

Rasio Monosit-High Density Lipoprotein (RMH) sebagai prediktor independen kejadian kardiovaskular mayor selama rawat inap pada pasien Infark Miokard Akut (IMA) yang menjalani intervensi koroner perkutan di RSUP Sanglah, Bali, Indonesia

Ni Made Dharma Laksmi^{1*}, I Gusti Ngurah Putra Gunadhi²,
Hendy Wirawan², Rani Paramitha Iswari Maliawan²

ABSTRACT

Background: Several inflammatory cell markers have been addressed in recent studies and one of them is the Ratio of Monocyte-High Density Lipoprotein (RMH) as a new predictor and prognostic indicator of cardiovascular disease. There is, however, still little evidence to relate RMH parameters to the severity of coronary lesions in patients with Acute Myocardial Infarction (AMI). In order to determine whether RMH was a predictor of Major Cardiovascular Events (MACE) in AMI patients who underwent percutaneous coronary intervention at the Sanglah General Hospital during hospitalization, this analysis was carried out.

Methods: This study was an observational study design with a cohort study approach. The selection of study subjects was carried out by consecutive sampling, with a total of 60 patients. AMI patients who underwent percutaneous coronary intervention were included in the affordable population and met the inclusion and

exclusion criteria during the study period. Data were analyzed with SPSS version 23 for Windows.

Results: An independent measure of the occurrence of MACE during hospitalization in AMI patients is a high RMH value (RR = 1.459; p = 0.046; 95 percent CI = 1.028–25.366). In addition, it was found that independent predictors of mortality were smoking (RR = 1.555; p = 0.039; 95% CI = 1.131-116.058), diabetes mellitus type 2 (DM-2) (RR = 1.507; p = 0.036; 95% CI = 1.133-45,368) and high TIMI (RR = 1.512; p = 0.026; 95% CI = 1.268-43.772).

Conclusion: In acute myocardial infarction patients, the high RMH value is an independent indicator of major cardiovascular events during hospitalization. Other variables such as diabetes mellitus, smoking, and the TIMI score were also found as predictors of major cardiovascular events during treatment in patients with acute myocardial infarction.

Keywords: Monocyte-High Density Lipoprotein Ratio, Acute Myocardial Infarction, Major Cardiovascular Events, Hospitalization.

Cite This Article: Laksmi, N.M.D., Gunadhi, I.G.N.P., Wirawan, H., Maliawan, R.P.I. 2020. Rasio Monosit-High Density Lipoprotein (RMH) sebagai prediktor independen kejadian kardiovaskular mayor selama rawat inap pada pasien Infark Miokard Akut (IMA) yang menjalani intervensi koroner perkutan di RSUP Sanglah, Bali, Indonesia. *Intisari Sains Medis* 11(3): 1392-1398. DOI: [10.15562/ism.v11i3.800](https://doi.org/10.15562/ism.v11i3.800)

ABSTRAK

Latar Belakang: Berbagai studi terakhir, banyak membahas tentang penanda dari sel inflamasi, dan salah satunya Rasio Monosit-High Density Lipoprotein (RMH) sebagai prediktor baru dan indikator prognosis dari penyakit kardiovaskular. Namun masih sedikit data yang menghubungkan parameter RMH terhadap derajat keparahan lesi koroner pada pasien Infark Miokard Akut (IMA). Studi ini dilakukan untuk mengetahui apakah RMH merupakan prediktor terhadap Kejadian Kardiovaskular Mayor (KKM) pada pasien IMA yang menjalani intervensi koroner perkutan selama rawat inap di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah.

Metode: Penelitian ini merupakan rancang studi observasional dengan pendekatan studi kohort. Pemilihan subjek penelitian

dilakukan secara *consecutive sampling* dengan total 60 pasien. Pasien IMA yang menjalani intervensi koroner perkutan yang masuk populasi terjangkau dan memenuhi kriteria inklusi maupun eksklusif selama periode penelitian. Data dianalisis dengan SPSS versi 23 untuk Windows.

Hasil: Nilai RMH yang tinggi (RR=1,459; p=0,046; 95% IK=1,028–25,366) merupakan prediktor independen terhadap kejadian KKM selama rawat inap pada pasien IMA. Selain itu didapatkan bahwa merokok (RR=1,555; p=0,039; 95% IK=1,131-116,058), Diabetes Mellitus Tipe 2 (DM-2) (RR=1,507; p=0,036; 95% IK=1,133-45,368), dan TIMI yang tinggi (RR=1,512; p=0,026; 95% IK=1,268-43,772) merupakan prediktor independen terhadap mortalitas.

¹Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, RSUP Sanglah, Bali, Indonesia

²Departemen Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, RSUP Sanglah, Bali, Indonesia

*Korespondensi:
Ni Made Dharma Laksmi;
Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, RSUP Sanglah, Bali, Indonesia;
laksmi1989@gmail.com

Diterima: 16-07-2020
Disetujui: 30-10-2020
Diterbitkan: 01-12-2020

Kesimpulan: Nilai RMH yang tinggi merupakan prediktor independen terhadap kejadian kardiovaskular mayor selama rawat inap pada pasien infark miokard akut. Didapatkan juga faktor

lain seperti diabetes mellitus, merokok, dan skor TIMI sebagai prediktor terhadap kejadian kardiovaskular mayor saat perawatan pada pasien infark miokard akut.

Kata kunci: Rasio Monosit-High Density Lipoprotein, Infark Miokard Akut, Kejadian Kardiovaskular Mayor, Rawat Inap.

Sitasi Artikel ini: Laksmi, N.M.D., Gunadhi, I.G.N.P., Wirawan, H., Maliawan, R.P.I. 2020. Rasio Monosit-High Density Lipoprotein (RMH) sebagai prediktor independen kejadian kardiovaskular mayor selama rawat inap pada pasien Infark Miokard Akut (IMA) yang menjalani intervensi koroner perkutan di RSUP Sanglah, Bali, Indonesia. *Intisari Sains Medis* 11(3): 1392-1398. DOI: [10.15562/ism.v11i3.800](https://doi.org/10.15562/ism.v11i3.800)

PENDAHULUAN

Saat ini terapi antitrombotik dan strategi reperfusi pada pasien Infark Miokard Akut (IMA) telah mengalami pengembangan, namun demikian luaran pasien IMA masih belum sepenuhnya memuaskan.¹⁻⁴ Banyaknya ketertarikan dalam identifikasi penanda prognosis baru mempermudah dalam mengenali pasien resiko tinggi untuk terjadinya kejadian kardiovaskular.^{3,4} Mempertimbangkan peranan inflamasi, stress oksidatif, disfungsi endotel dalam proses inisiasi dan perkembangan aterosklerosis, sehingga berbagai penanda inflamasi seperti *C-reactive protein*, dan interleukin-6 telah dilaporkan terkait dengan beratnya penyakit arteri koroner dan prognosis.⁵⁻⁸

Monosit yang bersirkulasi merupakan salah satu sumber dari berbagai macam sitokin dan molekul, dan secara primer berinteraksi dengan platelet dan sel endotel sehingga memicu terjadinya aktivasi lebih lanjut dari sel-sel inflamasi, dan jaras pro-trombotik.¹ Monosit merupakan sumber utama bagian proinflamasi selama terjadinya proses arterosklerosis dan proses akut dari IMA.¹ Tingginya hitungan monosit pada fase akut saat IMA berhubungan dengan progresifitas plak itu sendiri dan monosit telah diteliti sebagai penanda independen untuk penyakit jantung koroner dan IMA.^{9,10} Secara berlawanan *High Density Cholesterol* (HDL-C) bekerja secara berlawanan dengan faktor inflamasi dan efek prooksidan dari monosit dengan cara menghalangi migrasi dari makrofag dan oksidasi molekul LDL dan mencetuskan pengeluaran kolesterol dari sel ini. Sebagai tambahan partikel HDL-C telah diketahui sebagai antiinflamasi dan antioksidan, dan belakangan molekul ini telah diketahui menekan peranan aktivasi monosit dan proliferasi-diferensiasi sel progenitor monosit.¹

Berbagai studi terakhir, banyak membahas tentang penanda dari sel inflamasi, dan salah satunya RMH sebagai prediktor baru dan indikator prognosis dari penyakit kardiovaskular. Pada pasien dengan *ST Elevation Myocardial Infarction* (STEMI), RMH dikatakan sebagai prediktor terjadinya stent thrombosis dan Kejadian Kardiovaskular Major (KKM) serta mortalitas. Namun masih sedikit data

yang menghubungkan parameter RMH terhadap derajat keparahan lesi koroner pada pasien IMA.¹ Studi ini dilakukan untuk mengetahui apakah RMH merupakan prediktor terhadap KKM pada pasien IMA yang menjalani intervensi koroner perkutan selama rawat inap di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah. Penelitian dilakukan pada pasien IMA yang menjalani intervensi koroner perkutan saat dirawat dengan alasan untuk dapat menilai berat derajat lesi koroner dengan menggunakan skor Gensini.

METODE

Penelitian ini merupakan rancang studi observasional dengan pendekatan studi kohort dalam hal pengambilan sampel dan pengumpulan data untuk membuktikan hubungan RMH terhadap kejadian kardiovaskular mayor saat perawatan dan derajat keparahan lesi koroner pada pasien infark miokard akut. Tidak terdapat intervensi peneliti terhadap terapi yang diberikan ke pasien. Semua pasien diberikan terapi standar sesuai *clinical pathway* RSUP Sanglah Denpasar. Lokasi dan waktu penelitian ini adalah di Instalasi Pelayanan Jantung Terpadu Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar dari tanggal 1 Agustus 2018 sampai 31 Oktober 2018. Pemilihan subjek penelitian dilakukan secara *consecutive sampling*. Pasien IMA yang menjalani intervensi koroner perkutan yang masuk populasi terjangkau dan memenuhi kriteria inklusi maupun eksklusi selama periode penelitian.

Kriteria inklusi dalam penelitian ini yaitu semua penderita IMA yang menjalani intervensi koroner perkutan yang dirawat di UGD dan UPIJ RSUP Sanglah Denpasar, pasien IMA yang belum terdapat komplikasi KKM saat awal pemeriksaan, tidak pernah menjalani tindakan *percutaneous coronary intervention* (PCI) ataupun *coronary artery bypass graft* (CABG) sebelumnya. Sedangkan data rekam medis yang tidak lengkap, pasien yang pernah didiagnosa sindroma koroner akut sebelumnya, mempunyai riwayat penyakit katup jantung, penyakit jantung bawaan, kardiomiopati ataupun penyakit jantung lainnya, penyakit inflamasi akut ataupun kronik (contohnya rheumatoid arthritis), keganasan, anemia, gagal ginjal kronik atau sepsis

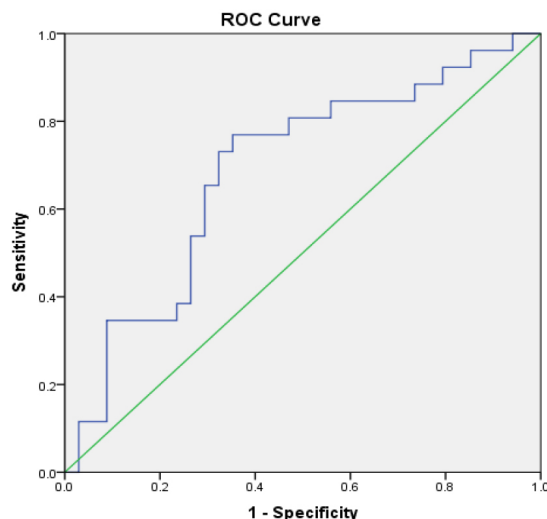
tidak diikutsertakan dalam penelitian ini.

Data-data pasien diperoleh sesuai dengan anamnesis, pemeriksaan fisik, penunjang rutin yang dilakikan pada pasien IMA (darah lengkap, kimia darah, cardiac marker), riwayat dan data dari rekam medis, serta pencatatan hasil angiografi koroner pada saat dilakukan tindakan intervensi koroner perkutan. Pasien diikuti selama dirawat di rumah sakit dan komplikasi KKM dicatat selama perawatan. Analisis data dilakukan dengan program *IBM Statistical Package for the Social Science (SPSS) Statistic 23* untuk Windows.

HASIL

Jumlah pasien IMA yang menjalani intervensi koroner perkutan yang terkumpul secara *consecutive sampling* adalah sebanyak 60 orang. Pada penelitian ini dilakukan analisa dengan kurva ROC (Receiver Operating Characteristic) untuk mendapat nilai terbaik dari RMH seperti yang ditampilkan dalam **Gambar 1**. Analisa tersebut didapatkan *cut off point* RMH adalah 0,016 dengan sensitivitas 80% spesifisitas 53% dengan nilai $p=0,014$ (**Gambar 1**). Nilai RMH yang merupakan skala numerik dirubah menjadi skala nominal dengan dua kategori yaitu nilai RMH tinggi dan RMH rendah berdasarkan nilai cut-off 0,016 (**Gambar 1**).

Karakteristik peserta penelitian berdasarkan nilai RMH dijelaskan pada **Tabel 1**. Pada tabel tersebut variabel seperti jenis kelamin, faktor resiko seperti hipertensi, diabetes mellitus, dislipidemia, merokok, jumlah vessel dan skor TIMI tidak didapatkan perbedaan bermakna antara kedua kelompok RMH tinggi dan RMH rendah sehingga karakteristik data dapat dikatakan *comparable*



Gambar 1. Analisa kurva ROC antara RMH dengan kejadian IMA

(**Tabel 1**). Sedangkan untuk variabel usia terdapat perbedaan secara absolut antara kelompok RMH tinggi dan RMH rendah sehingga dikontrol dengan menggunakan uji analisis multivariat (**Tabel 1**).

Pada analisis bivariate digunakan uji analisis *Chi-square*, dimana analisis ini bertujuan menghubungkan antara RMH dan Kejadian Kardiovaskular Mayor (KKM). Hasil dari analisis ini didapatkan bahwa nilai RMH yang tinggi secara signifikan bersifat sebagai prediktor independen terhadap KKM (RR=1,962; $p=0,011$; 95% IK=1,059-3,632) (**Tabel 2**).

Analisis multivariat digunakan untuk menilai pengaruh RMH terhadap KKM setelah dikontrol dengan variabel lain. Variabel pada penelitian ini RMH yang tinggi sebagai variabel bebas dan KKM sebagai variabel tergantung. Variabel kendali pada penelitian ini meliputi skor gensini, usia, jenis kelamin, merokok, diabetes mellitus tipe 2, dyslipidemia, hipertensi, diagnosis (STEMI dan NSTEMI), jumlah vessel disease, TIMI dan skor Gensini. Analisis multivariate yang digunakan untuk mengetahui pengaruh nilai RMH yang tinggi terhadap kejadian kardiovaskular mayor secara independen adalah *Log Regreesion*. Berdasarkan **Tabel 3** didapatkan bahwa nilai RMH yang tinggi (RR=1,459; $p=0,046$; 95% IK=1,028-25,366) merupakan prediktor independen terhadap kejadian KKM selama rawat inap pada pasien IMA. Selain itu didapatkan bahwa merokok (RR=1,555; $p=0,039$; 95% IK=1,131-116,058), DM-2 (RR=1,507; $p=0,036$; 95% IK=1,133-45,368), dan TIMI yang tinggi (RR=1,512; $p=0,026$; 95% IK=1,268-43,772) merupakan prediktor independen terhadap mortalitas (**Tabel 3**).

PEMBAHASAN

Karakteristik pasien dalam penelitian ini didapatkan dengan rerata usia adalah 59,50 tahun dengan 83,3% pasien berjenis kelamin laki - laki. Hal ini sesuai dengan data epidemiologi yang menyebutkan bahwa prevalensi terjadinya penyakit jantung koroner dan risiko untuk terjadinya penyakit jantung koroner terjadi lebih banyak dan lebih besar pada laki-laki dibandingkan pada perempuan.¹ Pada usia dibawah 65 tahun, angka insiden tahunan untuk terjadinya peristiwa sindrom koroner akut pada laki-laki (12 per 1000) lebih dari kecepatan peristiwa yang terjadi pada perempuan (7 per 1000).¹

Pada penelitian ini juga faktor resiko yang terbanyak dijumpai yaitu hipertensi dengan dan terdapat faktor resiko yang lain seperti dislipidemia, diabetes mellitus tipe 2, dan merokok 27. Dimana pada penelitian yang dilakukan sebelumnya oleh Omstedt A et al., memiliki karakteristik faktor resiko

Tabel 1. Karakteristik Dasar Sampel Penelitian

Parameter	Nilai	
	RMH > 0,016	RMH ≤ 0,016
Usia >65 tahun, n (%)	4 (20,0)	16 (80,0)
Jenis Kelamin Laki-Laki, n (%)	21 (42,0)	29 (58,0)
Hipertensi, n (%)	16 (45,7)	19 (54,3)
DM tipe 2 (DM-2), n (%)	8 (40,0)	12 (60,0)
Merokok, n (%)	12 (44,4)	15 (55,6)
Dislipidemia, n (%)	11 (40,7)	16 (59,3)
Diagnosis, n (%)	25 (41,7)	35 (58,3)
STEMI, n (%)	23 (41,8)	32 (58,2)
NSTEMI, n (%)	2 (40,0)	3 (60,0)
Jumlah Vessel, n (%)	25 (41,7)	35 (58,3)
Single vessel	6 (40,0)	9 (60,0)
Multi vessel	19 (42,2)	26 (57,8)
TIMI, n (%)	25 (41,7)	35 (58,3)
Rendah	8 (42,1)	11 (57,9)
Sedang-tinggi	17 (41,5)	24 (58,5)
Skor Gensini, n (%)		
Rendah (skor < 53,5)	14 (40,0)	16 (64,0)
Tinggi (skor ≥ 53,5)	21 (60,0)	9 (36,0)

Tabel 2. Analisis Chi-Square antara RMH dan Kejadian Kardiovaskular Mayor

Variabel	RMH (N=60)		RR	p	95% IK
	Tinggi (N=35)	Rendah (N=25)			
KKM, n (%)					
Ya	20 (57,1)	6 (24,0)	1,962	0,011*	1,059 – 3,632
Tidak	15 (42,9)	19 (76,0)			

RR= Resiko Relatif; IK=Interval Kepercayaan; RMH= Rasio Monosit-High Density Lipoprotein; *Nilai-p dikatakan bermakna apabila kurang dari 0,05.

yang sama dengan didominasi faktor hipertensi.¹⁶ Pada penelitian ini sebagian besar pasien IMA yang mejalani tindakan intervensi perkutan di RSUP Sanglah. Pada data yang disampaikan oleh panduan ESC 2017 angka kejadian STEMI di Eropa dilaporkan 58 per 100.000/ tahun di tahun 2015.^{5,6} Hal ini sesuai dengan yang dipaparkan dalam penelitian yang dilakukan di Spanyol oleh Jurado-Roman A et al., yang dilakukan pada tahun 2015 dimana subjek penelitian sebanyak 76% laki-laki, dengan rerata umur 63,4±13,6 tahun, dimana sebanyak 50,4% diagnosis nya adalah STEMI dan 49,6% adalah NSTEMI.¹⁷

Belum terdapatnya pembagian yang jelas tentang penggunaan nilai skor gensini menjadi tinggi rendah, beberapa penelitian menggunakan referensi 30 dan 20 sebagai *cut off* terbaik. Namun pada penelitian ini apabila menggunakan eferensi tersebut, didapatkan hasil yang tidak merata antara kedua kelompok RMH, sehingga digunakanlah nilai

median sebagai ambang batas yang membedakan nilai gensini tinggi dan rendah, dimana nilai median untuk skor Gensini pada penelitian ini yaitu 53,5.

Nilai titik potong RMH terbaik sebagai prediktor terhadap KKM pada penelitian ini didapatkan dengan kurva ROC yaitu 0,016 dengan sensitivitas 80% dan spesifisitas 53%, dimana pada penelitian sebelumnya juga menggunakan *cut off* berdasarkan data masing-masing penelitian dan hingga saat ini belum ada acuan nilai *cut off* untuk RMH. Hasil analisis antara nilai RMH yang tinggi sebagai prediktor KKM selama perawatan di rumah sakit pada pasien IMA dalam penelitian ini didapatkan nilai RMH yang tinggi secara signifikan merupakan prediktor independent terhadap kejadian kardiovaskular. Bila melihat pada beberapa penelitian sebelumnya didapatkan RMH merupakan faktor prediktor independen terhadap KKM selama rawat inap pada pasien SKA maupun buruknya kontrol glikemik pada pasien DM-2 yang memiliki resiko kardiovaskular.^{18,19} Penelitian lain yang dilakukan sebelumnya pada pasien STEMI didapatkan hasil bahwa RMH merupakan independen prediktor mortalitas, KKM selama perawatan, kematian dalam 5 tahun, dan KKM dalam 5 tahun (HR=1,285; p=0,009; 95% IK=1,064-1,552).²⁰

Inflamasi dan stress oksidatif berhubungan satu dengan yang lain dan telah diketahui merupakan hal utama dalam patofisiologi aterosklerosis.¹⁹ Nilai dasar proinflamasi dan status prooksidan telah diketahui sebagai prediktor luaran yang lebih buruk pada pasien SKA. Tidak hanya didalam dinding arteri korner namun juga pada sirkulasi, aktivasi monosit dilibatkan dalam proses inflamasi dan penyakit kardiovaskular dimana monosit dan makrofag yang berdiferensiasi dapat memodulasi respon inflamasi. Jumlah monosit yang bersirkulasi merupakan sumber mayor dari berbagai faktor proinflamasi dan prooksidan dan berinteraksi dengan sel endothelial dan platelet sehingga menyebabkan inflamasi, thrombosis dan disfungsi endotel.¹¹⁻¹⁴ Sedangkan, adanya kolesterol HDL menunjukkan efek anti inflamasi dan anti oksidan begitu juga dengan efek antitrombotik, dimana aktivitas ini sesuai dengan kualitas dan kuantitas dari HDL-C.¹⁹ Begitu juga HDL berinteraksi dengan monosit melalui menekan aktivitas monosit, menghambat diferensiasi monosit menjadi makrofag dimana akan menekan respon inflamasi.^{15,21}

Studi yang sedang berlangsung berfokus pada aspek baru dari efek anti infamasi dari HDL dimana telah diketahui sebagai efek haematopietik. Meningkatnya partikel HDL berperan dalam system haematopietik dengan menekan stem

Tabel 3. Analisis log regresi hubungan RMH terhadap KKM pada pasien IMA

Parameter	RR	p	95.0% IK untuk RR	
			Batas Bawah	Batas Atas
RMH Tinggi (>0,016) (Ref rendah ≤ 0,016)	1,459	0,046*	1,028	25,366
Usia ≥ 65 tahun (Ref < 60 tahun)	0,934	0,853	0,146	4,919
Jenis kelamin pria (Ref wanita)	0,470	0,236	0,027	2,427
Riwayat merokok (Ref tidak merokok)	1,555	0,039*	1,131	116,058
Riwayat Diabetes Mellitus (Ref tidak ada riwayat DM)	1,507	0,036*	1,133	45,368
Riwayat Dislipidemia (Ref tanpa dislipidemia)	0,319	0,057	0,023	1,059
Hipertensi (Ref tanpa Hipertensi)	1,030	0,924	0,214	5,458
Diagnosis (STEMI) (Ref NSTEMI)	0,089	0,853	0,001	1,333
Vessel Disease (Multi vessel) (Ref Single Vessel)	1,020	0,860	0,183	7,647
TIMI (Sedang-tinggi) (Ref rendah)	1,512	0,026*	1,268	43,772
Skor Gensini ≥ 53.5 (Ref < 53.5)	0,999	0,999	0,225	4,434

sel haematopoietik multipotensial progenitor proliferasi, mobilisasi dan produksi monosit sehingga megurangi proses inflamasi.^{9,22-24} RMH saat ini merupakan indikator yang muncul dalam menilai status inflamasi. Studi yang dimulai oleh Kanbay dkk melaporkan bahwa semakin tinggi RMH telah dikaitkan dengan luaran kardiovaskular yang lebih buruk pada pasien penyakit ginjal kronis. RMH juga telah diketahui sebagai prediktor stent thrombosis dan KKM selama perawatan, begitu juga mortalitas pada pasien STEMI. Pada semua studi, RMH telah dibuktikan berhubungan dengan infamasi sistemik dan disfungsi endotel dan berkontribusisebagai penanda prognosis baru berdasarkan inflamasi dalam penyakit kardiovaskular.^{25,26}

Dalam analisis untuk mengontrol variabel perancu, digunakan analisis multivariat. Hasil dari analisis tersebut RMH yang tinggi masih secara signifikan merupakan prediktor terhadap KKM setelah mengontrol variabel lainnya. Sementara faktor resiko lain seperti merokok, DM-2, TIMI yang tinggi merupakan prediktor independen dalam terjadinya KKM. Hal tersebut juga sesuai dengan landasan teori bahwa pada pasien merokok biasanya akan dijumpai proses inflamasi dan oksidasi sehingga beban thrombus akan lebih besar bila terjadi IMA.²⁷ Diabetes mellitus merupakan salah satu faktor yang dikaitkan dengan KKM pada pasien IMA, melihat kontribusi terhadap

vaskulopati dan kardiomiopati menjadikan diabetes mellitus sangat berkontribusi.²⁸ Sedangkan TIMI sendiri merupakan sistem penilaian yang digunakan untuk memprediksi prognosis pada pasien SKA. Dimana semakin tinggi nilai TIMI yang didapat maka akan semakin tinggi resiko komplikasi kejadian kardiovaskular mayor.²⁸

Peneliti juga mencoba menghubungkan antara RMH dan keparahan lesi koroner dengan menggunakan skor Gensini.²⁶ Penggunaan skor Gensini dalam studi ini dengan alasan bahwa perhitungan skor ini relatif lebih sederhana bila dibandingkan dengan SYNTAX, dan studi sebelumnya juga menggunakan metode yang sama walaupun sering skor Gensini akan digunakan bersamaan dengan perhitungan SYNTAX. Pada analisis hubungan antara nilai RMH dengan skor Gensini didapatkan hasil yang tidak signifikan. Dimana pada penelitian sebelumnya didapatkan hasil hubungan yang signifikan namun dengan korelasi yang lemah antara RMH dan derajat keparahan lesi berdasarkan skor Gensini.²⁴ Penelitian tersebut mendapatkan hasil yang serupa dengan angka korelasi yang tidak kuat ($p < 0.001$; $r = 0,159$).²⁴ Hal tersebut dapat disebabkan oleh jumlah penelitian ini memiliki jumlah sampel yang kurang. Selain itu perhitungan skor Gensini yang sederhana membuat beberapa perhitungan terhadap derajat lesi tidak dipertimbangkan bila dibandingkan dengan skor SYNTAX.

Dalam implikasi klinis, penerapan yang membutuhkan evaluasi lebih lanjut dengan *randomised controlled trial*, dengan menggunakan terapi dengan target monosit dan partikel HDL atau interaksi ini mungkin dapat memberikan pendekatan baru untuk mencegah kejadian kardiovaskular yang lebih buruk pada pasien IMA. Evaluasi dari parameter ini mungkin dapat digunakan untuk mengkategorikan pasien yang dapat menerima manfaat dari terapi dengan fokus target HDL, pengobatan dengan statin intensitas tinggi, durasi antiplatelet yang lebih lama, terapi dengan efek antiinflamasi dan pleiotropik. Parameter ini juga diharapkan berguna dalam memonitor respon inflamasi dan efektivitas terapi.

KONFLIK KEPENTINGAN

Pada penelitian ini tidak ada konflik kepentingan dengan pihak manapun.

PERSETUJUAN ETIK

Penelitian ini telah sesuai dengan peraturan dalam etika penelitian dan disetujui oleh Komisi Etik, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, RSUP Sanglah, Bali, Indonesia.

PENDANAAN

Pendanaan bersifat pribadi dari peneliti.

KONTRIBUSI PENULIS

Seluruh penulis berkontribusi dalam penulisan laporan penelitian ini baik dari penyusunan kerangka konsep, pengumpulan data, analisis data penelitian, hingga pelaporan hasil penelitian dalam bentuk publikasi ilmiah.

DAFTAR PUSTAKA

- Cetin MS, Ozcan Cetin EH, Kalender E, Aydin S, Topaloglu S, Kisacik HL, et al. Monocyte to HDL Cholesterol Ratio Predicts Coronary Artery Disease Severity and Future Major Cardiovascular Adverse Events in Acute Coronary Syndrome. *Heart Lung Circ*. 2016;25(11):1077-1086.
- Handoyo V, Pertiwi GAR, Prabawa IPY, Manuaba IBAP, Bhargah A, Budiana IPG. Management of ST-elevation myocardial infarction in the setting of anterior epistaxis: focused on antiplatelet and antithrombotic therapies. *Int Med Case Rep J*. 2019;12:33-38.
- Burke AP, Virmani R. Pathophysiology of acute myocardial infarction. *Med Clin North Am*. 2007;91(4):553-ix.
- Libby P. Mechanisms of acute coronary syndromes and their implications for therapy. *N Engl J Med*. 2013;368(21):2004-2013.
- Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC), Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blomstrom-Lundqvist C, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012;33(20):2569-2619.
- Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting Without Persistent ST-segment Elevation. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2015;68(12):1125.
- Correia LC, Garcia G, Kalil F, Ferreira F, Carvalhal M, Oliveira R, et al. Prognostic value of TIMI score versus GRACE score in ST-segment elevation myocardial infarction. *Arq Bras Cardiol*. 2014;103(2):98-106.
- Afiune Neto A, Mansur Ade P, Avakian SD, Gomes EP, Ramires JA. Monocytosis is an independent risk marker for coronary artery disease. *Arq Bras Cardiol*. 2006;86(3):240-244.
- Nozawa N, Hibi K, Endo M, Sugano T, Ebina T, et al. Association between circulating monocytes and coronary plaque progression in patients with acute myocardial infarction. *Circ J*. 2010;74(7):1384-1391.
- Jialal I, Devaraj S. Inflammation and atherosclerosis: the value of the high-sensitivity C-reactive protein assay as a risk marker. *Am J Clin Pathol*. 2001;116 Suppl:S108-S115.
- Barron HV, Cannon CP, Murphy SA, Braunwald E, Gibson CM. Association between white blood cell count, epicardial blood flow, myocardial perfusion, and clinical outcomes in the setting of acute myocardial infarction: a thrombolysis in myocardial infarction 10 substudy. *Circulation*. 2000;102(19):2329-2334.
- Kirtane AJ, Bui A, Murphy SA, Barron HV, Gibson CM. Association of peripheral neutrophilia with adverse angiographic outcomes in ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2004;93(5):532-536.
- Sabatine MS, Morrow DA, Cannon CP, Murphy SA, Demopoulos LA, DiBattiste PM, et al. Relationship between baseline white blood cell count and degree of coronary artery disease and mortality in patients with acute coronary syndromes: a TACTICS-TIMI 18 (Treat Angina with Aggrastat and determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy- Thrombolysis in Myocardial Infarction 18 trial) substudy. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(10):1761-1768.
- Bath PM, Gladwin AM, Martin JF. Human monocyte characteristics are altered in hypercholesterolaemia. *Atherosclerosis*. 1991;90(2-3):175-181.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, White HD, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(18):2231-2264.
- Omstedt Å, Höjjer J, Djävär T, Svensson P. Hypertension predicts major adverse cardiac events after discharge from the emergency department with unspecified chest pain. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2016;5(5):441-448.
- Jurado-Román A, Hernández-Hernández F, García-Tejada J, Granda-Nistal C, Molina J, et al. Role of hydration in contrast-induced nephropathy in patients who underwent primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2015;115(9):1174-1178.
- Ozcan Cetin EH, Cetin MS, Aras D, et al. Platelet to Lymphocyte Ratio as a Prognostic Marker of In-Hospital and Long-Term Major Adverse Cardiovascular Events in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Angiology*. 2016;67(4):336-345.
- Artha IMJR, Bhargah A, Dharmawan NK, Pande UW, Triyana KA, Mahariski PA, et al. High level of individual lipid profile and lipid ratio as a predictive marker of poor glycemic control in type-2 diabetes mellitus. *Vasc Health Risk Manag*. 2019;15:149-157.
- Kurtul A, Acikgoz SK. Usefulness of Mean Platelet Volume-to-Lymphocyte Ratio for Predicting Angiographic No-Reflow and Short-Term Prognosis After Primary Percutaneous Coronary Intervention in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Am J Cardiol*. 2017;120(4):534-541.
- Ghattas A, Griffiths HR, Devitt A, Lip GY, Shantsila E. Monocytes in coronary artery disease and atherosclerosis: where are we now?. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(17):1541-1551.
- Wang N, Lan D, Chen W, Matsuura F, Tall AR. ATP-binding cassette transporters G1 and G4 mediate cellular cholesterol efflux to high-density lipoproteins. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004;101(26):9774-9779.
- Murphy AJ, Woollard KJ. High-density lipoprotein: a potent inhibitor of inflammation. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2010;37(7):710-718.
- Kiziltune E, Alsancak Y, Sezenoz B, Ozkan S, Sivri S, Alsancak AD, et al. Relationship between monocyte/high density lipoprotein cholesterol ratio and angiographic severity and extent of coronary artery disease. *Kosuyolu Heart J* 2017;20(1):30-35.
- Kanbay M, Solak Y, Unal HU, Kurt YG, Gok M, Cetinkaya H, et al. Monocyte count/HDL cholesterol ratio and cardiovascular events in patients with chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol*. 2014;46(8):1619-1625.
- Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease. *Am J Cardiol*. 1983;51(3):606.

27. Negri E, La Vecchia C, Nobili A, D'Avanzo B, Bechi S. Cigarette smoking and acute myocardial infarction. A case-control study from the GISSI-2 trial. GISSI-EFRIM Investigators. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto--Epidemiologia dei Fattori di Rischio dell'infarto Miocardico. *Eur J Epidemiol.* 1994;10(4):361-366.
28. Kiani F, Hesabi N, Arbabisarjou A. Assessment of Risk Factors in Patients With Myocardial Infarction. *Glob J Health Sci.* 2015;8(1):255-262.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution