokin proinflamasi akibat sel apoptosis.¹³

Neutrofil berperan dalam respon inflamasi non spesifik yang diintegrasikan dengan limfopenia dan menjadi penanda kondisi fisiologis yang buruk. Hal itu menjadikan neutrofil sebagai penanda inflamasi yang mampu memberikan nilai prognostik yang baik.¹⁴ LDL yang teroksidasi menyebabkan adhesi monosit yang terinfiltrasi menjadi makrofag serta mengaktivasi limfosit sebagai penanda inflamasi.¹⁵

Rasio Neutrofil Limfosit (RNL) bisa menjadi paramater dengan akurasi yang tinggi terhadap proses inflamasi yang terjadi di jantung.¹¹ Begitu juga hs-CRP yang tersintesis di hati karena proses inflamasi yang terjadi di jantung. Kedua paramater tersebut bisa digunakan untuk deteksi inflamasi.⁹

Tujuan Penelitian

Tujuan Umum

Mengetahui nilai Rasio Netrofil Limfosit terhadap kadar hs-CRP pada pasien Penyakit Jantung Koroner.

Tujuan Khusus

1. Menganalisis hasil pemeriksaan Rasio Neutrofil Limfosit pada pasien Penyakit Jantung Koroner
2. Menganalisis hasil pemeriksaan kadar hs-CRP pada pasien Penyakit Jantung Koroner
3. Mengetahui korealsi antara nilai Rasio Neutrofil Limfosit terhadap kadar hs-CRP pada pasien Penyakit Jantung Koroner

Metode Penelitian

Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah observasional analitik dengan metode *cross sectional*

Tempat dan waktu penelitian

Sampel Penelitian dan metode pengumpulan data

Sampel diambil dengan metode *purposive sampling* dengan kriteria pasien terdiagnosa PJK di RSU Haji Surabaya dengan jumlah 20

Variabel Penelitian

Variabel bebas: Kadar hs-CRP

Variabel terikat: Nilai rasio neutrofil limfosit

Analisis data

Uji normalitas *kolmogorov sminorv* dan dilanjutkan dengan uji korelasi *pearson* menggunakan *software IBM SPSS 16.0*

Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Patologi Klini RSU Haji Surabaya selama periode bulan Februari sampai Maret 2021. Subjek dalam penelitian ini yaitu pasien rawat didiagnosa penyakit jantung koroner dan melakukan pemeriksaan hs-CRP dan hematologi di Laboratorium Patologi Klinik pada periode dengan jumlah sampel yang diperoleh adalah sebanyak 20 pasien.

1. Karakteristik Subjek Penelitian

Berdasarkan jenis kelamin, pasien penyakit jantung koroner berjenis kelamin perempuan sebanyak 55% (11 orang) dan laki – laki sebanyak 45% (9 orang). Dalam kriteria diagnosis pasien penyakit jantung koroner yaitu 85% (17) angina pektoris dan 15% (3) sindrom koroner akut.

2. Analisis kadar hs-CRP pada Pasien PJK

Tabel 2.1 Analisis kadar hs-CRP pada pasien PJK (mg/L)

Jenis Kelamin	Mean	SD	Max	Min
Perempuan	3,31	2,42	8,6	0,65
Laki-laki	1,20	0,48	2,4	0,5
Perempuan & laki-laki	2,27	2,06	8,6	0,5

Rerata Kadar hs-CRP pada perempuan adalah 3,31 mg/L, nilai maksimumnya adalah 8,6 mg/L dan nilai minimumnya adalah 0,65 mg/L, sedangkan rerata kadar hs-CRP pada laki-laki adalah 1,20 mg/L, nilai maksimumnya adalah 2,4 mg/L dan nilai minimumnya adalah 0,5 mg/L dan untuk keseluruhan rerata kadar hs-CRP adalah 2,27 mg/L, nilai maksimum adalah 8,6 mg/L dan nilai minimumnya adalah 0,5 mg/L.

3. Analisis Nilai Rasio Neutrofil Limfosit pada Pasien PJK

Tabel 3.1 Analisis nilai rasio neutrofil limfosit pada pasien PJK

Jenis Kelamin	Mean	SD	Max	Min
Perempuan	2,32	0,85	4,07	1,47
Laki-laki	2,37	0,83	4,41	1,52
Perempuan & laki- laki	2,34	0,84	4,41	1,47

Rerata Nilai Rasio Neutrofil Limfosit pada perempuan adalah 2,32, nilai maksimumnya adalah 4,07 dan nilai minimumnya adalah 1,47, sedangkan rerata nilai rasio neutrofil limfosit pada laki-laki adalah 2,37, nilai maksimumnya adalah 4,41 dan nilai minimumnya adalah 1,52 dan untuk keseluruhan rerata nilai rasio neutrofil limfosit adalah 2,34, nilai maksimumnya adalah 4,07 dan nilai minimumnya adalah 1,47.

4. Analisis Kadar hs-CRP dengan Nilai Rasio neutrofil Limfosit pada Pasien PJK

Tabel 4.1 Analisis kada hs-CRP dengan nilai rasio neutrofil limfosit pada pasien PJK

Kadar hs-CRP	Nilai RNL Mean
0-1 mg/L Mean: 0,82	2,05
1-3 mg/L Mean: 1,80	2,37
≥ 3 mg/L Mean: 5,07	2,70

Dalam penelitian didapatkan rerata untuk pasien yang tergolong dalam klasifikasi nilai hs-CRP 0-1 mg/L yaitu 0,82 mg/L dengan rerata nilai rasio neurofil limfosit 2,05 dan untuk rerata pasien yang tergolong dalam klasifikasi nilai hs-CRP 1-3 mg/L yaitu 1,08 mg/L dengan rerata nilai rasio neurofil limfosit 2,37. Sedangkan untuk pasien yang tergolong dalam klasifikasi nilai hs-CRP diatas 3 mg/L reratanya yaitu 5,07 mg/L dengan rerata nilai rasio neurofil limfosit 2, 7.

5. Uji Normalitas

Pengujian data menggunakan *One Sample Kolmogorov-Smirnov Test* diperoleh nilai *Asymp Sig (2 – tailed)* pada kadar Hs-CRP dan Nilai Rasio Neutrofil Limfosit sebesar 0,697. Hasil dari uji normalitas data yaitu lebih dari α (0,05) yang artinya data berdistribusi normal, karena data berdistribusi normal, maka uji dilanjutkan pada Uji Korelasi *Pearson*.

6. Uji Korelasi

Pengujian data menggunakan Uji Korelasi *Pearson*, didapatkan nilai *Asymp Sig (2 – tailed)* adalah 0,025 yang nilainya lebih kecil dari α (0,05). Jadi artinya data menunjukkan ada hubungan yang signifikan antara kadar hs-CRP dengan Nilai Rasio Neutrofil Limfosit.

Tabel 6.1 Uji korelasi Spearman antara hs-CRP dengan rasio neutrofil limfosit (RNL)

	hs-CRP	RNL
hs-CRP	<i>Asymp Sig (2 – tailed)</i>	0,025
	Pearson Correlation	0,499
RNL	<i>Asymp Sig (2 – tailed)</i>	0,025
	Pearson Correlation	0,499

PEMBAHASAN

Karakteristik Jenis Kelamin pada Pasien Penyakit Jantung Koroner

Pada penelitian ini didapatkan pasien penyakit jantung koroner (PJK) berjenis kelamin perempuan sebanyak 55% (11 orang) dan laki – laki sebanyak 45% (9 orang). Jenis kelamin perempuan lebih mendominasi yakni dengan perbedaan presentase hingga 10%. Hal ini dikarenakan laki-laki memiliki lebih banyak faktor risiko untuk penyakit jantung koroner daripada perempuan seperti halnya merokok yang didominasi oleh kelompok laki-laki.²

Laki-laki memiliki penyakit kardiovaskular dengan presentasi lebih tinggi daripada perempuan. Hal ini disebabkan oleh testosteron yang memiliki sifat aterogenik.¹⁶ Testosteron memiliki tindakan prooksidatif yang dapat berkontribusi pada tindakan merusaknya dalam sistem kardiovaskular. Efek kontroversial testosteron pada pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) dan status oksidasi dalam sistem kardiovaskular dan dalam sel serta jaringan sistem lain serta ketersediaan nitrit oksida (NO) , dan juga menginisiasi menyempitan pembuluh darah.¹⁷

Hal tersebut tidak berlaku bagi perempuan yang sudah memasuki usia menopause. Sebelum menopause, wanita relatif terlindungi dari Penyakit Jantung Koroner, sedangkan setelah menopause, risiko Penyakit Jantung Koroner mereka meningkat tajam.¹⁸ Jumlah kasus kardiovaskular perempuan meningkat dengan bertambahnya usia. Hal ini dikarenakan penurunan kadar estrogen yang bersifat melindungi jantung.¹⁶ Estrogen mengatur reaktivitas vaskular, tekanan darah, fungsi endotel dan remodeling jantung. Perubahan tingkat estrogen juga mempengaruhi sistem kekebalan, yang terkait erat dengan fungsi vaskular dan penuaan.¹⁹ Hal ini menjadi wajar ketika perempuan di usia menopause memiliki risiko penyakit jantung yang lebih tinggi.

Analisis Hasil Pemeriksaan Kadar High Sensitivity C Reactive Protein (hs-CRP) pada Pasien Penyakit Jantung Koroner

Kadar hs-CRP dalam penelitian ini dikelompokkan menjadi dua, sesuai jenis kelamin yaitu perempuan dan laki-laki. Rerata untuk Kadar hs-CRP pada perempuan adalah 3,31 mg/L. Sedangkan rerata kadar hs-CRP pada laki-laki adalah 1,20 mg/L dan untuk rerata kadar hs-CRP keseluruhan jenis kelamin adalah 2,27 mg/L.

Hubungan yang lebih besar terjadi secara signifikan antara protein c-reactive awal dengan kejadian kardiovaskular pada perempuan dibandingkan pada laki-laki. Selain itu, pada kelompok laki-laki tidak semua hs-CRP meningkat, sedangkan pada kelompok perempuan dapat diamati peningkatan yang signifikan. Salah satu hal yang menjadi penyebabnya adalah perbedaan hormonal, seperti fungsi estrogen sebagai agen anti-inflamasi, mungkin mendasari mekanisme biokimia potensial.²⁰

Selain itu, yang menjadi tolok ukur perbedaan adalah melalui jaringan adiposa. Pada perempuan jaringan adiposa lebih tinggi daripada laki-laki, serta kandungan lemak juga menjadi lebih tinggi pada perempuan dibandingkan dengan laki-laki. Jaringan adiposa pada perempuan dapat menghasilkan lebih banyak sitokin inflamasi daripada jaringan adiposa pada laki-laki. Hubungan antara adipositas dan inflamasi sistemik tingkat rendah, seperti yang diindeks oleh tingkat CRP, lebih tinggi pada perempuan dibandingkan dengan laki-laki. Dalam kasus tersebut menjadikan kadar hs-CRP lebih tinggi pada perempuan daripada pada laki-laki.²¹

Ketika digunakan untuk stratifikasi risiko jantung, kadar hs-CRP kurang dari 1 mg/L dianggap berisiko rendah. Kadar antara 1 mg/L hingga 3 mg/L dianggap sebagai risiko sedang dan kadar yang lebih besar dari 3 mg/L dianggap berisiko tinggi untuk perkembangan penyakit kardiovaskular.¹⁰

Pada penelitian ini didapatkan rerata untuk pasien yang tergolong dalam klasifikasi nilai hs-CRP 0-1 mg/L yaitu 0,82 mg/L dan untuk rerata pasien yang tergolong dalam klasifikasi nilai hs-CRP 1-3 mg/L yaitu 1,08 mg/L. Sedangkan untuk pasien yang tergolong dalam klasifikasi nilai hs-CRP diatas 3 mg/L reratanya yaitu 5,07 mg/L. Secara bermakna, kadar hs-CRP pada pasien dengan penyakit jantung koroner lebih tinggi, hal tersebut menandakan adanya proses inflamasi pada penyakit jantung koroner. Proses inflamasi yang melibatkan aktivasi makrofag, limfosit T, proteinase dan sitokin, menyokong terjadinya ruptur plak. Oleh karena itu adanya leukositosis dan peningkatan kadar CRP merupakan penanda inflamasi kejadian penyakit jantung koroner.²²

Analisis Hasil Pemeriksaan Nilai Rasio Neutrofil Limfosit pada Pasien Penyakit Jantung Koroner

Nilai rasio neutrofil limfosit pada penelitian ini terbagi menjadi dua kelompok sesuai jenis kelamin yaitu perempuan dan laki-laki. Rerata untuk nilai rasio neutrofil limfosit pada perempuan adalah 2,32. Sedangkan rerata nilai rasio neutrofil limfosit pada laki-laki adalah 2,37 dan untuk nilai rasio neutrofil limfosit keseluruhan jenis kelamin adalah 2,34.

Secara keseluruhan, perbandingan untuk perempuan menunjukkan bahwa perempuan pramenopause memiliki jumlah dan persentase neutrofil yang lebih tinggi daripada perempuan pascamenopause. Diketahui bahwa dalam periode sebelum menopause, perempuan memiliki jumlah dan persentase neutrofil yang lebih tinggi, jumlah dan persentase limfosit yang lebih rendah dan RNL yang lebih tinggi, daripada laki-laki dengan usia yang sama. Dengan bertambahnya usia, RNL terbukti terus meningkat pada laki-laki, karena peningkatan jumlah dan persentase neutrofil, dan penurunan jumlah dan persentase limfosit, sedangkan pada perempuan, terjadi penurunan RNL pada menopause.¹⁸

Rasio neutrofil terhadap limfosit, yang diperoleh dari hitung darah lengkap dapat menjadi indikator disfungsi endotel dan peradangan sistemik akut atau kronis. Studi sebelumnya menunjukkan bahwa peningkatan rasio neutrofil limfosit dikaitkan dengan hasil penyakit jantung koroner serta secara signifikan berkorelasi dengan peningkatan faktor risiko penyakit jantung koroner (yaitu hipertensi, diabetes melitus tipe 2, mikroalbuminuria dan penyakit ginjal kronis).²³

Analisis Nilai Rasio neutrofil Limfosit terhadap Kadar High Sensitivity C Reactive Protein (hs-CRP) pada Pasien Penyakit Jantung Koroner

Rerata kadar hs-CRP dan rasio neutrofil limfosit dalam penelitian ini dikelompokkan menjadi tiga, yang pertama rerata untuk pasien yang tergolong dalam klasifikasi nilai hs-CRP 0-1 mg/L yaitu 0,82 mg/L dengan rerata nilai rasio neutrofil limfosit 2,05 dan kedua rerata pasien yang tergolong dalam klasifikasi nilai hs-CRP 1-3 mg/L yaitu 1,08 mg/L dengan rerata nilai rasio neutrofil limfosit 2,37. Sedangkan yang ketiga untuk pasien yang tergolong dalam klasifikasi nilai hs-CRP diatas 3 mg/L reratanya yaitu 5,07 mg/L dengan rerata nilai rasio neutrofil limfosit 2,7.

Hasil dari analisis data penelitian dengan uji korelasi *Pearson* didapatkan nilai $p = 0,025$ dengan nilai $p < 0,05$ yang memiliki makna hubungan antara nilai rasio neutrofil limfosit dengan kadar hs-CRP pada pasien penyakit jantung koroner.

Rasio neutrofil limfosit dihitung dari hitung darah lengkap dengan diferensial, dan merupakan penanda inflamasi yang murah, mudah diperoleh, dan tersedia secara luas, dengan nilai prediktif yang sebanding dengan CRP.¹⁸

Meskipun dalam terjadinya infeksi yang mengakibatkan penyakit jantung disebabkan oleh berbagai faktor variabel, variabel yang secara independen terkait dengan kondisi infeksi yang mempersulit keadaan penyakit jantung adalah usia, jumlah neutrofil dan hs-CRP, keduanya (jumlah neutrofil dan hs-CRP) dianalisis sebagai variabel kontinu. Seiring dengan bertambahnya usia, jumlah neutrofil dan hs-CRP secara independen terkait dengan koeksistensi infeksi saat masuk yang menyebabkan penyakit jantung.²⁴

Pada perkembangan penyakit jantung koroner dan penyakit penuaan umum lainnya telah terjadi peradangan, meskipun peradangan yang terjadi tergolong dalam peradangan tingkat rendah. Hal ini menjadikan penanda inflamasi digunakan sebagai prognostik penyakit bahkan dalam kematian. Penanda inflamasi yang umum digunakan adalah IL-6 yang menginisiasi protein c reactive. Parameter tersebut diiringi dengan melihat nilai jumlah sel darah putih total serta beberapa kelas leukosit (yang bisa dijadikan rasio menjadi rasio neutrofil limfosit) keduanya menjadi parameter yang digunakan untuk penanda inflamasi dalam hal penyakit jantung koroner.¹⁸

KESIMPULAN DAN SARAN

Rerata kadar *high sensitivity C reactive protein* pada pasien jantung koroner adalah 2,27 mg/L. Rerata nilai rasio neutrofil limfosit pada pasien jantung koroner adalah 2,34. Nilai rasio neutrofil limfosit memiliki keterkaitan korelasi dengan kadar *high sensitivity C reactive protein* pada pasien jantung koroner. Agar dilakukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih banyak lagi serta memisahkan faktor risiko penyakit jantung koroner dengan faktor inflamasi lain supaya didapatkan data yang lebih homogen

DAFTAR PUSTAKA

1. Hanson MA, Fareed MT, Argenio SL, Agunwamba AO, Hanson TR. Coronary artery disease. *Prim Care*. (2013). Mar;40(1):1-16. doi: 10.1016/j.pop.2012.12.001. PMID: 23402459.
2. Kinoshita, M., Yokote, K., Arai, H., Iida, M., Ishigaki, Y., Ishibashi, S., Umemoto, S., Egusa, G., Ohmura, H., Okamura, T., Kihara, S., Koba, S., Saito, I., Shoji, T., Daida, H., Tsukamoto, K., Deguchi, J., Dohi, S., Dobashi, K., ... Yokote, K. (2018). Japan Atherosclerosis Society (JAS) guidelines for prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases 2017. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, 25(9), 846–984. <https://doi.org/10.5551/jat.GL2017>
3. Medicine, I. (2011). Annals of Internal Medicine Editorial. *Annals of Internal Medicine*, 155(9), 139–141. <http://www.annals.org/content/155/4/269.short>
4. Agrina, T. S. (2017). Hubungan Antara Asupan Lemak dengan Profil Lipid pada Pasien Penyakit Jantung Koroner.
5. Larsen, G. (2020). *cardiovascular disease Neutrophil mediators and their receptors in the pathogenesis and prognosis of cardiovascular disease*.
6. Hoffman, M., Blum, A., Baruch, R., Kaplan, E., & Benjamin, M. (2014). Leukocytes and coronary heart disease. *Atherosclerosis*, 172(1), 1–6. [https://doi.org/10.1016/S0021-9150\(03\)00164-3](https://doi.org/10.1016/S0021-9150(03)00164-3).
7. Uysal, H. B. (2016). Blood Count Parameters Can Predict The Severity of Coronary Artery Disease. *The Korean Journal of Internal Medicine*, 1093-1100
8. Indrati, A. R. (2015). Peranan High Sensitivity C-Reactive Protein (hs-CRP). *Dept. Patologi Klinik, RS Hasan Sadikin/ FK Universitas Padjadjaran Bandung*.
9. Kamath DY, X. D. (2015, sep). High Sensitivity C-reactif protein (hsCRP) & Cardiovascular Disease: An Indian Perspective. *Indian J Med*, .
10. Pearson, T. A., Mensah, G. A., Alexander, R. W., Anderson, J. L., Cannon, R. O., Criqui, M., Fadl, Y. Y., Fortmann, S. P., Hong, Y., Myers, G. L., Rifai, N., Smith, S. C., Taubert, K., Tracy, R. P., & Vinicor, F. (2013). Markers of inflammation and cardiovascular disease: Application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the centers for disease control and prevention and the American Heart Association. *Circulation*, 107(3), 499–511. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000052939.59093.45>
11. Dermawan. (2016). Peran Rasio Netrofil Limfosit sebagai Prediktor Major Adverse Cardiac Events Tujuh Hari dalam Perawatan pada Pasien Sindrom Koroner Akut.

12. Akin, F., Köse, N., Ayça, B., Katkat, F., Duran, M., Uysal, O. K., & Arinc, H. (2013). Relation between red cell distribution width and severity of coronary artery disease in patients with acute myocardial infarction. *Angiology*, *64*(8), 592–596. <https://doi.org/10.1177/0003319712461931>
13. A., B., G., E., H., S., E., G., & S., O. (2015). Predictive value of elevated neutrophil-lymphocyte ratio for left ventricular systolic dysfunction in patients with non ST-elevated acute coronary syndrome. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, *31*(1), 159–163. <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L601048105%5Cnhttp://dx.doi.org/10.12669/pjms.311.5967>
14. Suwirya, A. p. (2017). Rasio Netrofil Limfosit yang Tinggi sebagai Prediktor Mortalitas dan kejadian Kardiovaskular Mayor pada Pasien Gagal Jantung Akut Rawat Inap.
15. Lintong, P. (2009). Perkembangan Konsep Patogenesis Aterosklerosis . *Jurnal Biomedik: JBM*. *1*(1). <https://doi.org/10.35790/jbm.1.1.2009.806>.
16. Seal, L. J. (2019). Cardiovascular disease in transgendered people: A review of the literature and discussion of risk. *JRSM Cardiovascular Disease*, *8*, 204800401988074. <https://doi.org/10.1177/2048004019880745>
17. Tostes, R. C., Carneiro, F. S., Carvalho, M. H. C., & Reckelhoff, J. F. (2016). Reactive oxygen species: Players in the cardiovascular effects of testosterone. *American Journal of Physiology - Regulatory Integrative and Comparative Physiology*, *310*(1), R1–R14. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00392.2014>
18. Majnarić, L. T., Guljaš, S., Bosnić, Z., Šerić, V., & Wittlinger, T. (2021). Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a cardiovascular risk marker may be less efficient in women than in men. *Biomolecules*, *11*(4). <https://doi.org/10.3390/biom11040528>
19. Maas, A. H. E. M., Rosano, G., Cifkova, R., Chieffo, A., van Dijken, D., Hamoda, H., Kunadian, V., Laan, E., Lambrinoudaki, I., Maclaran, K., Panay, N., Stevenson, J. C., van Trotsenburg, M., & Collins, P. (2021). Cardiovascular health after menopause transition, pregnancy disorders, and other gynaecologic conditions: a consensus document from European cardiologists, gynaecologists, and endocrinologists. *European Heart Journal*, *42*(10), 967–984. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa1044>
20. Wang, L. R., Liu, W. Y., Wu, S. J., Zhu, G. Q., Lin, Y. Q., Braddock, M., Zhang, D. C., & Zheng, M. H. (2016). Parabolic relationship between sex-specific serum high sensitive C reactive protein and non-alcoholic fatty liver disease in chinese adults: A large population-based study. *Oncotarget*, *7*(12), 14241–14250. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.7401>
21. Eslami, V., Katz, M. J., White, R. S., Sundermann, E., Jiang, J. M., Ezzati, A., & Lipton, R. B. (2016). Pain Intensity and Pain Interference in Older Adults: Role of Gender, Obesity and High-Sensitivity C-Reactive Protein. *Gerontology*, *63*(1), 3–12. <https://doi.org/10.1159/000446651>
22. Sargowo, D. (2014). *The accuracy of fibrinogen and hs-crp as a biomarker in acute coronary syndrome (ACS) Akurasi fibrinogen dan hs-crp sebagai biomarker pada sindrom koroner akut (SKA)*. *35*(1), 4–11.
23. Angkananard, T., Anothaisintawee, T., Ingsathit, A., McEvoy, M., Silapat, K., Attia, J., Sritara, P., & Thakkinstian, A. (2019). Mediation Effect of Neutrophil Lymphocyte Ratio on Cardiometabolic Risk Factors and Cardiovascular Events. *Scientific Reports*, *9*(1), 1–11. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-39004-9>
24. Pereira, J., Ribeiro, A., Ferreira-Coimbra, J., Barroso, I., Guimarães, J. T., Bettencourt, P., & Lourenço, P. (2018). Is there a C-reactive protein value beyond which one should consider infection as the cause of acute heart failure? *BMC Cardiovascular Disorders*, *18*(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/s12872-018-0778-4>