

Analisis Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio dan Platelet-to-Lymphocyte Ratio pada Pasien Infark Miokard Akut

Geoffrey Christian Lo^{1*}, Freddy Ciptono²

^{1,2}Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia

ARTICLE INFO

Article history:

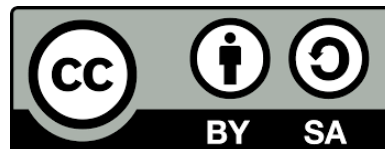
Received: February 4, 2025

Revised: April 17, 2025

Accepted: June 14, 2025

Available online: June 16, 2025

Keywords: acute myocardial infarction, inflammation, neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio



This is an open access article under the [CC BY-SA](#) license.

Copyright © 2025 by Author. Published by Medical Faculty and Health Sciences, Krida Wacana Christian University

ABSTRACT

Introduction: Acute myocardial infarction (AMI) is a clinical manifestation of coronary atherosclerosis involving chronic inflammation. Neutrophilia, lymphopenia, and thrombocytosis due to systemic inflammation can be measured using hematological markers neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR). Previous studies have reported using NLR and PLR to determine the prognosis of cardiovascular disease. **Purpose:** This study aims to investigate whether NLR and PLR differ in the incidence of AMI, both NSTEMI (non-ST elevation myocardial infarction) and STEMI (ST elevation myocardial infarction), and to evaluate their predictive value. **Methods:** A cross-sectional study was conducted using complete blood count data from 141 AMI patients treated at Tzu Chi Hospital from 2018 to 2024 upon their arrival at the emergency room. The data were analyzed using SPSS, utilizing the Mann-Whitney test to identify significant differences, and Receiver Operating Characteristic analysis to assess the predictive value and cut-off points for NLR and PLR. **Results:** There was a statistically significant difference in NLR in the incidence of AMI ($p = 0.013$) but no statistically significant difference in PLR in the incidence of AMI ($p = 0.549$). NLR with a cut-off of 4.34 (sensitivity 60.6%, specificity 60%) showed a low predictive value ($AUC = 0.622$), and PLR with a cut-off of 158.90 (sensitivity 53%, specificity 57.3%) had no predictive value ($AUC = 0.529$) to distinguish between NSTEMI and STEMI events. **Conclusion:** The difference in NLR was more significant and had better predictive value than PLR in AMI.

1. PENDAHULUAN

Salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia adalah penyakit kardiovaskular, terutama infark miokard akut (IMA). *World Health Organization* (WHO) melaporkan bahwa penyakit kardiovaskular telah menyebabkan 17,9 juta kematian pada 2019 dengan sindrom koroner akut (SKA) sebagai manifestasi paling umum dan paling fatal.¹ Peningkatan penderita penyakit jantung di Indonesia semakin mengkhawatirkan. Menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018, prevalensi penyakit jantung meningkat dari 0,5% pada 2013 menjadi 1,5%, sementara Survei Kesehatan Indonesia tahun 2023 melaporkan 877.531 kasus penyakit jantung yang terdiagnosis dokter.^{2,3} Infark miokard akut sebagai bentuk SKA paling berat dibagi menjadi dua subtype berdasarkan elektrokardiogram (EKG), yaitu infark miokard akut tanpa elevasi segmen ST (NSTEMI) dengan infark subendocardium dan infark miokard akut dengan elevasi segmen ST (STEMI) dengan infark transmural. Keberadaan infark ditandai dengan peningkatan kadar troponin I dan T.⁴

Sindrom koroner akut (SKA) merupakan manifestasi dari proses kompleks aterosklerosis. Diketahui bahwa SKA disebabkan oleh pecahnya plak aterosklerosis yang tidak stabil karena stres mekanis dan degradasi matriks ekstraseluler yang menipiskan lapisan fibrosa penutup plak. Terbukanya inti lipid akan memicu agregasi trombosit dan respon koagulasi yang membentuk trombosis. Trombosis dapat menyumbat aliran darah ke miokardium dan menyebabkan iskemia

*Corresponding author

E-mail addresses: geoffrey.405220017@stu.untar.ac.id

atau nekrosis yang mengganggu fungsi jantung. Aterosklerosis merupakan suatu proses inflamasi kronis yang melibatkan sitokin pro-inflamasi, neutrofil, limfosit, dan trombosit.⁵ Beberapa penelitian menemukan peningkatan penanda inflamasi, seperti IL-6, *monocyte chemoattractant protein-1* (MCP-1), *myeloperoxidase* (MPO), *tumor necrosis factor alpha* (TNF- α), dan *matrix metalloproteinase-9* (MMP-9) pada penderita penyakit jantung koroner.⁶ Sitokin pro-inflamasi dapat menyebabkan trombositosis relatif akibat peningkatan proliferasi megakariosit.⁷ Neutrofil dapat membantu mengaktifasi makrofag untuk membentuk *foam cell*, sementara limfosit ditemukan dapat memodulasi respon inflamasi dan meningkatkan ketidakstabilan plak aterosklerosis.^{5,8} Terdapat penanda inflamasi sederhana, seperti rasio neutrofil-limfosit atau *neutrophil-to-lymphocyte ratio* (NLR) dan rasio trombosit-limfosit atau *platelet-to-lymphocyte ratio* (PLR) yang sedang berkembang penggunaannya saat ini. Diketahui bahwa NLR mewakili dua jenis sistem imun dan didapat dengan membandingkan jumlah neutrofil (imunitas bawaan) dengan jumlah limfosit (imunitas adaptif).⁹ Kita mendapatkan PLR dengan membandingkan jumlah trombosit dengan jumlah limfosit absolut yang akan bergeser dalam kondisi inflamasi dan protrombotik.¹⁰ Literatur menunjukkan bahwa NLR dan PLR ditemukan berkorelasi positif dengan penanda inflamasi yang umum digunakan seperti *high sensitivity CRP* (hs-CRP).¹¹ Penelitian mengenai nilai NLR dan PLR pada pasien IMA menunjukkan hasil yang beragam. Selanno dkk.¹² melaporkan perbedaan NLR yang signifikan antara pasien NSTEMI dan STEMI ($p<0,001$), sedangkan Algin dkk.¹³ melaporkan perbedaan yang tidak signifikan ($p=0,143$). Ertürk dkk.¹⁴ menemukan PLR yang lebih tinggi secara signifikan pada pasien STEMI dibandingkan NSTEMI, sedangkan Harun dkk.¹⁵ tidak menemukan perbedaan nilai PLR yang signifikan ($p=0,827$).

Studi terdahulu yang menunjukkan bahwa proses inflamasi mendasari patogenesis IMA, keberadaan hasil yang bervariasi dan tidak konsisten dari beberapa penelitian yang meneliti hubungan NLR dan PLR pada pasien IMA, serta belum terdapat studi yang secara spesifik menganalisis nilai NLR dan PLR pada pasien IMA di RSCK Tzu Chi Jakarta Barat membuat penelitian ini dilakukan untuk mengisi celah penelitian tersebut. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui perbedaan nilai NLR dan PLR pada kejadian IMA di RSCK Tzu Chi Jakarta Barat tahun 2018-2024 serta mencari nilai prediktif dan nilai *cut-off* NLR dan PLR untuk membedakan kejadian NSTEMI dan STEMI. Penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi tambahan terkait pemakaian NLR dan PLR pada diagnosis IMA terutama di fasilitas kesehatan yang tidak memiliki alat EKG atau perlengkapan laboratorium pengukur kadar troponin, tetapi memiliki mikroskop sederhana untuk melakukan hitung darah tepi. Penelitian terhadap NLR dan PLR sebagai penanda pembeda NSTEMI dan STEMI diperlukan untuk meningkatkan akurasi diagnosis karena terdapat perbedaan tata laksana yang sangat menentukan prognosis pasien.

2. METODE

Studi analitik observasional dengan desain potong lintang ini menganalisis data rekam medis pemeriksaan darah tepi pasien infark miokard akut (IMA) di RSCK Tzu Chi Jakarta Barat tahun 2018-2024 saat masuk Instalasi Gawat Darurat (IGD). Sampel terdiri dari 141 data pasien IMA, yaitu 75 data NSTEMI dan 66 data STEMI yang memenuhi perhitungan minimal 64 sampel untuk masing-masing kelompok. Kriteria inklusi penelitian meliputi pasien yang melakukan pemeriksaan di RSCK Tzu Chi Jakarta Barat dengan data rekam medis lengkap (usia, jenis kelamin, kadar hemoglobin (Hb), jumlah leukosit dan trombosit, jumlah absolut neutrofil dan limfosit, serta diagnosis IMA). Pemeriksaan darah tepi menggunakan mesin *flow cytometry* Sysmex XN550, nilai NLR dan PLR dihitung menggunakan rumus rasio, dan diagnosis IMA didasarkan pada hasil elektrokardiogram (EKG) dan biomarka troponin. Kriteria eksklusi penelitian, yaitu pasien dengan riwayat konsumsi *non-steroidal anti-inflammatory drug* (NSAID) atau steroid, penyakit inflamasi autoimun, keganasan, atau COVID-19.

Pengolahan data menggunakan aplikasi SPSS versi 27. Variabel bebas penelitian adalah diagnosis IMA (NSTEMI dan STEMI), sedangkan variabel terikat adalah nilai NLR dan PLR pasien. Uji *Kolmogorov-Smirnov* digunakan untuk mengetahui normalitas distribusi data NLR dan PLR. Setelah itu, dilakukan analisis deskriptif (univariat) dan bivariat. Analisis bivariat dilakukan

dengan uji T Independen untuk data normal atau uji *Mann-Whitney* untuk data tidak normal untuk mencari tahu ada tidaknya perbedaan nilai NLR dan PLR yang signifikan secara statistik pada kejadian IMA. Nilai prediktif dan *cut-off* NLR dan PLR dalam membedakan kejadian NSTEMI dan STEMI ditentukan dengan analisis *Receiver Operating Characteristic* (ROC). Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara telah menyetujui penelitian ini..

3. HASIL

Karakteristik sampel dalam penelitian mencakup diagnosis IMA, jenis kelamin, usia, kadar hemoglobin, jumlah trombosit, leukosit, neutrofil, dan limfosit, serta *neutrophil-to-lymphocyte ratio* (NLR) dan *platelet-to-lymphocyte ratio* (PLR). Distribusi data menunjukkan lebih banyak pasien NSTEMI (75 orang) dibandingkan pasien STEMI (66 orang). Mayoritas pasien IMA adalah laki-laki (95 orang) dengan rata-rata usia 58,28 (SD=11,93) tahun. Data menunjukkan kadar hemoglobin (Hb), limfosit absolut, trombosit, dan PLR dalam batas normal, sementara leukosit, neutrofil absolut, persentase neutrofil, dan NLR melebihi batas normal, serta persentase limfosit berada di bawah batas normal. Tabel 1 menunjukkan karakteristik sampel.

Tabel 1.

Karakteristik Sampel Penelitian (N=141)

Karakteristik Pasien	n	%	Mean	SD	Median	Minimum	Maximum
Diagnosis							
NSTEMI	75	53,2					
STEMI	66	46,8					
Jenis Kelamin							
Laki-laki	91	64,5					
Perempuan	50	35,5					
Usia			58,28	11,93	58	29	86
Hemoglobin (g/dL)			13,1	2,28	13,4	5,3	17,5
Leukosit (10^3 sel/ μ l)			11,47	4,87	10,39	4,04	28,16
Neutrofil (%)			72,35	12,11	73	32	94
Limfosit (%)			18,72	9,85	17	4	50
Neutrofil Absolut (sel/ μ l)			8570,63	4566,36	7553,7	1858,4	24119
Limfosit Absolut (sel/ μ l)			1932,39	1059,89	1752	557	7218,9
Trombosit (10^3 sel/ μ l)			283,43	107,3	256	50	816
NLR			5,74	4,55	4,29	0,86	23
PLR			178,36	104,68	149,40	23,45	741,47

Pengujian normalitas menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov untuk data lebih dari 50 menunjukkan seluruh parameter hematologi tidak terdistribusi normal dengan nilai uji <0,001 (0,05) sehingga analisis bivariat menggunakan uji Mann-Whitney. Hasil pengujian memperoleh terdapat perbedaan NLR dan jumlah neutrofil absolut yang signifikan secara statistik pada kejadian IMA dengan p-value masing-masing 0,013 dan 0,002 (<0,05). Namun, tidak ditemukan perbedaan PLR, jumlah limfosit absolut, dan trombosit yang signifikan secara statistik pada kejadian IMA dengan p-value masing-masing 0,549, 0,187, dan 0,970 (>0,05). Tabel 2 menunjukkan hasil uji statistik.

Tabel 2.

Perbedaan Parameter Laboratorium Darah Lengkap antara Pasien NSTEMI dan STEMI (N=141)

Parameter	Normalitas	Penyakit										p-value
		NSTEMI					STEMI					
		Mean	SD	Med	Min	Max	Mean	SD	Med	Min	Max	
NLR	<0,001	4,53	2,8	3,79	0,86	11,13	7,12	5,65	5,46	1,09	23	0,013
PLR	<0,001	169,3	84,78	148,16	42,42	428,29	188,64	123,36	163,9	23,45	741,4	0,549
Neutrofil Absolut (sel/μl)	<0,001	7555,63	4076,24	6936,6	2132,8	24119	9724,04	4843,08	8566,25	1858,4	2393,6	0,002
Limfosit Absolut (sel/μl)	<0,001	1951,63	864,65	1849,5	608,4	5233,8	1910,52	1252,01	1697,2	557	7218,9	0,187
Trombosit (10^3 sel/μl)	<0,001	287,04	113,59	256	94	816	279,32	100,38	256	50	633	0,970

Analisis kurva ROC parameter NLR menghasilkan AUC 0,622 dengan nilai prediktif rendah untuk membedakan kejadian NSTEMI dan STEMI dengan *cut-off* NLR 4,34 (sensitivitas 60,6%, spesifisitas 60%). NLR <4,34 mengarah ke kejadian NSTEMI, sementara NLR >4,34 mengarah ke kejadian STEMI. Analisis kurva ROC parameter PLR mendapat hasil AUC 0,529 yang berarti tidak memiliki nilai prediktif untuk membedakan kejadian NSTEMI dan STEMI dengan *cut-off* PLR 158,98 (sensitivitas 53%, spesifisitas 57,3%). Tabel 3 serta Gambar 1 dan 2 menunjukkan hasil analisis kurva ROC.

Tabel 3.

Areas Under Curve (AUC) Parameter NLR dan PLR sebagai Prediktor Pembeda Kejadian NSTEMI dan STEMI (N=141)

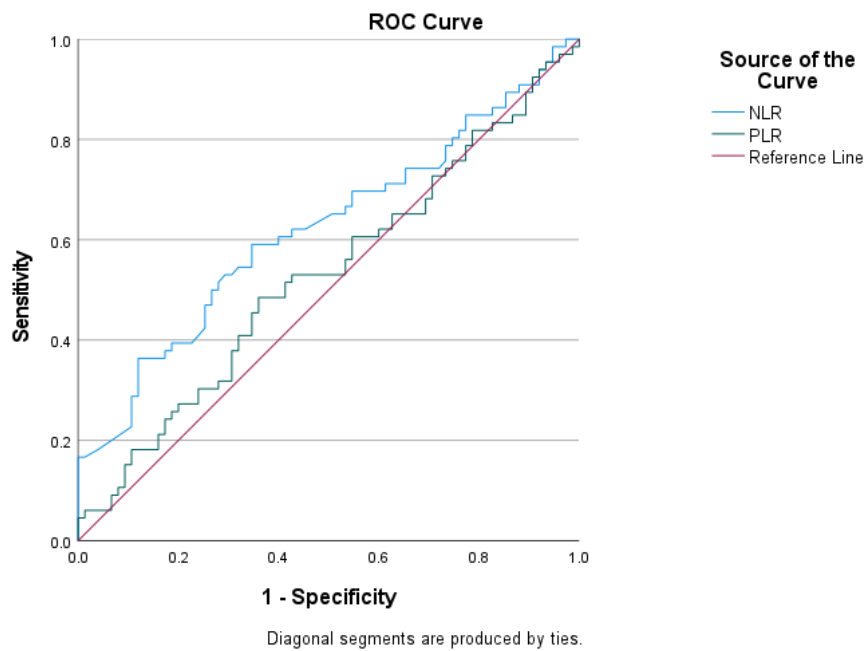
Parameter	Area	Std.Error ^a	p-value ^b	Asymptotic 95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
NLR	0,622	0,048	0,013	0,528	0,716
PLR	0,529	0,049	0,549	0,443	0,626

a. Berdasarkan asumsi non-parametrik

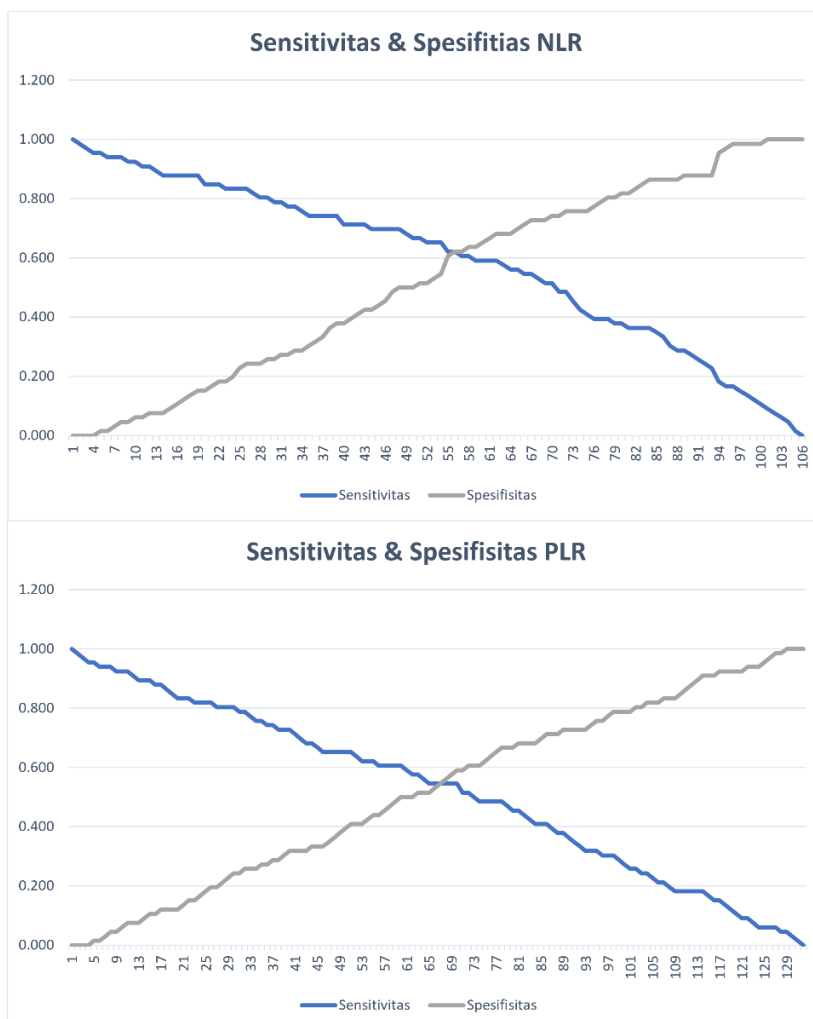
b. Hipotesis nol: luas sebenarnya = 0,5

Gambar 1.

Kurva ROC Parameter NLR dan PLR sebagai Prediktor Pembeda Kejadian NSTEMI dan STEMI

**Gambar 2.**

Sensitivitas dan Spesifisitas Parameter NLR dan PLR sebagai Prediktor Pembeda Kejadian NSTEMI dan STEMI



4. PEMBAHASAN

Penelitian ini memperoleh perbedaan NLR yang signifikan secara statistik antara kejadian NSTEMI dan STEMI ($p=0,013$) dengan nilai rata-rata dan median NLR pasien STEMI lebih tinggi dari pasien NSTEMI. Hasil ini konsisten dengan penelitian oleh Selanno dkk.¹² yang menemukan median NLR lebih tinggi secara signifikan pada pasien STEMI daripada pasien NSTEMI ($p<0,001$). Penelitian oleh Guo dkk.⁹ di Tiongkok juga menemukan rata-rata NLR pasien STEMI lebih tinggi dari pasien NSTEMI pada pasien ≥ 60 tahun. Namun, Algin dkk.¹³ melaporkan hasil sebaliknya di mana tidak ditemukan perbedaan NLR yang signifikan secara statistik antara kejadian NSTEMI dan STEMI ($p=0,143$). Penelitian ini melaporkan parameter NLR memiliki nilai prediktif rendah dalam membedakan kejadian NSTEMI dan STEMI dengan nilai *area under curve* (AUC) 0,622 dengan *cut-off* 4,34 (sensitivitas 60,6%, spesifisitas 60%). Selanno dkk.¹² melaporkan *cut-off* NLR 4,32 dengan sensitivitas dan spesifisitas yang lebih baik (64% dan 70%), sedangkan Yuan dkk.¹⁶ melaporkan *cut-off* NLR 2 dengan AUC 0,83 (sensitivitas 78,3%, spesifisitas 84,5%) memiliki kemampuan kuat untuk memprediksi keparahan penyakit arteri koroner. Perbedaan hasil antar studi diduga dipengaruhi variasi ukuran sampel, karakteristik populasi, dan lokasi penelitian.

Penyakit infark miokard akut (IMA) dipicu oleh proses inflamasi kronis dalam pembentukan aterosklerosis. Oksidasi *low-density lipoprotein* (LDL) di tunika intima menghasilkan *oxidized* LDL (oxLDL) dan *minimally modified* LDL (mmLDL) dapat mengaktivasi inflamasi *NLR family pyrin domain containing 3* (NLRP3) yang merangsang sekresi IL-1 β dan IL-18. Mm-LDL yang dapat berikatan dengan *pattern recognition receptor 4* (PRR4) dan *toll-like receptor 2* (TLR2) akan mengaktifkan jalur *nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells* (NF- κ B) untuk melepaskan sitokin pro-inflamasi IL-1 β , IL-6, dan TNF α . Sitokin ini menarik neutrofil ke plak aterosklerosis dan mengakibatkan neutrofilia.¹⁷ Neutrofil dapat melepaskan *reactive oxygen species* (ROS) dan enzim *myeloperoxidase* (MPO) yang merusak endotel, mengkativasi koagulasi, menyumbat mikrovaskular, dan memperluas infark miokardium.^{12,14,16} Stimulasi oleh *receptor activator of nuclear factor kappa B ligand* (RANKL) dan antibodi anti-ApoA1 memicu neutrofil menghasilkan *neutrophil extracellular traps* (NETs) dan *matrix metalloprotease* (MMP) yang mendegradasi kolagen dan membentuk trombus.¹⁸ Mangold dkk.¹⁹ menemukan peningkatan NETs berkorelasi dengan perluasan infark dan prognosis buruk penyakit jantung koroner. Inflamasi juga memicu pelepasan hormon stres katekolamin dan kortisol yang peningkatannya dapat menginduksi apoptosis limfosit (limfopenia) sehingga ditemukan penurunan jumlah limfosit selaras dengan progresi keparahan penyakit jantung koroner.^{16,20} Aladio dkk.²¹ melaporkan kadar kortisol berbanding lurus dengan luas iskemia dan kerusakan miokardium. Beberapa penelitian menemukan limfopenia berkaitan dengan progresi aterosklerosis, kenaikan risiko mortalitas paska angiografi koroner, dan peningkatan kejadian rawat inap ulang.^{16,22}

Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) dihitung dengan membagi neutrofil dengan limfosit dari hasil hitung darah tepi. Peningkatan NLR terjadi selama inflamasi akibat terjadi neutrofilia dan limfopenia. Nilai prognostik NLR lebih baik pada SKA dibandingkan parameter neutrofil dan limfosit secara terpisah.²³ Terdapat studi yang menunjukkan NLR berhubungan dengan prognosis buruk penyakit kardiovaskular. Meta-analisis oleh Dentali dkk.²⁴ melaporkan bahwa NLR tinggi meningkatkan risiko *major adverse cardiac events* (MACE) dan mortalitas jangka panjang pasien IMA. Tahto dkk.²⁵ menemukan korelasi positif antara NLR dengan *biomarker* inflamasi SKA, seperti *creatine kinase-MB* (CKMB), *C-reactive protein* (CRP), dan *high-sensitivity troponin I* (hsTnI) yang berarti NLR tinggi mencerminkan derajat inflamasi dan keparahan SKA yang lebih berat. Hong dkk.²⁶ menemukan perluasan infark miokardium berhubungan dengan NLR yang tinggi paska intervensi koroner perkutan (IKP). Studi yang telah dibahas sejalan dengan hasil penelitian ini di mana pasien STEMI dengan infark yang lebih luas dan inflamasi yang lebih masif memiliki rata-rata dan median NLR yang lebih tinggi dibandingkan pasien NSTEMI dengan infark yang lebih sedikit dan inflamasi yang lebih rendah dengan perbedaan yang signifikan secara statistik.

Penelitian ini memperoleh perbedaan jumlah neutrofil absolut yang signifikan secara statistik antara kejadian NSTEMI dan STEMI ($p=0,002$) dengan rata-rata dan median lebih tinggi pada pasien STEMI dibandingkan pasien NSTEMI. Namun, tidak terdapat perbedaan yang

signifikan pada jumlah limfosit absolut ($p=0,187$) dengan rata-rata dan median pasien STEMI lebih rendah dibandingkan pasien NSTEMI. Hasil ini mengindikasikan bahwa perbedaan NLR yang signifikan lebih dipengaruhi oleh perbedaan jumlah neutrofil dibandingkan jumlah limfosit antara kejadian NSTEMI dan STEMI. Temuan ini didukung oleh penelitian Mansiroglu dkk.²⁷ dan Algin dkk.¹³ yang secara berurutan menemukan rata-rata dan median jumlah neutrofil absolut lebih tinggi serta rata-rata dan median jumlah limfosit absolut lebih rendah pada pasien STEMI dibandingkan NSTEMI.

Peningkatan produksi neutrofil dipengaruhi oleh kadar *granulocyte colony-stimulating factor* (G-CSF), IL-6, dan *granulocyte-macrophage colony stimulating factor* (GM-CSF) terutama dalam proses granulopoiesis darurat.²⁸ Studi oleh Bouzidi dkk.²⁹ menunjukkan kadar IL-6 pasien STEMI lebih tinggi dari pasien NSTEMI secara signifikan ($p<0,001$). Penelitian oleh Maréchal dkk.³⁰ menemukan kadar MPO aktif dan total sebagai penanda neutrofil dan NET lebih tinggi secara signifikan ($p<0,05$) pada pasien STEMI daripada NSTEMI. Kadar IL-6 dan MPO pasien STEMI yang lebih tinggi daripada NSTEMI diduga menjadi penyebab jumlah neutrofil absolut lebih tinggi secara signifikan pada pasien STEMI dibandingkan NSTEMI pada penelitian ini. Limfopenia pada pasien IMA dapat terjadi akibat peningkatan kortisol tubuh yang melemahkan fungsi limfosit dalam respon inflamasi.^{20,31} Hasil ini didukung studi oleh Kosmas dkk.³² yang menemukan kadar kortisol lebih tinggi pada pasien IMA dibandingkan orang sehat, meski tidak ada perbedaan signifikan antara pasien NSTEMI dan STEMI ($p=0,358$). Hal ini dapat menjelaskan penyebab tidak adanya perbedaan jumlah limfosit absolut yang bermakna antara pasien NSTEMI dan STEMI pada penelitian.

Penelitian ini tidak menemukan perbedaan PLR yang signifikan secara statistik antara kejadian NSTEMI dan STEMI ($p=0,549$) dengan rata-rata dan median PLR pasien STEMI lebih tinggi dari pasien NSTEMI. Temuan ini sejalan dengan studi oleh Harun dkk.¹⁵ dan Setianingrum dkk.³³ di Indonesia yang melaporkan tidak ada perbedaan bermakna ($p=0,827$ dan $p=0,720$) dengan rata-rata PLR lebih tinggi pada pasien STEMI dibandingkan pasien NSTEMI. Penelitian ini melaporkan parameter PLR tidak memiliki nilai prediktif dalam membedakan kejadian NSTEMI dan STEMI dengan AUC 0,529 dan nilai *cut-off* 159,98 (53% sensitivitas, 57,3% spesifisitas). Hasil ini sedikit lebih baik dari penelitian oleh Lestasi dkk.³⁴ yang melaporkan AUC 0,514 untuk PLR dalam membedakan NSTEMI dengan STEMI.

Patogenesis infark miokard akut diawali pecahnya plak aterosklerosis yang mengekspos kolagen subendotel dan *necrotic core* sehingga memicu aktivasi trombosit dan kaskade trombosit untuk membentuk trombus yang kaya trombosit dan fibrin.¹⁷ Aktivasi trombosit yang ditunjukkan oleh peningkatan *beta-thromboglobulin* (β -TG) dapat menyebabkan disfungsi endotel dan ketidakstabilan plak, serta merangsang pelepasan sitokin pro-inflamasi yang mendorong migrasi monosit dan pembentukan plak aterosklerosis. Interaksi trombosit dengan sel endotel memengaruhi jumlah trombosit melalui aktivasi yang berlebihan, peningkatan pergantian trombosit, dan penurunan waktu paruh. Peningkatan trombosit aktif dan reaktivitas trombosit ditemukan pada individu penderita penyakit arteri koroner.³⁵ Jumlah trombosit yang meningkat (trombositosis relatif) dapat mencerminkan tingkat inflamasi karena mediator inflamasi dapat merangsang proliferasi megakariosit.⁷ Jumlah trombosit yang tinggi dilaporkan berkaitan dengan prognosis klinis yang buruk pada pasien penyakit kardiovaskular.⁷

Platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) dihitung dengan membagi jumlah trombosit dengan jumlah limfosit absolut dari hasil hitung darah tepi. Diketahui PLR telah digunakan sebagai biomarka yang terjangkau untuk memprediksi kondisi inflamasi dan prognosis buruk penyakit kardiovaskular. Nilai prognostik PLR lebih baik dibandingkan jumlah trombosit atau limfosit secara terpisah karena dapat mencerminkan kondisi inflamasi dan trombosis secara bersamaan.²³ Penelitian oleh Sun dkk.³¹ pada 5.886 pasien STEMI menunjukkan bahwa PLR tinggi berhubungan dengan kejadian gagal jantung, infark miokard berulang, dan stroke iskemik. PLR tinggi juga dilaporkan sebagai prediktor independen kegagalan reperfusi pada pasien STEMI yang menjalani IKP primer.¹⁰ Nilai PLR berkorelasi positif dengan penanda inflamasi pada penyakit kardiovaskular. Studi oleh Akboga dkk.³⁶ menunjukkan PLR berkorelasi positif dengan CRP ($r=0,312$) dan penelitian oleh El Missiri dkk.³⁷ menemukan PLR berkorelasi positif dengan puncak kadar CK-MB ($r=0,312$ pada populasi umum; $r=0,471$ pada pasien *no-reflow*) yang mencerminkan

luas infark. Studi yang telah dibahas sejalan dengan temuan penelitian ini bahwa pasien STEMI dengan infark yang lebih luas, inflamasi yang lebih masif, aktivasi trombosit yang lebih tinggi, dan ukuran oklusi yang lebih besar memiliki rata-rata dan median PLR yang lebih tinggi dibandingkan pasien NSTEMI dengan infark yang lebih sedikit, tingkat inflamasi dan aktivasi trombosit yang lebih rendah, dan ukuran oklusi yang lebih kecil. Namun, perbedaan PLR yang signifikan secara statistik ($p=0,549$) antara pasien NSTEMI dan STEMI belum ditemukan pada penelitian ini.

Penelitian ini menunjukkan tidak terdapat perbedaan jumlah trombosit dan limfosit absolut yang signifikan secara statistik antara kejadian NSTEMI dan STEMI ($p=0,970$ untuk trombosit dan $p=0,187$ untuk limfosit). Rata-rata jumlah trombosit pasien STEMI ditemukan lebih rendah dari pasien NSTEMI, tetapi mediannya sama. Hasil ini menjelaskan bahwa ketiadaan perbedaan PLR yang signifikan dipengaruhi oleh kedua komponen penyusun PLR, yaitu jumlah trombosit (pembilang) dan jumlah limfosit absolut (penyebut). Insignifikansi lebih dipengaruhi jumlah trombosit daripada jumlah limfosit absolut karena p value jumlah trombosit (0,970) menyimpang lebih jauh dari batas signifikansi (0,05) dibandingkan p value jumlah limfosit absolut (0,187). Temuan ini selaras dengan Studi oleh Harun dkk.¹⁵ yang melaporkan rata-rata jumlah trombosit pasien STEMI lebih rendah dari pasien NSTEMI, serta Indriastuti dkk.³⁸ yang tidak menemukan perbedaan median jumlah trombosit antara pasien STEMI dan NSTEMI. Penelitian oleh Hashemian dkk.³⁹ juga mengonfirmasi tidak adanya perbedaan jumlah trombosit yang signifikan antara pasien NSTEMI dan STEMI ($p=0,299$).

Tidak adanya perbedaan jumlah trombosit yang signifikan antara pasien NSTEMI dan STEMI mungkin dipengaruhi variasi fenotipe individu atau keterbatasan jumlah sampel. Terdapat parameter lain dari variabel trombosit selain jumlah trombosit, seperti *immature platelet fraction* (IPF) dan MPV yang ditemukan lebih tinggi pada pasien STEMI dibandingkan NSTEMI ($p=0,013$ untuk IPF; $p=0,078$ untuk MPV).³⁸ Penelitian oleh Huang dkk.⁴⁰ menunjukkan IPF dan MPV secara signifikan lebih tinggi pada pasien SKA daripada individu sehat ($p=0,030$ dan $<0,001$). Hal ini diduga akibat peningkatan proliferasi dan pelepasan trombosit dari sumsum tulang ke darah tepi ketika pemakaian trombosit meningkat selama SKA. Produksi yang berkepanjangan akan meningkatkan jumlah trombosit muda (*immature*) dengan volume yang lebih besar dibandingkan trombosit dewasa (*mature*).⁴⁰ Temuan ini mengindikasikan bahwa ketidaksignifikanan parameter jumlah trombosit pada kejadian IMA tidak meniadakan peran parameter trombosit lainnya, meskipun parameter tersebut belum diteliti lebih lanjut dalam penelitian ini.

Kelemahan penelitian ini mencakup jumlah sampel yang terbatas pada satu rumah sakit sehingga hasil penelitian hanya mencerminkan karakteristik pasien pada rumah sakit tersebut. Faktor riwayat penyakit terdahulu yang tidak tercatat dalam rekam medis namun berpotensi memengaruhi nilai NLR dan PLR juga mungkin tidak teranalisis. Diperlukan penelitian yang lebih komprehensif dengan sampel lebih besar untuk memvalidasi hasil.

5. SIMPULAN

Penelitian menunjukkan terdapat perbedaan nilai NLR yang signifikan secara statistik ($p=0,013$), tetapi tidak terdapat perbedaan nilai PLR yang signifikan secara statistik ($p=0,549$) pada kejadian infark miokard akut. Analisis kurva ROC menunjukkan NLR memiliki nilai prediktif yang kurang baik ($AUC=0,622$) untuk membedakan kejadian NSTEMI dengan STEMI yang memiliki nilai *cut-off* 4,34 dengan sensitivitas 60,6% dan spesifisitas 60%. Namun, PLR tidak memiliki nilai prediktif ($AUC=0,514$) untuk membedakan kejadian NSTEMI dan STEMI yang memiliki nilai *cut-off* 158,98 dengan sensitivitas 53% dan spesifisitas 57,3%. Perbedaan nilai NLR lebih dipengaruhi oleh perbedaan jumlah neutrofil dibandingkan jumlah limfosit, sedangkan perbedaan nilai PLR lebih dipengaruhi oleh perbedaan jumlah limfosit dibandingkan jumlah trombosit antara pasien NSTEMI dan STEMI. Parameter NLR lebih dapat diandalkan dibandingkan PLR untuk membantu membedakan kejadian NSTEMI dan STEMI di fasilitas kesehatan dengan fasilitas pemeriksaan penunjang yang terbatas.

6. DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization (WHO). Cardiovascular diseases (CVDs) [Internet]. 2021 [cited 2024 Aug 2]. 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. Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan. Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023 Dalam Angka [Internet]. 2023. [cited 2024 Aug 2]. Available from: <https://www.badankebijakan.kemkes.go.id/ski-2023-dalam-angka/>
3. Kementerian Kesehatan RI. Penyakit jantung penyebab utama kematian, Kemenkes Perkuat Layanan Primer [Internet]. 2022 [cited 2024 Aug 2]. Available from: <https://sehatnegeriku.kemkes.go.id/baca/rilis-media/20220929/0541166/penyakit-jantung-penyebab-utama-kematian-kemenkes-perkuat-layanan-primer/>
4. Singh A, Grossman SA. Coronary syndrome, acute. StatPearls [Internet]. 2018 [cited 2024 Aug 6]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29083796>
5. Theofilis P, Oikonomou E, Chasikidis C, Tsioufis K, Tousoulis D. Pathophysiology of acute coronary syndromes—Diagnostic and Treatment Considerations. Life [Internet]. 2023 [cited 2024 Aug 3];13(7):1543. Available from: <https://doi.org/10.3390/life13071543>
6. Adam CA, Şalaru DL, Prisacariu C, Marcu DTM, Sascău RA, Stătescu C. Novel biomarkers of atherosclerotic vascular disease—Latest Insights in the Research Field. Int J Mol Sci [Internet]. 2022 [cited 2024 Aug 13];23(9):4998. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijms23094998>
7. Oylumlu M, Yıldız A, Oylumlu M, Yüksel M, Polat N, Bilik MZ, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio is a predictor of in-hospital mortality patients with acute coronary syndrome. Anadolu Kardiyol Derg [Internet]. 2015 [cited 2025 Jan 31];15(4):277–83. Available from: <https://doi.org/10.5152/akd.2014.5366>
8. Kyaw T, Peter K, Li Y, Tipping P, Toh BH, Bobik A. Cytotoxic lymphocytes and atherosclerosis: significance, mechanisms and therapeutic challenges. Br J Pharmacol [Internet]. 2017 [cited 2025 Jan 28];174(22):3956–72. Available from: <https://doi.org/10.1111/bph.13845>
9. Guo T meng, Cheng B, Ke L, Guan S ming, Qi B ling, Li W zhu, et al. Prognostic value of neutrophil to lymphocyte ratio for in-hospital mortality in elderly patients with acute myocardial infarction. Curr Med Sci [Internet]. 2018 [cited 2025 Jan 23];38(2):354–9. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11596-018-1887-0>
10. Yıldız A, Yüksel M, Oylumlu M, Polat N, Akyuz A, Acet H, et al. The utility of the platelet-lymphocyte ratio for predicting no reflow in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. Clin Appl Thromb [Internet]. 2015 Apr 14 [cited 2025 Jan 21];21(3):223–8. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1076029613519851>
11. Ahbap E, Sakaci T, Kara E, Sahutoglu T, Koc Y, Basturk T, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in evaluation of inflammation in end-stage renal disease. Clin Nephrol [Internet]. 2016 [cited 2024 Aug 3];85(4):199–208. Available from: <https://doi.org/10.5414/CN108584>
12. Selanno Y, Darmawaty ER, Wibawa SY, Abdullah AA. Analysis of NLR, HDL, and Hs-Troponin I as adiagnostic marker in STEMI and NSTEMI patients. Indones J Clin Pathol Med Lab [Internet]. 2022 [cited 2025 Jan 8];29(1):38–42. Available from: <https://doi.org/10.24293/ijcpml.v29i1.2083>
13. Algın A, Özdemir S. Comparison of the monocyte-to-HDL cholesterol ratio between patients with STEMI and NSTEMI: A retrospective observational study. J Clin Med Kazakhstan [Internet]. 2021 [cited 2025 Jan 25];18(6):45–9. Available from: <https://doi.org/10.23950/jcmk/11326>
14. Ertürk M, Turhan Caglar FN, Bıyık İ. Correlations between hematological indicators and other known markers in acute coronary syndromes. E J Cardiovasc Med [Internet]. 2017 [cited 2025 Jan 8];5(4):67–74. Available from: <https://doi.org/10.15511/ejcm.17.00467>
15. Harun H, Bahrin U, ER D. Platelet-lymphocyte ratio (PLR) markers in acute coronary syndrome (Platelet lymphocyte ratio (PLR) sebagai petanda sindrom koroner akut). Indones

- J Clin Pathol Med Lab [Internet]. 2018 [cited 2025 Jan 8];23(1):7–11. Available from: <https://doi.org/10.24293/ijcpml.v23i1.1176>
16. Yuan S, Li L, Pu T, Fan X, Wang Z, Xie P, et al. The relationship between NLR, LDL-C/HDL-C, NHR and coronary artery disease. PLoS One [Internet]. 2024 [cited 2025 Jan 16];19(7):1-12. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0290805>
 17. Jebari-Benslaiman S, Galicia-García U, Larrea-Sebal A, Olaetxea JR, Alloza I, Vandenbroeck K, et al. Pathophysiology of atherosclerosis. Int J Mol Sci [Internet]. 2022 [cited 2024 Aug 16];23(6):3346. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijms23063346>
 18. Pende A, Artom N, Bertolotto M, Montecucco F, Dallegri F. Role of neutrophils in atherogenesis: an update. Eur J Clin Invest [Internet]. 2016 [cited 2025 Jan 16];46(3):252–63. Available from: <https://doi.org/10.1111/eci.12566>
 19. Mangold A, Alias S, Scherz T, Hofbauer T, Jakowitsch J, Panzenböck A, et al. Coronary neutrophil extracellular trap burden and deoxyribonuclease activity in ST-elevation acute coronary syndrome are predictors of ST-segment resolution and infarct size. Circ Res [Internet]. 2015 [cited 2025 Jan 16];116(7):1182–92. Available from: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.304944>
 20. Wikananda GDD, Diartoputra AYR. Association of neutrophil-lymphocyte ratio and platelet lymphocyte ratio with GRACE risk score and high-sensitivity troponin T in acute coronary syndrome patient. Intisari Sains Medis [Internet]. 2023 [cited 2025 Jan 16];14(2):489–92. Available from: <https://doi.org/10.15562/ism.v14i2.1637>
 21. Aladio JM, Costa D, Matsudo M, Pérez de la Hoz A, González D, Brignoli A, et al. Cortisol-mediated stress response and mortality in acute coronary syndrome. Curr Probl Cardiol [Internet]. 2021 [cited 2025 Jan 16];46(3):100623. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2020.100623>
 22. Zafir B, Hussein S, Jaffe R, Barnett-Griness O, Saliba W. Lymphopenia and mortality among patients undergoing coronary angiography: Long-term follow-up study. Cardiol J [Internet]. 2022 [cited 2025 Jan 16];29(4):637–46. Available from: <https://doi.org/10.5603/CJ.a2020.0141>
 23. Budzianowski J, Pieszko K, Burchardt P, Rzeźniczak J, Hiczekiewicz J. The role of hematological indices in patients with acute coronary syndrome. Dis Markers [Internet]. 2017 [cited 2025 Jan 16];2017: 3041565. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5646322/>
 24. Dentali F, Nigro O, Squizzato A, Gianni M, Zuretti F, Grandi AM, et al. Impact of neutrophils to lymphocytes ratio on major clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes: A systematic review and meta-analysis of the literature. Int J Cardiol [Internet]. 2018 Sep [cited 2025 Jan 16];266:31–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.02.116>
 25. Tahto E, Jadric R, Pojskic L, Kicic E. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and its relation with markers of inflammation and myocardial necrosis in patients with acute coronary syndrome. Med Arch (Sarajevo, Bosnia Herzegovina) [Internet]. 2017 [cited 2025 Jan 16];71(5):312–5. Available from: <https://doi.org/10.5455/medarh.2017.71.312-315>
 26. Hong D, Choi KH, Song Y Bin, Lee JM, Park TK, Yang JH, et al. Prognostic implications of post-percutaneous coronary intervention neutrophil-to-lymphocyte ratio on infarct size and clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction. Sci Rep [Internet]. 2019 [cited 2025 Jan 16];9(1):1-9. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-46117-8>
 27. Mansiroglu AK, Sincer I, Gunes Y. Assessment of neutrophil and neutrophil/ lymphocyte ratio in coronary collateral developed patients with acute coronary syndrome. Rev Assoc Med Bras [Internet]. 2020 [cited 2025 Jan 16];66(7):954–9. Available from: <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.7.954>
 28. Tsioumpekou M, Krijgsman D, Leusen JHW, Olofsen PA. The role of cytokines in neutrophil development, tissue homing, function and plasticity in health and disease. Cells [Internet]. 2023 [cited 2025 Jan 24];12(15):1981. Available from: <https://doi.org/10.3390/cells12151981>
 29. Bouzidi N, Gamra H. Relationship between serum interleukin-6 levels and severity of coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention. BMC Cardiovasc

- Disord [Internet]. 2023 [cited 2025 Jan 24];23(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s12872-023-03570-8>
30. Maréchal P, Tridetti J, Nguyen ML, Wéra O, Jiang Z, Gustin M, et al. Neutrophil phenotypes in coronary artery disease. *J Clin Med* [Internet]. 2020 [cited 2025 Jan 24];9(5):1–14. Available from: <https://doi.org/10.3390/jcm9051602>
 31. Sun XP, Li J, Zhu WW, Li DB, Chen H, Li HW, et al. Impact of platelet-to-lymphocyte ratio on clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Angiology* [Internet]. 2017 [cited 2025 Jan 21];68(4):346–53. Available from: <https://doi.org/10.1177/0003319716657258>
 32. Kosmas N, Simitsis P, Alevyzakis E, Rizos E, Zapantiotis D, Rallidis LS. Hair cortisol concentration, a stress biomarker, is gradually increasing before an acute myocardial infarction. *Coron Artery Dis* [Internet]. 2024 [cited 2025 Jan 24]; 36(3):218–24. Available from: <https://doi.org/10.1097/MCA.0000000000001468>
 33. Setianingrum EPPA. The difference between neutrofil total, neutrophil / lymphocyte and platelets / lymphocyte ratio in normal patients, NSTEMI, STEMI. *Indones J Clin Pathol Med Lab* [Internet]. 2019 [cited 2025 Jan 16];25(3):268–73. Available from: <https://doi.org/10.24293/ijcpml.v25i3.1445>
 34. Lestari, Wibawa SY, Lopa AT, Rauf D. Prognostic value of platelet-lymphocyte ratio and high-density lipoprotein in patients with acute myocardial infarct. *Indones J Clin Pathol Med Lab* [Internet]. 2021 [cited 2025 Jan 16];28(1):46–50. Available from: <https://doi.org/10.24293/ijcpml.v28i1.1730>
 35. 3Kamińska 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 [cited 2025 Jan 31];25(7):1263–71. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2016.10.015>
 36. Akboga MK, Canpolat U, Yayla C, Ozcan F, Ozeke O, Topaloglu S, et al. Association of platelet to lymphocyte ratio with inflammation and severity of coronary atherosclerosis in patients with stable coronary artery disease. *Angiology* [Internet]. 2016 [cited 2025 Jan 21];67(1):89–95. Available from: <https://doi.org/10.1177/0003319715583186>
 37. El Missiri A, Awad M, Shaheen S. The relation between platelet/lymphocyte ratio and the occurrence of no reflow in patients with ST-segment elevation myocardial infarction managed by primary percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiovasc Acad* [Internet]. 2021 [cited 2025 Jan 21];7(1):2–8. Available from: https://doi.org/10.4103/ijca.ijca_52_20
 38. Indriastuti E, Hernaningsih Y, Indrasari YN, Andrianto. Immature platelet fraction as a potential marker to differentiate types of acute coronary syndrome. *Indones J Clin Pathol Med Lab* [Internet]. 2020 [cited 2025 Jan 24];27(1):16–21. Available from: <https://doi.org/10.24293/ijcpml.v27i1.1609>
 39. Hashemian AM, Ramezani J, Ahmadian MA, Ziaee M, Sharifi MD, Moghadam HZ, et al. Could mean platelet volume differentiate acute coronary syndrome (ACS) types? *J Med Chem Sci* [Internet]. 2023 [cited 2025 Jan 24];6(1):44–54. Available from: <https://doi.org/10.26655/JMCHEMSCI.2023.1.6>
 40. Huang HL, Chen CH, Kung C Te, Li YC, Sung PH, You HL, et al. Clinical utility of mean platelet volume and immature platelet fraction in acute coronary syndrome. *Biomed J* [Internet]. 2019 [cited 2025 Jan 24];42(2):107–15. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bj.2018.12.005>