

## Hubungan Rasio Limfosit Monosit (RLM) dengan Fraksi Ejeksi Ventrikel Kiri pada Pasien Gagal Jantung

Muhammad Ainul Yaqin<sup>1</sup>, Putu Ristyning Ayu Sangging<sup>2</sup>, Suryani Agustina Daulay<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

<sup>2</sup>Bagian Patologi Klinik, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

### Abstrak

Dalam patogenesis gagal jantung, terdapat proses peradangan memiliki hubungan yang erat, di mana keduanya saling memengaruhi. Rasio limfosit monosit (RLM) dianggap dapat menjadi biomarker inflamasi yang murah dan mudah, serta dianggap berfungsi sebagai prediktor luaran klinis buruk pada pasien gagal jantung. Penelitian ini merupakan penelitian analitik deskriptif yang dilakukan dengan desain *cross-sectional*. Teknik pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *consecutive sampling* dari sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Dalam penelitian ini, dilakukan uji *chi-square* untuk menguji adanya hubungan yang signifikan antarvariabel. Peneliti menggunakan data sekunder dari 86 data rekam medis. Sebanyak 23,26% sampel memiliki RLM yang rendah ( $\leq 2$ ) dengan fraksi ejeksi yang rendah ( $\leq 40\%$ ) dan 3,49% memiliki RLM yang rendah ( $\leq 2$ ) dan fraksi ejeksi ventrikel kiri yang tinggi ( $> 40\%$ ). Di sisi lain, terdapat sebanyak 44,18% sampel yang memiliki RLM tinggi ( $> 2$ ) dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri yang rendah ( $\leq 40\%$ ) dan terdapat 29,07% sampel yang memiliki RLM yang tinggi ( $> 40\%$ ) dan fraksi ejeksi ventrikel kiri yang rendah ( $\leq 2$ ). Hasil uji *chi-square* menyatakan *p value* kedua variabel adalah 0,02 dengan *odds ratio* sebesar 4,386. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara rasio limfosit monosit (RLM) dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri pada pasien gagal jantung di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2023.

**Kata Kunci:** FEVK, fraksi ejeksi ventrikel kiri, gagal jantung, RLM

## Relationship Between Monocyte Lymphocyte Ratio (RML) and Left Ventricular Ejection Fraction on Heart Failure Patients

### Abstract

In the pathogenesis of heart failure, there is an inflammatory process that has a close relationship, where both influence each other. The lymphocyte monocyte ratio (LMR) is a cheap and easy inflammatory biomarker and is considered to function as a predictor of poor clinical outcomes in heart failure patients. This study is an analytical descriptive study conducted with a cross-sectional design. The sampling technique was carried out using consecutive sampling techniques from samples that met the inclusion and exclusion criteria. In this study, a chi-square test was carried out to test for significant relationships between variables. Researchers used secondary data from 86 medical record data. A total of 23.26% of samples had low LMR ( $\leq 2$ ) with low ejection fraction ( $\leq 40\%$ ) and 3.49% had low LMR ( $\leq 2$ ) and high left ventricular ejection fraction ( $> 40\%$ ). On the other hand, there were 44.18% of samples that had high RLM ( $> 2$ ) with low left ventricular ejection fraction ( $\leq 40\%$ ) and there were 29.07% of samples that had high RML ( $> 40\%$ ) and low left ventricular ejection fraction ( $\leq 2$ ). The results of the chi-square test stated that the *p value* of both variables was 0.02 with an *odds ratio* of 4.386. Therefore, it can be concluded that there is a significant relationship between the lymphocyte monocyte ratio (LMR) and left ventricular ejection fraction in heart failure patients at Dr. H. Abdul Moeloek Hospital, Lampung Province in 2023.

**Keywords:** Heart failure, left ventricular ejection fraction, LMR, LVEF

Korespondensi: Muhammad Ainul Yaqin, Jl. Nurcahya No. 16, Kel. Bintoro, Kab. Demak, No.HP 085602736756, e-mail: [muhainul1@gmail.com](mailto:muhainul1@gmail.com)

### Pendahuluan

Gagal jantung adalah salah satu penyakit yang dianggap sebagai pandemi global karena jumlah penderita yang lebih dari 64 juta penderita. Jumlah tersebut diprediksi akan meningkat dari waktu ke waktu.<sup>1</sup> Peningkatan

ini akan terjadi seiring dengan jumlah populasi yang semakin meningkat, terutama populasi dengan usia lanjut.<sup>2</sup> Di seluruh dunia, kejadian gagal jantung mencapai 0,9% populasi dalam 1 tahun. Di Eropa, prevalensi gagal jantung di kelompok usia dewasa lebih dari 0,3% dari

populasi per tahun.<sup>3</sup> Di Indonesia, kejadian gagal jantung mencapai 5 kejadian dalam 100 populasi.<sup>1</sup> Berdasarkan kelompok umur, insidensi untuk usia <55 tahun berada di kisaran 0,7-1,3% dan untuk usia  $\geq$  65 tahun mencapai 4,7-13,3%.<sup>4</sup>

Prognosis pada gagal jantung telah menunjukkan peningkatan seiring waktu, akan tetapi tingkat mortalitasnya masih tinggi. Pada pasien gagal jantung akut, angka kematian dalam 1 tahun mencapai 23,6%, sedangkan pada pasien dengan gagal jantung kronis sekitar 6,4%. Di Amerika Serikat, angka kematian dalam 5 tahun mencapai 75,4% antara tahun 2005 dan 2009.<sup>5</sup> Gagal jantung merupakan sindrom yang memerlukan penanganan dan pencegahan serius karena dampak ekonominya yang signifikan. Pada tahun 2012, biaya pengobatan gagal jantung di Amerika Serikat mencapai 30,7 miliar dolar AS dan diproyeksikan meningkat menjadi 69,8 miliar dolar AS pada tahun 2030.<sup>1</sup>

Proses peradangan memiliki hubungan yang erat dengan patogenesis gagal jantung, di mana keduanya saling memengaruhi. Sitokin endogen diduga berperan dalam memicu perkembangan gagal jantung. Sebaliknya, terdapat banyak bukti yang mendukung teori bahwa gagal jantung dapat menjadi penyebab peradangan, baik yang terjadi secara lokal di jaringan miokardium maupun secara sistemik.<sup>6</sup> Keterlibatan peradangan dalam proses fisiopatologi gagal jantung secara konsisten menjadi perhatian utama, dan kesederhanaan dalam mendeteksi perubahan pada formula leukosit membuat hematologi menjadi alat yang menarik untuk mengevaluasi prognosis gagal jantung.<sup>7</sup>

Leukosit telah diketahui berperan penting dalam perkembangan sindrom gagal jantung atau *heart failure* (HF), khususnya melalui infiltrasi sel ke jantung. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa keberadaan leukosit dapat menjadi indikator prognostik untuk hasil yang lebih buruk pada pasien HF, selain juga berpengaruh pada fungsi sel-sel lain serta proses pembentukan ulang matriks ekstraseluler pada miokardium.<sup>8</sup>

Rasio limfosit monosit (RLM) atau rasio monosit limfosit (RML) memiliki hubungan kuat dengan kadar NT-proBNP dan fraksi ejeksi ventrikel kiri (LVEF), serta memprediksi angka

rawat inap karena gagal jantung pada pasien dengan penyakit koroner stabil. Analisis lain menunjukkan bahwa RLM berhubungan dengan peningkatan angka kematian dalam 6 bulan setelah episode gagal jantung akut.<sup>7</sup> Meski demikian, potensi rasio limfosit terhadap monosit (RLM) sebagai penanda prognosis belum diteliti secara mendalam.<sup>8</sup>

Rasio limfosit monosit (RLM) merupakan biomarker inflamasi yang dianggap terjangkau dan mudah diakses, yang berfungsi sebagai prediktor untuk tingkat kematian pada pasien gagal jantung (HF). Selain itu, RLM juga memberikan manfaat tambahan jika dikombinasikan dengan parameter prognostik klasik. Kami menyarankan batas nilai RLM  $\leq$ 2 untuk menandai prognosis buruk pada pasien HF.<sup>9</sup> Rasio limfosit monosit (RLM) yang rendah dapat menjadi prediktor untuk hasil klinis yang buruk pada pasien dengan gagal jantung. RLM juga terbukti sebagai penanda yang efektif untuk memprediksi *major adverse cardiovascular events* (MACE) atau kejadian kardiovaskular utama pada pasien gagal jantung.<sup>10</sup>

## Metode

Penelitian ini merupakan penelitian analitik deskriptif yang dilakukan dengan desain *cross-sectional*. Populasi yang akan diteliti dalam penelitian ini adalah pasien terdiagnosis gagal jantung di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada periode Januari 2023 hingga Desember 2023. Teknik pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *consecutive sampling* dari sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Dalam penelitian ini, dilakukan uji *chi-square* untuk menguji adanya hubungan yang signifikan antarvariabel. Peneliti menggunakan data sekunder dari 86 data rekam medis.

## Hasil

Dari tabel 1 dapat ditarik kesimpulan bahwa pasien gagal jantung di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2023 didominasi kelompok usia <65 tahun dengan persentase sebanyak 62,8%, sedangkan kelompok usia  $\geq$ 65 sebanyak 37,2%. Berdasarkan jenis kelamin, pasien gagal jantung didominasi oleh kelompok

laki-laki dengan persentase sebanyak 69,8% dan kelompok perempuan sebanyak 30,2%. Untuk mengetahui distribusi frekuensi rasio limfosit monosit (RLM) dan fraksi ejeksi ventrikel kiri pada pasien gagal jantung di RSUD Dr. H. Abdul

Moeloek tahun 2023, dilakukan analisis dengan hasil tercantum tabel 2. Data sampel dianalisis dengan analisis univariat dan didapatkan hasil distribusi frekuensi sebagaimana tercantum dalam tabel 1.

**Tabel 1.** Karakteristik umum penelitian

Karakteristik	Jumlah	Persentase (%)
<b>Usia (tahun)</b>		
<65	54	62,8
≥65	32	37,2
<b>Total</b>	<b>86</b>	<b>100</b>
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-laki	60	69,8
Perempuan	26	30,2
<b>Total</b>	<b>86</b>	<b>100</b>

Tabel 2 menunjukkan bahwa sebagian besar pasien gagal jantung di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2023 memiliki nilai rasio limfosit monosit yang tinggi ( $>2$ ) dengan persentase sebesar 73,3%. Di sisi lain, pasien dengan nilai rasio limfosit monosit yang rendah ( $\leq 2$ ) memiliki persentase sebesar 26,7%. Tabel 2 juga menunjukkan distribusi frekuensi

fraksi ejeksi ventrikel kiri pada pasien gagal jantung di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2023. Sebagian besar pasien memiliki fraksi ejeksi ventrikel kiri yang rendah ( $\leq 40\%$ ) dengan persentase 67,4% dari total sampel. Di samping itu, pasien gagal jantung dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri yang tinggi ( $>40\%$ ) sebanyak 32,6%.

**Tabel 2.** Distribusi frekuensi

Variabel	Jumlah	Persentase (%)
<b>Rasio Limfosit Monosit</b>		
Rendah ( $\leq 2$ )	23	26,7
Tinggi ( $>2$ )	63	73,3
<b>Total</b>	<b>86</b>	<b>100</b>
<b>Fraksi Ejeksi Ventrikel Kiri</b>		
Rendah ( $\leq 40\%$ )	58	67,4
Tinggi ( $>40\%$ )	28	32,6
<b>Total</b>	<b>86</b>	<b>100</b>

Setelah mendapatkan distribusi frekuensi rasio limfosit monosit dan fraksi ejeksi ventrikel kiri, maka dilanjutkan dengan analisis bivariat yang bertujuan untuk mengetahui hubungan

rasio limfosit monosit dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri. Adapun hasil analisis bivariat adalah sebagai berikut:

**Tabel 3.** Analisis bivariat

		Rasio Limfosit Monosit (RLM)				Odds Ratio	p value
		Rendah ( $\leq 2$ )		Tinggi ( $< 2$ )			
		n	%	n	%		
Fraksi Ejeksi Ventrikel Kiri	Rendah ( $\leq 40\%$ )	20	23,26	38	44,18	4,386	0,02
	Tinggi ( $> 40\%$ )	3	3,49	25	29,07		
<b>Total</b>		23	26,75	63	73,25		

Berdasarkan hasil penelitian di tabel 3, dapat ditarik kesimpulan bahwa *p value* adalah sebesar 0,02. Oleh karena  $p\ value < \alpha$  ( $\alpha=0,05$ ), maka dapat diartikan bahwa  $H_0$  ditolak dan  $H_a$  diterima. Hal ini menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara rasio monosit limfosit (RLM) dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri pada pasien gagal jantung di RSUD Dr. H. Abdul

### Pembahasan

Hasil analisis distribusi frekuensi, didapatkan hasil bahwa pasien gagal jantung di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek didominasi oleh pasien berjenis kelamin laki-laki. Pasien laki-laki sebanyak 54 orang atau 62,8% dari total sampel, sedangkan pasien wanita sebanyak 32 orang atau 37,2% dari keseluruhan pasien. Hal ini sejalan dengan penelitian gagal jantung di Lebanon yang didominasi oleh jenis kelamin laki-laki yaitu sebanyak 53,85 persen.<sup>11</sup> Selain itu, penelitian di Asia Pasifik juga menyatakan bahwa mayoritas penderita gagal jantung berasal dari kelompok laki-laki. Di Eropa, persentase pasien gagal jantung berjenis kelamin laki-laki bervariasi dari 71-73 persen.<sup>2</sup>

Angka kejadian penyakit jantung koroner di usia muda yang lebih tinggi pada laki-laki berimplikasi pada kejadian gagal jantung yang juga akan tinggi.<sup>12</sup> Jenis kelamin laki-laki memiliki risiko terkena gagal jantung yang lebih tinggi dibandingkan dengan perempuan dan merupakan salah satu prediktor mortalitas pada pasien gagal jantung.<sup>4</sup> Dari hasil penelitian, dapat diamati bahwa kebanyakan sampel berasal dari kelompok usia <65 tahun. Penelitian di Lebanon menyatakan rata-rata usia responden gagal jantung adalah 57,98 tahun dengan standar deviasi 13,09 tahun.<sup>11</sup> Meskipun demikian, risiko individu berusia lanjut usia terkena gagal jantung 20 kali lebih

Moeloek Provinsi Lampung tahun 2023. Nilai *odds ratio* dalam penelitian ini adalah 4,386. Hal ini menandakan bahwa pasien gagal jantung dengan rasio limfosit monosit (RLM) yang rendah ( $\leq 2$ ) memiliki peluang 4,386 kali memiliki fraksi ejeksi ventrikel kiri yang rendah ( $\leq 40\%$ ) daripada fraksi ejeksi ventrikel kiri yang tinggi ( $> 40\%$ )

tinggi dibanding populasi yang lebih muda.<sup>13</sup>

Gagal jantung juga merupakan salah satu penyebab tersering pasien lebih dari 65 tahun datang ke rumah sakit.<sup>14</sup> Di China, prevalensi gagal jantung untuk usia 35 tahun keatas adalah 1,38%, untuk usia 60-79 tahun mencapai 3,09%, dan untuk usia di atas 80 tahun mencapai 7,55 persen.<sup>15</sup> Prevalensi gagal jantung diperkirakan akan terus meningkat seiring dengan bertambahnya populasi lanjut usia dan peningkatan angka harapan hidup.<sup>16</sup>

Analisis bivariat penelitian ini, dapat ditarik kesimpulan bahwa terdapat adanya hubungan yang signifikan antara rasio limfosit monosit (RLM) dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri pada pasien gagal jantung di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2023 dengan *p value* sebesar 0,02 dengan *odds ratio* sebesar 4,386. Hal ini sesuai dengan penelitian dari Silva yang menyatakan rasio limfosit monosit (RLM) yang rendah ( $\leq 2$ ) merupakan prediktor kuat dalam memperkirakan luaran klinis yang buruk pada pasien gagal jantung.<sup>8</sup>

RLM yang rendah dikaitkan dengan peningkatan risiko semua penyebab mortalitas sebesar 2,3 kali.<sup>8</sup> Hal ini juga diperkuat oleh penelitian dari Delcea yang menyatakan RLM yang rendah ( $\leq 2$ ) memiliki keterkaitan dengan prognosis yang buruk pada pasien gagal jantung. RLM berkorelasi secara terbalik

dengan NT-proBNP dengan koefisien korelasi -0,463 dan  $p$  value <0,001. RLM yang rendah juga berkorelasi secara terbalik dengan klasifikasi gagal jantung NYHA dengan koefisien korelasi sebesar -0,423 dengan  $p$  value <0,001. RLM yang rendah juga berkorelasi secara linear dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri yang rendah dengan koefisien korelasi 0,305 dengan  $p$  value 0,001.<sup>9</sup>

Di samping itu, rasio limfosit monosit (RLM) juga dapat menjadi prediktor kuat pada kejadian kardiovaskular lainnya. Berdasarkan penelitian dari Gong, RLM berkorelasi secara signifikan dengan derajat keparahan atherosklerosis koroner pada pasien penyakit jantung koroner. RLM dengan *cut-off* 5.6 dapat memprediksi adanya atherosklerosis pra-angiografi koroner dengan sensitivitas 57,1% dan spesifisitas 69,7%.<sup>17</sup> Di penelitian lain, rasio monosit limfosit juga menyatakan perbedaan rasio yang signifikan antara kelompok sindroma koroner akut dengan kelompok kontrol. Selain itu, rasio monosit limfosit juga berhubungan dengan hospitalisasi pasien gagal jantung<sup>18</sup>. Hal ini diperkuat oleh penelitian Gijsberts yang mengaitkan adanya hubungan yang signifikan dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri, NTproBNP, Troponin I, dan *C-Reactive Protein*.<sup>19</sup> Dengan demikian, penggunaan rasio limfosit monosit (RLM) dapat digunakan sebagai biomarker inflamasi yang murah dan mudah. RLM dapat menjadi prediktor untuk memprediksi prognosis pasien gagal jantung, utamanya dalam memprediksi fraksi ejeksi ventrikel kiri.

### Simpulan

Terdapat hubungan yang signifikan antara rasio limfosit monosit (RLM) dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri pada pasien gagal jantung di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2023.

### Daftar Pustaka

1. Savarese G, Becher PM, Lund LH, Seferovic P, Rosano GMC, Coats AJS. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. *Cardiovasc Res*. 2022;118(17):3272-87. doi:10.1093/cvr/cvac013.
2. Groenewegen A, Rutten FH, Mosterd A, Hoes AW. Epidemiology of heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2020;22(8):1342-56. doi:10.1002/ejhf.1858.
3. Emmons-Bell S, Johnson C, Roth G. Prevalence, incidence and survival of heart failure: a systematic review. *Heart*. 2022;108(17):1351-60. doi:10.1136/heartjnl-2021-320131.
4. European Society of Cardiology. *The ESC Textbook of Heart Failure*. 2023.
5. Becher PM, Lund LH, Coats AJS, Savarese G. An update on global epidemiology in heart failure. *Eur Heart J*. 2022;43(32):3005-7. doi:10.1093/eurheartj/ehac248.
6. Delcea C, Buzea CA, Dan GA. The neutrophil to lymphocyte ratio in heart failure: a comprehensive review. *Rom J Intern Med*. 2019;57(4):296-314. doi:10.2478/rjim-2019-0018.
7. Delcea C, Buzea CA, Dobrev D, Dan GA. Prognostic roles of neutrophil-lymphocyte, monocyte-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios for long-term all-cause mortality in heart failure. *IJC Heart Vasc*. 2024;54:101502. doi:10.1016/j.ijcha.2024.101502.
8. Silva N, Bettencourt P, Guimarães JT. The lymphocyte-to-monocyte ratio: An added value for death prediction in heart failure. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2015;25(11):1033-40. doi:10.1016/j.numecd.2015.07.004.
9. Delcea C, Buzea A, Dima A, Tocitu A, Andrus A, Breha A. The Lymphocyte-To-Monocyte Ratio - A Novel Independent Predictor Of All-Cause Mortality In Patients. 2018. [Catatan: Informasi jurnal tidak lengkap].
10. Aono T, et al. Lymphocyte-to-monocyte ratio could predict adverse clinical outcomes in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J*. 2019;40(Suppl 1):5950. doi:10.1093/eurheartj/ehz746.0100.
11. Deek H, Massouh A, Davidson PM. Heart Failure in Lebanon: A Review of the Literature. *J Keperawatan Indones*. 2022;25(1):17-31. doi:10.7454/jki.v25i1.1796.

12. Felker GM, Mann DL. *Heart Failure: A Companion to Braunwald's Heart Disease*. 4th ed. 2020.
13. Lippi G, Sanchis-Gomar F. Global epidemiology and future trends of heart failure. *AME Med J*. 2020;5:2-7. doi:10.21037/amj.2020.03.03.
14. Kato M. What is Heart Failure? *J Nihon Univ Med Assoc*. 2015;74(4):153-60. doi:10.4264/numa.74.153.
15. Yang F, et al. Clinical prognostic impact of C-NLR in heart failure patients with different ejection fractions: a retrospective study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2024;24:56. doi:10.1186/s12872-024-03714-4.
16. Inamdar AA, Inamdar AC. Heart failure: Diagnosis, management and utilization. *J Clin Med*. 2016;5(7):62. doi:10.3390/jcm5070062.
17. Gong S, et al. Association of lymphocyte to monocyte ratio with severity of coronary artery disease. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(43):e12813 . doi:10.1097/MD.00000000000012813.
18. Vakhshoori M, et al. Prognostic impact of monocyte-to-lymphocyte ratio in coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. *J Int Med Res*. 2023;51(10):03000605231204469. doi:10.1177/03000605231204469.
19. Gijssberts CM, et al. Effect of Monocyte-to-Lymphocyte Ratio on Heart Failure Characteristics and Hospitalizations in a Coronary Angiography Cohort. *Am J Cardiol*. 2017;120(6):911-6. doi:10.1016/j.amjcard.2017.06.020.