

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit Jantung Koroner (PJK) ialah salah satu penyakit jantung mematikan. PJK adalah penyakit tidak menular yang terjadi akibat penumpukan plak pada arteri jantung sehingga terjadinya penyempitan pembuluh darah yang dapat menghambat pemasokan darah dan oksigen ke otot jantung, proses penyempitan ini disebut aterosklerosis (Santosa & Baharuddin, 2020). PJK merupakan penyakit yang sangat menakutkan dan masih menjadi masalah baik di negara maju maupun negara berkembang. Di USA (*United State of America*) setiap tahunnya 550.000 orang meninggal karena penyakit ini. Di Eropa diperhitungkan 20-40.000 orang dari 1 juta penduduk menderita PJK. Hasil survei yang dilakukan Departemen 3 Kesehatan Indonesia menyatakan prevalensi PJK di Indonesia dari tahun ke tahun terus meningkat. Bahkan, sekarang (tahun 2000-an) dapat dipastikan, kecenderungan penyebab kematian di Indonesia bergeser dari penyakit infeksi ke penyakit kardiovaskular (antara lain PJK) dan degeneratif (Abdul Majid, 2007).

Penyakit kardiovaskular masih menjadi ancaman dunia (*global threat*) dan merupakan penyakit yang berperan utama sebagai penyebab kematian nomor satu di seluruh dunia. WHO (*World Health Organization*) menyatakan, lebih dari 17 juta orang di dunia meninggal dikarekan penyakit jantung dan pembuluh darah. Berdasarkan Data Riskesdas (Riset Kesehatan Dasar) 2018, angka kejadian penyakit jantung dan pembuluh darah semakin meningkat dari tahun ke tahun. Setidaknya, 15 dari 1000 orang, atau sekitar 2.784.064 individu di Indonesia menderita penyakit jantung. Berbagai spektrum penyakit kardiovaskular di antaranya adalah penyakit jantung koroner, penyakit jantung bawaan, gagal jantung, gangguan irama jantung, dan penyakit katup jantung. Saat ini penyakit jantung koroner masih berkontribusi sebagai spektrum penyakit jantung terbanyak di seluruh dunia dan menyebabkan tingkat morbiditas dan

mortalitas yang tinggi. Diperkirakan bahwa diseluruh dunia, PJK pada tahun 2020 menjadi pembunuh pertama tersering yakni sebesar 36% dari seluruh kematian, angka ini dua kali lebih tinggi dari angka kematian akibat kanker. Di Indonesia dilaporkan PJK (yang dikelompokkan menjadi penyakit sistem sirkulasi) merupakan penyebab utama dan pertama dari seluruh kematian, yakni sebesar 26,4%, angka ini empat kali lebih tinggi dari angka kematian yang disebabkan oleh kanker (6%). Dengan kata lain, lebih kurang satu diantara empat orang yang meninggal di Indonesia adalah akibat PJK (P2PTM, 2019).

Menurut AHA (*American Heart Association*) pada tahun 2024, diperkirakan total orang Amerika yang menderita PJK berdasarkan usia ≥ 20 tahun adalah 7,1% atau 20,5 juta orang. Prevalensi PJK lebih tinggi pada laki-laki yakni sebesar 8,7% atau 11,7 juta orang dibandingkan perempuan sebesar 5,8% atau 8.8 juta orang. (AHA, 2024)

Hasil data WHO menunjukkan PJK menempati angka urutan pertama dari sepuluh penyakit yang mematikan. Ada 9,4 juta kematian setiap tahunnya yang disebabkan oleh penyakit kardiovaskular dan 45% kematian tersebut disebabkan oleh PJK. Diperkirakan angka tersebut akan meningkat hingga 23,3 juta pada tahun 2030 (Rachmawati et al., 2021).

Di Indonesia salah satu penyakit kardiovaskular yang terus menerus menempati urutan pertama adalah penyakit jantung koroner. Menurut Survey *Sample Registration System* (SRS) PJK menjadi penyebab kematian tertinggi di Indonesia, yakni sebesar 12,9% (Sari et al., 2018). Data Riskesdas tahun 2013-2018 menunjukkan bahwa PJK merupakan penyakit kardiovaskular tertinggi di Indonesia (1,5%). Gaya hidup merokok, dan pola makan merupakan kontributor utama terjadinya PJK, dilaporkan 50% penderita PJK berpotensi mengalami henti jantung mendadak atau *sudden cardiac deaths* (Kemenkes, 2021).

Data Riskesdas 2018 menunjukkan bahwa prevalensi PJK di Indonesia berdasarkan diagnosis dokter sebesar 1.5% atau 1.017.290 jiwa, dan di Sumatera Utara 1,3% atau 55.351 jiwa. sedangkan prevalensi PJK di Aceh sebesar 1,6%

atau sekitar 20.244. Berdasarkan data tersebut menunjukkan bahwa prevalensi PJK di Aceh lebih tinggi dibandingkan prevalensi PJK rata-rata nasional (Riskesdas, 2018).

Menurut Riskesdas (2018). Provinsi dengan prevalensi PJK pada penduduk semua umur dengan prevalensi tertinggi berada di Kalimantan Utara (2,2%), kemudian disusul oleh Gorontalo (2,0%), DI Yogyakarta (2,0%), Sulawesi Tengah (1,9%), DKI Jakarta (1,9%), Kalimantan Timur (1,9%), Sulawesi Utara (1,8%). Dan Aceh berada di tingkat ke-8 dengan prevalensi (1,6%) (Riskesdas, 2018).

Pemeriksaan hematologi (darah lengkap) terdiri dari Hemoglobin, Eritrosit, Hematokrit, Mean Corpuscular Volume (MCV), Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH), Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC), Leukosit, Trombosit, RDW-CV. Nilai kadar leukosit dapat dijadikan parameter/prediksi untuk PJK karena peningkatan kadar leukosit adalah akibat leukosit merupakan salah satu komponen inflamasi. Pemeriksaan hematologi (darah) lengkap adalah tes hematologi khusus yang digunakan untuk membantu menegakkan diagnosis, menunjang diagnosis, membantu diagnosis banding, memantau perjalanan penyakit, menilai beratnya sakit, menentukan prognosis (Septiana & Halimuddin, 2019).

Berdasarkan uraian diatas, peneliti tertarik melakukan penelitian untuk melihat “Gambaran Parameter Hematologi Pada Pasien Penyakit Jantung Koroner di Rumah Sakit Umum Cut Meutia Aceh Utara”

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah penyakit jantung koroner dapat dinilai dari berbagai parameter hematologi seperti hemoglobin, eritrosit, hematokrit, RDW, leukosit, dan trombosit.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui bagaimana gambaran parameter hematologi pada pasien penyakit jantung koroner di Rumah Sakit Umum Cut Meutia Aceh Utara.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik dan hasil hematologi rutin pada pasien penyakit jantung koroner di Rumah Sakit Umum Cut Meutia Aceh Utara
2. Menganalisa indeks parameter hematologi: hemoglobin, eritrosit, hematokrit, RDW, leukosit, dan trombosit pada pasien penyakit jantung koroner di Rumah Sakit Umum Cut Meutia Aceh Utara.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Untuk menambah pengetahuan dan wawasan peneliti mengenai gambaran parameter hematologi pada pasien penyakit jantung koroner di Rumah Sakit Umum Cut meutia Aceh Utara dan menjadi salah satu syarat untuk kelulusan di Fakultas kedokteran Universitas Islam Sumatera Utara.

1.4.2 Bagi Bidang Akademi

Hasil penelitian dapat menjadi sumber referensi di perpustakaan dan menjadi sumber informasi tentang gambaran parameter hematologi pada pasien penyakit jantung koroner.

1.4.3 Bagi Rumah Sakit

Hasil penelitian dapat menjadi sumber referensi gambaran parameter hematologi pada pasien penyakit jantung koroner.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Penyakit Jantung Koroner (PJK)

2.1.1 Definisi

Penyakit Jantung Koroner adalah penyakit jantung yang timbul akibat penyempitan atau penghambatan pembuluh arteri yang mengalirkan darah ke otot jantung dan merupakan kelainan miokardium akibat insufisiensi aliran darah koroner (Manurung, 2021). PJK terjadi akibat dari proses aterosklerotik pada pembuluh darah koroner. Timbulnya lesi di lapisan pembuluh darah (tunika intima dan media) akan menjadi pencetus gangguan aliran darah dan mencetuskan terjadinya trombosis. (Gumiwang, 2014).

Aterosklerosis adalah proses penyakit yang dimulai sejak awal kehidupan dan perkembangannya tanpa gejala yang menyebabkan penyempitan arteri koronaria dengan atau tanpa penyulit. Pengerasan dinding pembuluh darah atau aterosklerosis terjadi ketika otot jantung atau nekrosis. (Manurung, 2021).

2.1.2 Etiologi

Salah satu penyebab PJK adalah kebiasaan makan makanan berlemak tinggi terutama lemak jenuh sehingga terbentuknya plak-plak lemak yang disebut atheroma. Atheroma akan menyebabkan Aterosklerosis, yaitu suatu keadaan arteri besar dan kecil yang ditandai oleh endapan lemak, trombosit, makrofag dan leukosit di seluruh lapisan tunika intima dan akhirnya ke tunika media. Pada aterosklerosis, lapisan intima dinding arteri banyak mengandung kolesterol atau lemak lain yang mengalami pengapuran, pengerasan, dan penebalan. Mengeras dan menyempitnya pembuluh darah oleh pengendapan kolesterol, kalsium, dan lemak berwarna kuning dikenal sebagai aterosklerosis atau pengapuran. Tahap-tahap terjadinya aterosklerosis dimulai dengan deposit lemak dalam dinding arteri yang normal. Bila deposit ini berlanjut akan mengakibatkan deposit yang semakin banyak, sehingga dapat mengakibatkan

penutupan atau tersumbatnya saluran pembuluh darah. Adapun faktor-faktor terjadinya aterosklerosis adalah hiperlipidemia, hipertensi, merokok, diabetes mellitus, kegemukan dan kurang aktifitas fisik. (Manurung, 2021).

2.1.3 Patofisiologi

Patofisiologi PJK adalah berkembangnya plak aterosklerotik. Plak adalah penumpukan bahan lemak yang mempersempit lumen pembuluh darah dan menghambat aliran darah. Langkah pertama dalam proses ini adalah pembentukan “*fatty streak*”. *Fatty streak* terbentuk oleh pengendapan makrofag yang mengandung lipid di subendotel, juga disebut sel busa (*foam cells*). Ketika kerusakan vaskular terjadi, lapisan intima pecah, dan monosit bermigrasi ke ruang subendotel menjadi makrofag. Makrofag ini mengambil partikel *low-density lipoprotein* (LDL) yang teroksidasi, dan sel busa terbentuk. Sel T diaktifkan, yang melepaskan sitokin hanya untuk membantu proses patologis. Faktor pertumbuhan yang dilepaskan mengaktifkan otot polos, yang juga mengambil partikel LDL dan kolagen teroksidasi dan disimpan bersama dengan makrofag yang diaktifkan dan meningkatkan populasi sel busa. Proses ini mengarah pada pembentukan plak subendotel (Shahjehan, 2024).

Seiring waktu, plak ini dapat bertambah besar atau menjadi stabil jika tidak terjadi kerusakan lebih lanjut pada endotelium. Jika menjadi stabil *fibrous cap* akan terbentuk, dan lesi akan menjadi kalsifikasi seiring berjalannya waktu. Seiring berjalannya waktu, lesi dapat menjadi cukup signifikan secara hemodinamik sehingga tidak cukup darah mencapai jaringan miokard pada saat kebutuhan meningkat, dan gejala angina akan terjadi. Namun, gejalanya akan mereda saat istirahat seiring dengan menurunnya kebutuhan oksigen. Agar suatu lesi dapat menyebabkan angina saat istirahat, maka lesi tersebut harus mengalami stenosis minimal 90%. Beberapa plak dapat pecah dan menyebabkan paparan faktor jaringan, yang berujung pada trombosis. Trombosis ini dapat menyebabkan oklusi lumen subtotal atau total dan dapat mengakibatkan perkembangan sindrom koroner akut (ACS) dalam bentuk

angina tidak stabil, NSTEMI (*Non-ST Segmen Elevation Myocardial Infarction*), atau STEMI (*ST Elevation Myocardial Infarction*), tergantung pada tingkat kerusakannya (Shahjehan, 2024).

2.2 Pemeriksaan Hematologi

2.2.1 Hemoglobin

Hemoglobin adalah protein yang terkandung dalam sel darah merah yang bertanggung jawab untuk mengantarkan oksigen ke jaringan. hemoglobin terdiri dari dua bagian, yaitu globin yang merupakan protein yang terbentuk dari empat rantai polipeptida yang sangat berlipat-lipat dan empat gugus nonprotein yang mengandung besi yang disebut sebagai gugus hem yang masing-masing terikat (Dewi, 2016).

Terdapat empat macam rantai hemoglobin, yaitu rantai alfa, beta, gamma dan rantai delta. Karena masing-masing hemoglobin memiliki 4 rantai hemoglobin yang mengandung besi, maka satu molekul hemoglobin dapat mengikat 4 molekul oksigen. Selain mengikat oksigen, hemoglobin juga dapat berikatan dengan karbon dioksida, ion hydrogen, karbon monoksida, dan nitrat oksida (Dewi, 2016).

Oksigen dan nutrisi berdifusi dari lumen pembuluh darah ke tunika intima dan media pembuluh darah normal. Tunika media bagian luar dan tunika adventisia diperdarahi oleh vasa vasorum. Ketika terjadi kondisi dimana tengangan oksigen menurun dibawah kadar normal pada jaringan tertentu, hal ini dianggap sebagai stimulus untuk terjadinya proses angiogenesis (Dewi, 2016).

Pembuluh darah baru tidak stabil dan dapat terjadi kebocoran atau ruptur. Hal ini menyebabkan terjadinya ekstrasvasi eritrosit dimana proses ini disebut *intraplaque hemorrhage* (IPH). IPH dihubungkan dengan progresi plak dan kerentanan plak dimana hal ini dihubungkan dengan gejala akut aterosklerosis (Dewi, 2016).

Anemia adalah faktor risiko indepen untuk penyakit kardiovaskular. Kadar hemoglobin yang rendah merupakan faktor risiko untuk *outcome* yang lebih buruk pada pasien dengan PJK setelah infark miokardium dan intervensi koroner perkutan. Anemia kronik juga merupakan penyebab yang penting terhadap peningkatan *cardiac output* dengan cara arterial *remodeling* pada pembuluh darah elastis seperti aorta dan arteri carotid komunis yang dapat menyebabkan pembesaran pembuluh darah dan penebalan tunika intima. Vasodilatasi juga diidentifikasi sebagai stimulus untuk angiogenesis. Peningkatan hemoglobin yang mengandung heme besi meningkatkan *reactive oxygen species* (ROS) yang menyebabkan aktivasi endotel dan menginduksi proliferasi otot polos (Dewi, 2016).

Pada keadaan normal kadar hemoglobin dalam darah berkisar antara 13.5-17.5 g/dL untuk laki-laki dan 12.0-16.0 g/dL untuk perempuan (Dean, 2005).

2.2.2 Eritrosit

Eritrosit adalah sel darah merah yang tampak sebagai sel sederhana tanpa inti yang bergerak dalam darah, dengan peran terbatas pada pengangkutan oksigen (O_2) dan karbon dioksida (CO_2) antara organ dan paru-paru. Eritrosit dikaitkan dengan transportasi gas mewakili peran fisiologis utama. Pada penyakit pembuluh darah iskemik, eritrosit sering kali berkurang perannya dalam pembekuan darah, sehingga menyumbat pembuluh darah (Turpin et al., 2021). Rata-rata jumlah normal eritrosit pada laki-laki 4.3-5.9 juta/ mm^3 dan pada perempuan 3.5-5.5 juta/ mm^3 (Dean, 2005). Pada penyakit pembuluh darah iskemik, eritrosit sering kali berkurang hingga berperan dalam pembekuan darah, sehingga menyumbat pembuluh darah (Turpin et al., 2021).

Aterotrombosis adalah penyebab utama morbiditas dan mortalitas di negara maju dan mewakili evolusi aterogenesis yang paling dramatis, yang ditandai dengan pembentukan trombus dan akhirnya oklusi pembuluh darah (Turpin et al., 2021).

Pembentukan aterosklerosis jelas terbukti melibatkan akumulasi lipid dan fenomena stres oksidatif. Infiltrasi, oksidasi dan akumulasi lipoprotein di dalam intima pembuluh darah merupakan fenomena yang terdokumentasi dengan baik dan berkontribusi terhadap aterogenesis. Dalam perkembangan patologi vaskular ini, eritrosit tidak boleh dianggap sebagai pengamat belaka. Selain peran penting yang dimainkan eritrosit dalam permulaan, perkembangan dan komplikasi aterosklerosis, peran komponen yang dilepaskan dan hemolisis intravaskular selanjutnya, serta peningkatan interaksi eritrosit dengan sel pembuluh darah, belum sepenuhnya dipahami. Bersama dengan sel-sel lain yang terdapat dalam plak ateroma, eritrosit baru-baru ini digambarkan sebagai pemain kunci yang diduga dalam pembentukan dan komplikasi ateroma (Turpin et al., 2021).

Fagositosis eritrosit oleh sel-sel yang terdapat pada plak ateroma dapat mewakili sumber penting ketidakseimbangan homeostatis lokal dalam hal lipid, zat besi dan kerusakan oksidatif. Ulasan ini berfokus pada peran eritrosit dalam aterogenesis dan komplikasi aterotrombotik. Fisiologi eritrosit dan riwayat alami aterosklerosis pertama dijelaskan. Menggambarkan banyak hubungan antara eritrosit dan aterogenesis. Secara khusus, dampak ekstrasvasi eritrosit pada homeostasis besi plak dengan konsekuensi patologis dibahas. Selain itu, hiperglikemia kini diketahui sebagai kontributor utama terjadinya aterosklerosis (Turpin et al., 2021).

ESR (*Erythrocyte Sedimentation Rate*) terkait dengan tingkat aterosklerosis koroner pada angiografi dan merupakan prediktor kematian jantung pada pria dengan penyakit jantung iskemik. Meskipun ESR bervariasi di antara pasien lanjut usia, ia memiliki korelasi positif dengan beberapa faktor risiko PJK, termasuk usia, jenis kelamin, merokok, tekanan darah sistolik, kadar kolesterol total, detak jantung, indeks massa tubuh, diabetes, konsumsi alkohol, dan kadar fibrinogen, hemoglobin, dan albumin. Setelah penyesuaian multivariat, ESR adalah prediktor kematian PJK dan jangka pendek dan jangka

panjang yang independen dan kuat. Pada subjek muda, peningkatan moderat namun persisten dalam ESR telah dikaitkan dengan peningkatan risiko insiden infark miokard. Kondisi lain yang terkait dengan ESR yang terus meningkat termasuk keadaan infeksi kronis, gagal ginjal, rheumatoid arthritis, dan bronkitis kronis (Turpin et al., 2021).

Indeks eritrosit meliputi *mean corpuscular volume* (MCV), *mean corpuscular hemoglobin* (MCH), *mean corpuscular hemoglobin concentration* (MCHC). Pertama kali diperkenalkan oleh Wintrobe pada tahun 1929 untuk menentukan ukuran (MCV) dan kandungan hemoglobin (MCH, MCHC) sel darah merah. Indeks sel darah merah dapat dihitung jika nilai hemoglobin, hematokrit (volume yang dikemas), dan jumlah sel darah merah diketahui. Dengan ketersediaan umum penghitung sel elektronik, indeks sel darah merah kini diukur secara otomatis dalam semua penentuan jumlah darah (Sarma, 1990).

MCV menentukan ukuran sel darah merah dan dinyatakan dalam femtoliter (10^{-15} ;fl) atau mikro kubik (μm^3), Nilai normal MCV adalah 87 ± 7 fl. MCH mengukur jumlah hemoglobin per sel darah merah, nilai normal MCH adalah 29 ± 2 picograms (pg) per sel. MCHC menunjukkan jumlah hemoglobin persatuan volume. Berbeda dengan MCH, MCHC mengkorelasikan kandungan hemoglobin dengan volume sel. Ini dinyatakan dalam g/dl sel darah merah atau sebagai nilai persentase, nilai normal MCHC adalah 34 ± 2 g/dl (sarma, 1990).

2.2.3 Hematokrit

Hematorit adalah persentase volume sel darah merah dalam darah. Peningkatan Hematokrit mungkin menandakan polisitemia, ditandai dengan kecenderungan trombolik, kemungkinan hiperviskositas darah (Annita et al., 2020).

Kadar hematokrit normal pada laki-laki 41-53% dan pada perempuan 36-46% (Dean, 2005). Hematokrit yang meningkat disebabkan oleh

pembentukan sel darah merah yang terlalu banyak atau eritrositosis. Penghantaran oksigen yang berkurang akan memicu pembentukan sel darah merah sehingga terjadi peningkatan hematokrit. Hal ini menyebabkan peningkatan kadar oksigen. Peningkatan kadar oksigen tidak disertai oleh penghantaran yang baik. Penghantara oksigen ke seluruh tubuh terutama otak tetap terganggu karena viskositas darah yang meningkat (Annita et al., 2020).

Peningkatan viskositas darah terus-menerus akan menyebabkan tekanan aliran darah ke otak yang mengakibatkan tekanan arteri naik sehingga jantung harus berkontraksi lebih kuat untuk mengalirkan darah ke sel-sel otak dan seluruh sel tubuh. Selain itu, viskositas darah yang meningkat juga akan mengaktifkan sel pembeku darah. Sel-sel ini bisa menyebabkan terbentuknya trombus dan emboli. Trombus yang terbentuk akan semakin menutup pembuluh darah sehingga aliran darah ke otak bisa berkurang. Trombus yang lepas menjadi emboli dan bisa menyangkut ke seluruh pembuluh darah di tubuh (Hutajulu et al., 2015).

Sebuah penelitian melaporkan bahwa nilai hematokrit pasien pria dengan PJK kronis secara signifikan lebih tinggi daripada pria yang tampaknya sehat pada usia yang sama. Dan menunjukkan viskositas plasma pasien lebih tinggi dari subjek sehat. Kombinasi Hematokrit tinggi dan viskositas plasma tinggi menciptakan viskositas darah utuh yang jauh lebih tinggi daripada yang diamati pada kontrol yang sehat. Faktor hemodinamik ini mungkin bertanggung jawab atas perkembangan gejala klinis PJK dan mungkin penyakit pembuluh darah dasar itu sendiri (Hutajulu et al., 2015).

2.2.4 RDW

Red cell distribution width (RDW) adalah suatu hitungan matematis yang menggambarkan jumlah anisositosis (variasi ukuran sel) dan pada tingkat tertentu menggambarkan poikilositosis (variasi bentuk sel) sel darah merah pada pemeriksaan darah tepi. Ada 2 metode yang dikenal untuk mengukur nilai

RDW, yaitu RDW-CV (*Coefficient Variation*) dan RDW-SD (*Standard Deviation*). (Putra & U. Y. Bintoro, 2019).

Nilai normal RDW-CV berkisar 11,5%-14,5%; sedangkan RDW-SD merupakan nilai aritmatika lebar kurva distribusi yang diukur pada frekuensi 20%. Nilai normal RDW-SD berkisar antara 39-47 fL. Makin tinggi nilai RDW, makin besar variasi ukuran sel (Putra & U. Y. Bintoro, 2019).

Penyebab umum peningkatan RDW adalah defisiensi zat besi, vitamin B12, atau asam folat, eritrosit normal akan bercampur dengan eritrosit berukuran lebih kecil atau lebih besar yang terbentuk saat defisiensi. Peningkatan RDW juga berhubungan dengan penyakit hati, pecandu alkohol, keadaan inflamasi, dan penyakit ginjal, namun mekanisme variasi eritrosit ini masih sangat kompleks (Putra & U. Y. Bintoro, 2019).

Peningkatan RDW juga menunjukkan adanya beberapa penyakit, seperti penyakit jantung koroner. Menurut penelitian oleh Anderson, et al, meneliti 29.536 subjek yang menjalani angiografi koroner, ditemukan bahwa kuartil RDW tinggi meningkatkan risiko mortalitas dalam 30 hari dibandingkan kuartil RDW lebih rendah. Tonelli, et al, menyatakan bahwa meningkatnya RDW berhubungan dengan meningkatnya kematian akibat PJK/*non-fatal* infark miokard, gejala gagal jantung akut, dan stroke. Studi lain menyatakan bahwa RDW adalah prediktor mortalitas pasien PJK. Selain itu, RDW juga ditemukan merupakan prediktor PJK pada individu sehat (Putra & U. Y. Bintoro, 2019).

2.2.5 Trombosit

Trombosit adalah sel tak berinti yang diproduksi oleh sumsum tulang, yang berbentuk cakram dengan diameter 2-5 μm . Trombosit dalam darah tersusun atas substansi fosfolipid yang berfungsi sebagai faktor pembeku darah dan hemostasis (menghentikan perdarahan). Jumlahnya dalam darah dalam keadaan normal sekitar 150.000 sampai dengan 300.000 /ml darah dan mempunyai masa hidup sekitar 1 sampai 2 minggu atau kira-kira 8 hari (Budzianowski et al., 2017).

Terlepas dari perannya dalam respon inflamasi umum (sistemik), trombosit berkaitan erat dengan aktivasi dan koordinasi endotelium. Baru-baru ini telah diamati bahwa terdapat hubungan erat antara kematian akibat penyakit kardiovaskular dan jumlah trombosit atau kemampuannya untuk beragregasi. Trombosit memainkan peran penting dalam patofisiologi ACS. Dikombinasikan dengan fibrin, trombosit membentuk trombus koroner. Studi CADILLAC telah menunjukkan bahwa tingkat trombosit (yang tidak mempengaruhi efektivitas intervensi perkutan) berkorelasi secara signifikan dengan kejadian restenosis dan trombosis stent, mengingat fungsi trombosit dalam respon inflamasi lokal dan umum. dan resistensi aspirin mereka (Budzianowski et al., 2017).

2.2.6 Leukosit

Leukosit merupakan sel darah putih yang diproduksi oleh jaringan hemopoetik untuk jenis bergranula (polimorfonuklear) dan jaringan limpatik untuk jenis tak bergranula (mononuklear), berfungsi dalam sistem pertahanan tubuh terhadap infeksi. Leukosit paling sedikit dalam tubuh jumlahnya sekitar $4.000-11.000/\text{mm}^3$ berfungsi untuk melindungi tubuh dari infeksi. Karena itu, jumlah leukosit tersebut berubah-ubah dari waktu ke waktu, sesuai dengan jumlah benda asing yang dihadapi dalam batas-batas yang masih dapat ditoleransi tubuh tanpa menimbulkan gangguan fungsi (Budzianowski et al., 2017).

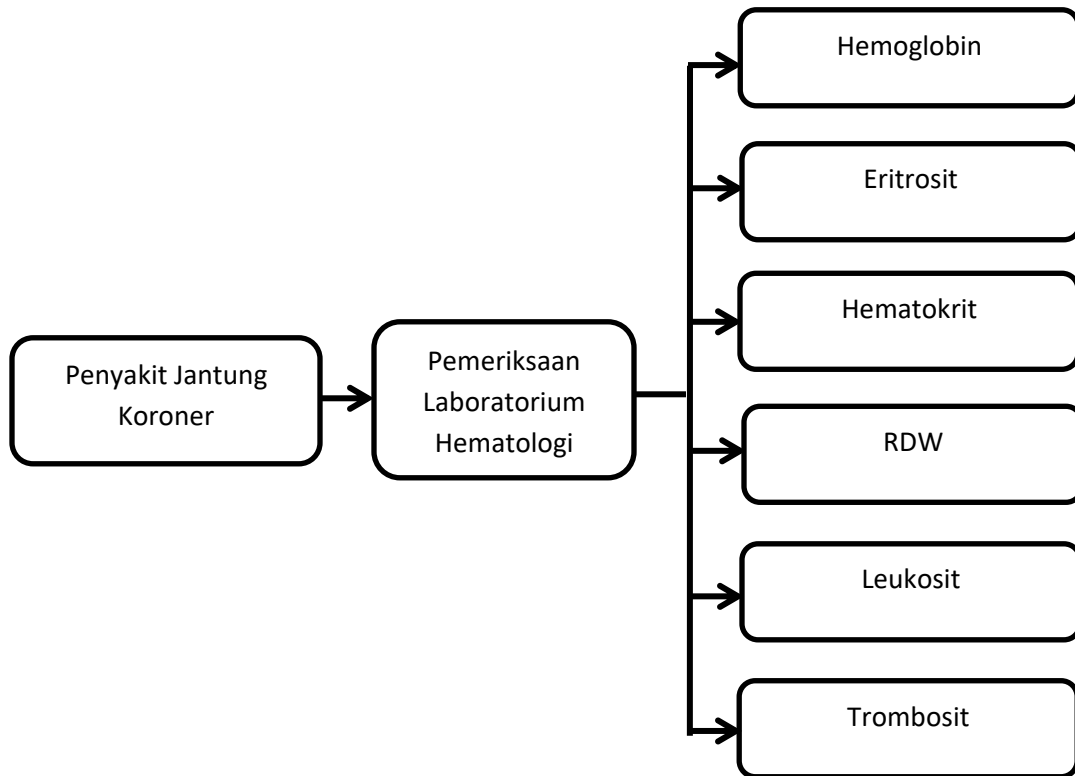
Leukosit memainkan peran penting dalam patofisiologi ACS, mengingat pengaruhnya terhadap ketidakstabilan plak aterosklerotik. Pada tahap awal, leukosit menembus sel endotel dan menjadi aktif ketika mencapai tunika intima. Mereka menginduksi terbentuknya mikrovaskularisasi di sana dan akibatnya membuat plak lebih rentan pecah. Banyak penelitian menunjukkan bahwa leukositosis berhubungan dengan peningkatan angka kematian kardiovaskular. Terlebih lagi, leukositosis juga terbukti memiliki nilai

prognosis ketika menilai hasil klinis yang merugikan (Budzianowski et al., 2017).

Dalam penelitian Sabatine dkk., peningkatan jumlah sel darah putih ditemukan sebagai faktor risiko kematian yang relevan selama 30 hari dan 6 bulan pertama setelah infark miokard pada pasien ACS UA (*Unstable Angina*) dan NSTEMI. Selain itu, peningkatan kadar WBC (*White Blood Cell*) juga berhubungan dengan penyakit jantung koroner yang lebih parah serta gangguan perfusi epikardial dan miokardium. Dalam penelitian lain, WBC > 10.000 menunjukkan peningkatan angka kematian antara pasien AMI (*Acute Myocardial Infarction*) dan UA (Budzianowski et al., 2017).

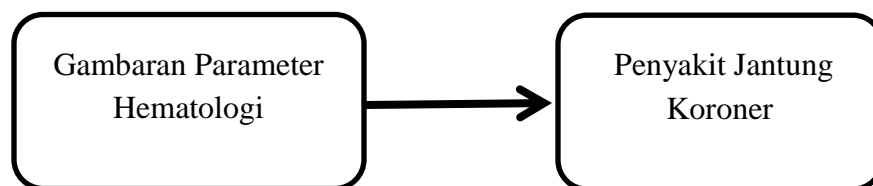
Banyak penelitian prospektif menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi leukosit saat masuk rumah sakit tidak hanya berhubungan dengan perkembangan cedera mikrovaskuler yang lebih buruk, gagal jantung kongestif, dan syok tetapi juga dengan peningkatan angka kematian pada pasien dengan ACS (Budzianowski et al., 2017).

2.3 Kerangka Teori



Gambar 2.1 Kerangka Teori

2.4 Kerangka Konsep



Gambar 2.2 Kerangka Konsep